



Dermatologie



KATHLEEN DREESEN
FILIP HENDRIKX
JOLIEN JANSEN
INE BOLLEN

Inleiding

Doelen vd lessen

- Huidletsels en huidrupties kunnen beschrijven
- Op niveau van basisarts diagnostisch en therapeutisch beleid voeren
- Potentieel levensbedreigende huidafwijkingen herkennen
 - Bv. maligne melanoom vd huid, levensbedreigende medicamenteuze eruptie

Leerstof

- Cursusdia's, beschrijving casussen en opdrachten
- Klinische afbeeldingen (Toledo)
- Ook overzichtsartikels te kennen
- HB niet!

Examen: meerkeuze schriftelijk

- 50 vragen met 4 antwoordmogelijkheden
- Theorievragen en casusgebaseerde vragen
 - Met en zonder foto
 - Geen APO coupes, enkel klinische foto's
- Giscorrectie!

1. DERMATOLOGIE

Onderzoek van huid

Dermatologie is zeer klinische specialiteit → inspectie zeer belangrijk!

Algemene principes

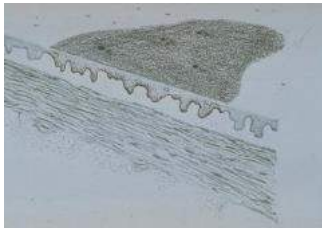
- Warm lokaal met goede belichting
 - Gebruik vergrootglas
 - Inspectie volledige huidoppervlak, haren, nagels en mucosa
 - Belangrijk dat de pt zich volledig uitkleedt: solitaire vs uitgebreidere letsels (veralgemeend op volledig huidopp, gegroepeerd)
 - Aantal aandoeningen gaan gepaard met nagelafwijkingen (bv. psoriasis)
 - Mucosale afwijkingen bij bepaalde bulleuze afwijkingen
 - Palpeer huid
 - Textuur nagaan (bv. hard of zacht letsel)
 - Zien of letsel verheven is (vlakke letsels niet palpeerbaar, verheven letsels wel)
 - Observeer
 - Distributie
 - Morfologie vd individuele letsels
 - Configuratie
 - Anamnese: voor, tijdens en na onderzoek
 - Technische hulpmiddelen en onderzoeken
- Obv inspectie en palpatie: klinische voorkeursdiagnose die dan bevestigd w

Specifieke termen voor beschrijven vd huidafwijkingen

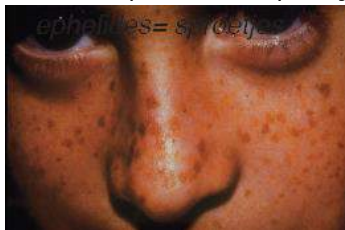
Efflorescenties (huiduitslag)

Primaire efflorescentie

- Meest kenmerkende eigenschap van ziekte, vaak ook eerste manifestatie
- Bv. bulleuze dermatose: primair bulla
- Vss letsels
 - Niet boven huidniveau verheven: macula (vlek)



- Niet verheven dus ook niet palpeerbaar
- Niet geïnfilteerd
- Kunnen te wijten zijn aan gelokaliseerde verandering in kleur of textuur vd huid
- Voorbeelden
 - Primaire ephelides = sproetjes: gehyperpigmenteerde maculae



- Vnl in zomer op neus en wangen
- Verbranden bij id zon komen
- Vnl bij prototypes 1 en 2
 - ✓ Personen die niet goed bruinen

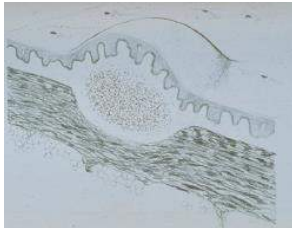
- ✓ Vaak blauwe ogen
- ✓ Ros of blond haar
- Vitiligo: gedepigmenteerde maculae



- Biopsie: melanocyten afwezig
- Bij id zon komen blijven witte plekken wit!
- Fixed drug eruptie: erythemateuze maculae



- Bij inname GM: ontwikkelen rode vlek die altijd op zelfde plaats voorkomt ('fixed')
- Bij stoppen medicatie verdwijnt erytheem maar bij herstart medicatie verschijnt letsel terug op dezelfde plaats
- Capillair hemangioom: erythemateus
- o Boven huidniveau verheven
 - Compacte opbouw
 - Papel: circumscripte verhevenheid < 0,5 cm



- Geneest zonder verlittekening
- Ontstaan: celvermeerdering in derm/epiderm
- Voorbeelden
 - ✓ Xanthomen = vetophopingen (macrofagen beladen met vet)



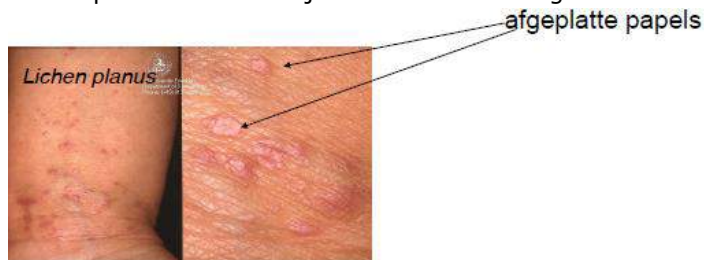
- ✓ Mollusca contagiosa = 'parelwratten'



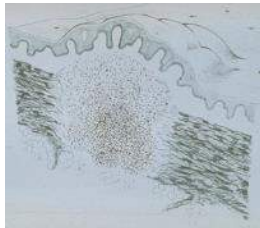
- ❖ Vnl bij kinderen
- ❖ Zeer besmettelijk
- ✓ Verruca vulgaris = 'gewone wrat'



- ❖ W veroorzaakt door HPV (infectie keratinocyten)
- ❖ Dit is banale wrat
 - ✦ Vnl bij kinderen en jong adolescenten
 - ✦ Initieel kleine papels door proliferatie van keratinocyten in epiderm → nadien kunnen papels samensmelten tot grotere plaques
- ✓ Lichen planus: zeer fors jeukende aandoening



- ❖ Afgeplatte papels: afgeplat, glanzend oppervlak
- ❖ Kan ook tot grotere plaque samensmelten
- Nodulus (knobbel) = verhevenheid > 5 mm



- Oppervlakkig of diep in huid gelegen (evt tot in subcutis)
- Voorbeelden
 - ✓ Dermatofibroma
 - ✓ Nodulair basocellulair epitheliom = maligne tumor vd keratinocyten



- ❖ Zelden of nooit metastasering maar kan wel lokaal invasief (naar diepte groeien) en destructief zijn
- ❖ Typisch glanzend aspect + vertakte bloedvaatjes ('takken vd boom')

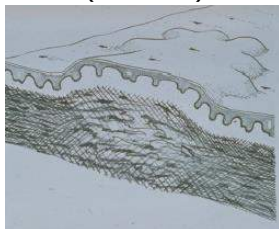
- ✓ Erythema nodosum = ontsteking subcutaan vet



- ❖ Noduli veel dieper in huid gelegen
- ❖ Predilectieplaats = pretibiaal
- Plaque: palpeerbare vlak verheven haard
 - Meestal > 2 cm diameter, zelden > 5 mm hoog
 - Kunnen gezien w als 'extended' papels
 - Bv. psoriasis



- ✓ Ovale en ronde plaques die samensmelten (conflueren)
- ✓ Typisch
 - ❖ Dieprode kleur
 - ❖ Zilverwitte schilfering
 - ❖ Zeer scherp begrensd tov omringende huid
- ✓ Klinische diagnose, meestal geen biopsie nodig
- Urtica (kwaddel)



- Vluchtige verhevenheid vd huid
- Berust op dermaal oedeem: tgv histamine → toegenomen doorlaatbaarheid vd dermale bloedvaatjes
- Prototype: urticaria → kan door veel uitgelokt w
 - ✓ Infecties, voedingsstoffen, ...
 - ✓ Dermografisme (druk = uitlokkende factor)

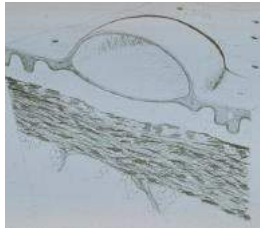


- ✓ Koude-urticaria
 - ❖ Trigger: daling omgevingstemperatuur of lichaamstemperatuur

- ❖ Ijsblokjes applicatie → vanaf 1 min: kwaddelvorming



- Niet compacte opbouw (holten)
 - Vesikel = verhevenheid vd huid gevuld met helder vocht (in of onder epidermis)



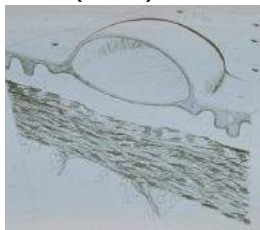
- < 5 mm
- Bv. HSV: zeer oppervlakkig op huid gelegen blaasjes



- ✓ Infectie keratinocyten/huidcellen → aanleiding tot acantolyse (onderliggend celverband verdwijnt dus komen los van elkaar, celarchitectuur verstoord)
- ✓ Dus zeer oppervlakkig, intradermaal blaasje
- Bv. dermatitis herpetiformis: blaasjes gegroepeerd en dieper id huid



- ✓ Kliefingsvlak tss derm en epiderm
- Bulla (blaar) = verhevenheid vd huid gevuld met helder vocht



- ≥ 5 mm
- Bv. bulleus pemphigoid



- ✓ Strak gespannen subepidermale blaren

- ❖ Klievingsvlak tss epiderm en derm (dus subepidermale blaren)
- ✓ Teken van Nikolsky negatief
- ✓ Vnl oudere ptn
- Bv. pemphigus vulgaris



- ✓ Fragiele intra-epidermale blaren
- ✓ Teken van Nikolsky positief: bij druk komen blaren los

– Pustula (pustel)



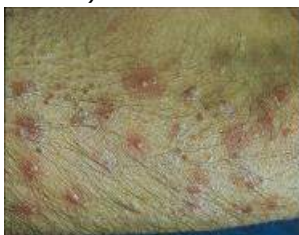
- Kleine holte gevuld met seropurulent materiaal (troebel uitzicht door aanwezigheid WBC)
- Kan wijzen op infectie maar kan ook steriel zijn
- Bv. psoriasis pustulosa



- ✓ Eerder zeldzaam
- ✓ Erytheem waarin kleine pustels verschijnen die steriel zijn (bij kweek van inhoudt is er geen groei)
- Bv. acne vulgaris: enkel evt commensalen aanwezig

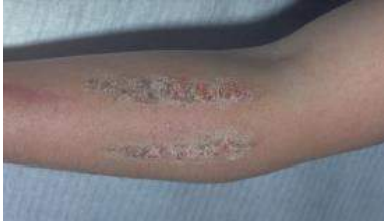


- Bv. folliculitis (ontsteking haarzakje): kweek pathogene bacteriën (meestal *S. aureus*)



Secundaire efflorescenties

- Ontstaan door verdere evolutie vd primaire efflorescenties
 - Reactie vd pt/huid op primaire laesie
 - Restletsels
 - Resultaat na behandeling (bv. litteken na excisie van moedervlek)
- Krabeffecten/excoriaties = lokale verdwijning van epidermiscellen veroorzaakt door krabben



- Bij sterk jeukende aandoeningen bv. atopisch eczeem
- Geneest afhankelijk vd diepte al dan niet met littekenvorming
 - Beperkt tot epiderm of papillaire derm maar niet dieper: genezen zonder litteken
 - Dieper: genezen met verlittekening
- Squamae (schilfers)
 - Is ophoping vd hoornlaag ovv fragmenten die gemakkelijk loskomen en afpellen
 - Hoornlaag w gevormd door corneocyten
 - Hoornlaag verdikt → ophoping vd bovenhuid → deze bovenhuid komt los: schilfering
 - Pityriasiforme schilfering = heel fijn
 - Bv. tinea pedis, interdigitaal type = schimmelinfectie vd voeten



- Vnl voet want vaak warm en vochtig milieu (vnl tss teen 4 en 5)
- Bij afnemen schilfers onder microscoop: schimmel zichtbaar

- Psoriasisiforme schilfering = grove schilfering



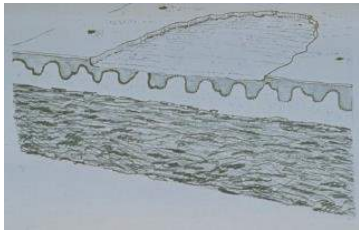
- Voorkeurslokalisatie psoriasis: hoofdhuid
- Lamellaire schilfering = in grote vellen loskomend



- Korst (crusta): opgedroogd wondvocht, serum/bloed/pus



- Erosie (oppervlakkig), ulceratie (veel dieper)
 - Erosie = lokale verdwijning van oppervlakkige laag vd epidermis



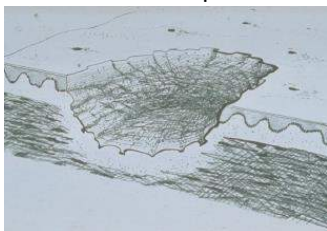
- Afwisselend patroon dermale papillen en rete ridges (dus huidlijnen) w bewaard
- Geneest zonder littekenvorming
- Bv. pemphigus vulgaris: niet enkel huid maar ook mucosa aangetast (zodanig fragiele blaren dat ze zeer makkelijk stuk gaan → erosie)



- Bv. acut eczeem = spongiose = oedeem in én tss cellen (intra-epidermale blaarvorming die gemakkelijk stuk gaan → erosie)



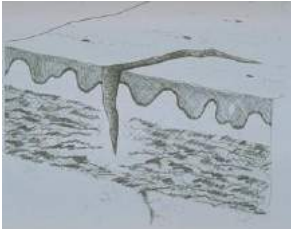
- Ulcus = defect epidermis én dermis



- Dus veel dieper: afwisselend patroon dermale papillen en rete ridges w doorbroken
- Vaak tgv arteriële/veneuze insuffiëntie → onvoldoende bloed (O₂ en voedingsstof) naar huid
 - Vertraagde genezing
 - Bij genezing: littekenvorming
- Bv. veneus ulcus



- Fissuur / rhaqade = verbreking vd continuïteit vh epiderm



- Zeer diepe kloven kunnen optreden (soms tot in derm)
 - Smal, maar diep letsel
- Bv. in eeltplaques (soepelheid en elasticiteit vd huid volledig verloren)

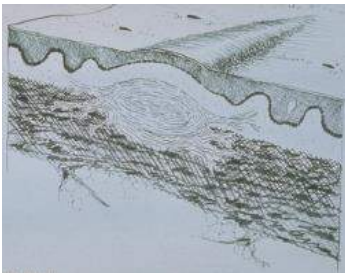


- Bv. perleche / angulaire stomatitis: fissuren thv mondhoeken



- Chronische ontsteking vd mondhoek
- Vnl bij mensen met tandenloze mond of zeer slecht gebit

- Litteken



- Treedt op bij genezing van defect reikend tot in derm
- Afwisselend patroon van rete ridges en dermale papillen (dus huidlijnen) verdwijnt op die plaats
- Trofische toestand
 - Kan atrofisch bv. 'spotted leg syndroom' bij diabetes



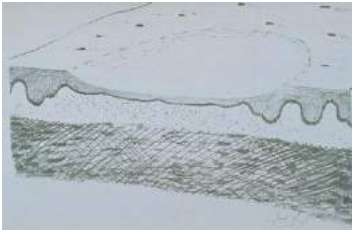
- Pretibiale ingezonken gehyperpigmenteerde littekens
- Diabetische micro-angiopathie aan basis dit syndroom

- Kan hypertrofisch bv. keloïden



- Vnl na 3^e graads brandwonden: bij genezingsproces w te veel fibreus weefsel gevormd → normaal bindweefsel w hierdoor vervangen
- Verdikte, pijnlijk jeukende plaques

- Atrofie = verdunning vd huid



- Kan door versmalling van epiderm en/of derm
- Afwisselend patroon van rete lijsten en dermale papillen (dus ook huidlijnen) verdwijnt
- Bv. atrofie blanche: bij sterk uitgesproken vormen van chronische insufficiëntie



- Capillairen van derm schemeren door (zichtbaar) = teken van weefselatrofie
- Bv. atrofisch litteken



- Bv. na excisie basocellulair Ca met hechten van defect

- Sclerose = verharding vd huid
- Hypertrofie of pachydermie = verdikking vd huid
 - Bv. lipoedeem = opstapeling vet in huid



- Geeft verder weinig symptomen
- Typisch: aandoening beperkt tot onderbenen met zeer goede afgrenzing thv enkels → uitzicht van Turkse pofbroek

- Bv. verdikking vd huid in chronisch lymfoedeem = door defect lymfevaten (kan symptomen/last geven)



- Primair lymfoedeem = aangeboren, genetisch
- Secundair lymfoedeem = lymfevaten beschadigd (meestal tgv chronische infecties)
- Dyschromie: verandering van kleur (vnl hyperpigmentatie)
 - Bv. postinflammatoir = na doorgemaakt eczeem



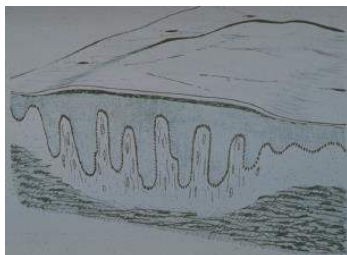
- Door stimulatie melanogenese
- Bv. reactie op minocycline (vaak gegeven bij acne)



- Typisch blauw-grijze melanocyten afscheiding
- In begin reversibel maar igv blijven innemen: zeer uitgesproken irreversibele vorming mogelijk tgv complexvorming tss minocycline en ijzer
- Bv. zonverbranding bij lentigines solare



- Permanente hyperpigmentaties huid door toegenomen melanogenese
- Uitgelokt door UV
- Lichenificatie = chronische verdikking vd huid met vergroving vd huidlijnen

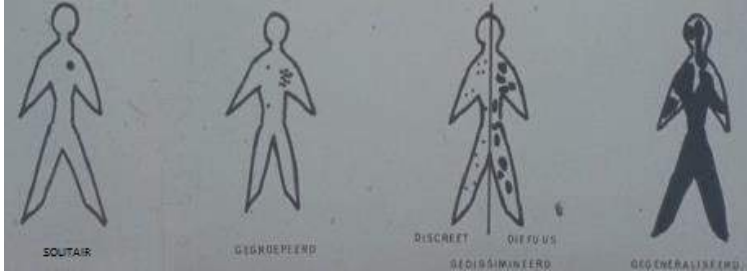


- Onstaat bij chronisch wrijven en krabben
- APO: verdikking epiderm met verlenging vd rete ridges
- Bv. lichenificatie bij eczeem: gaat blijven jeuken
 - Igv geen behandeling: gaat van kwaad naar erger want pt blijft krabben → huid verdikt verder → viscieuze cirkel

- R/ lokaal corticoïd dat anti-inflammatoir werkt → jeuk verminderen zodat pt minder krabt en letsels kunnen genezen

Distributie en lokalisatie

Distributie



- Solitair
 - Bv. kwaadaardige tumor (oa melanoom)
- Gegroepeerd
 - Bv. igv gegroepeerde blaasjes: denken aan Herpes Simplex
- Discreet gedissemineerd
- Diffuus gedissemineerd
- Gegeneraliseerd
 - Zeer zeldzaam
 - Bv. gegeneraliseerd erytheem (volledig huidoppervlak rood) = erythrodermie

Anatomische lokalisatie: belangrijk voor diagnose want bepaalde aandoeningen hebben voorkeurslokalisatie (predilectieplaatsen)

- Acne vulgaris



- Is te wijten aan chronische ontsteking vd talgfollikels
- Gelaat en bovenste gedeelte vd romp (want daar vnl talgfollikels gelokaliseerd)
- Bv. atopisch eczeem: elleboogplooï en knieplooi



- Bv. psoriasis
 - Prototype van psoriasisplaque op voorkeursplaats: knieën



- Elleboog, sacrum
- Ook scalp
- Schimmelinfectie



- W vaak overgedragen van voeten naar lies
- Annulaire letsels: centrale opklaring en perifere boord
 - Bv. tinea corporis: schimmelinfectie vh lichaam
 - Bv. tinea cruris: liezen en proximaal op dijen

Afmeting, vorm en configuratie

- Afmeting: men kan oppervlakte meten of vergelijken met bekende grootte
 - Bv. 1 euro, erwtgroot, boongroot, linzengroot (miliair), ...
- Rangschikking en vorm
 - Rond
 - Ovaal
 - Ringvormig/annulair
 - Lineair
 - (Herpetiform) gegroepeerd
- Voorbeelden
 - Nummulair eczeem



- Ronde tot ovale eczeemplaques
- Nummulus = klein muntstukje
- Erythema annulare centrifugum: annulaire of ringvormig geconfigureerde letsels



- Ook tinea corporis (schimmelinfectie vd huid) geeft dit beeld

- Verrucae planae / platte wratjes



- Linear gerangschikt door inoculatie in gekwetste huid (krabletsel)
 - 'Koebner fenomeen': heropflakking dermatose op plaats letsel bv. krabletsets
- Herpes simplex: herpetiform gegroepeerd



Diagnose

Anamnese

- Geschiedenis vd huidletsels
 - Sinds wanneer aanwezig? → idee over mate van acuutheid
 - Bv. psoriasis: vss jaren aanwezig
 - Symptomen? Jeuk, brandend gevoel, pijn?
 - Bv. jeuk: onderscheid tss buleuze aandoeningen die heel fors jeuken of helemaal niet (pemphigus vulgaris)
 - Waar op lichaam manifesteerden zich eerste symptomen?
 - Vnl belangrijk ikv contacteczeem (rechtstreeks contact met allergeen)
 - Type IV allergische reactie
 - Voorkeur: plaatsen van contact bv. voetruigen door schoen
 - Verspreidingspatroon?
 - Bv. typisch bij varicella: centrifugaal verspreidingspatroon (begint op hoofd → daalt af naar romp en dan pas naar ledematen)
 - Evolutie vd individuele huidletsels? → belangrijk onderscheid tss
 - Goedaardig: nevus dat jaren zelfde blijft
 - Kwaadaardig: basocellulair dat in jaren verandert
 - Uitlokkende factoren?
 - Bv. koude urticaria
 - Bv. dermatografisme (lokale druk)
 - Vorige behandelingen?
 - Bv. inflammatoire aandoeningen als eczeem en psoriasis reageren goed op lokale CS
 - Bv. infecties door schimmel: geen goede reactie op CS
- Algemeen medisch
 - Acuut ziektebeeld: koorts, rillingen, hoofdpijn, braken
 - Chronisch ziektebeeld: vermoeidheid, anorexia, gewichtsverlies, algemene malaise
 - Bij vermoeden systeemziekte (lupus dermatomyositis): myalgieën, artralgieën, Raynaud fenomeen, ...
- Medische voorgeschiedenis
 - Heelkundige ingrepen
 - Allergieën (medicamenteuze erupties)
 - Medicatie
 - In verleden

- Huidig
- Gewoontes: roken, alcohol, misbruik van medicatie/verslavende middelen
- Atopische voorgeschiedenis
 - Astma
 - Hooikoorts
 - Eczeem
- Familiale anamnese: afhankelijk van dermatose (atopisch eczeem, psoriasis, maligne melanoom, ...)
- Sociale anamnese: beroep, hobbies, reizen, ...

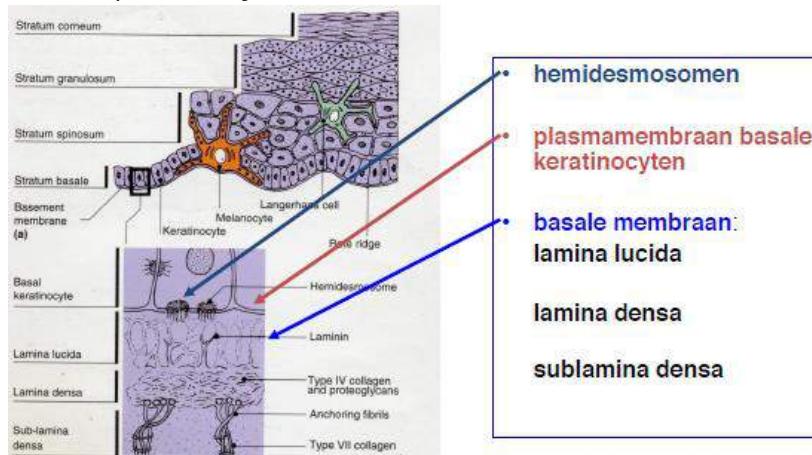
Technische hulpmiddelen en onderzoeken

- Vergrootglas, draagglas voor diascopie
 - Draagglas: onderscheid erytheem (volledig wegdrukbaar) vs purpura (niet wegdrukbaar)
- Foto toestel: foto in dossier om letsels op te volgen
- Meetlat of -lint, cm-schaal
- Wood lamp: straalt golflengte uit van 340 nm → diagnose bacteriën en schimmelinfecties waarbij porfyriënen worden geproduceerd: oplichting in vss kleuren
- Cultuur: bacteriën, gisten, schimmels, virussen
- Microscopisch onderzoek fragmenten huid, haren en nagels
- Biopsie en APO onderzoek: bij
 - Vermoeden kwaadaardige tumoren
 - Bulleuze aandoeningen

Bulleuze dermatosen

Inleiding

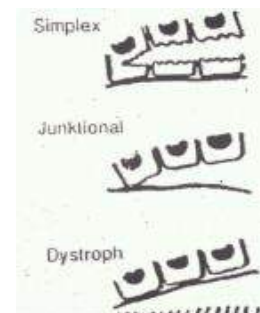
- Onderscheid tss 2 grote groepen
 - Congenitale aandoeningen: defecten thv dermato-epidermale junctie
 - Verworven aandoeningen: meestal auto-immuunaandoeningen waarbij pt antistoffen vormt tegen lichaamseigen eiwitten die deel uitmaken vd dermato-epidermale junctie
- Dermo-epidermale junctie



- Igv deficiënt: blaren ontstaan
- Hemidesmosomen: aanhechting keratinocyt aan basale membraan

Congenitaal: epidermolysis bullosa

- Gemeenschappelijk kenmerk
 - Mechanische fragiliteit
 - Blaren/erosies
 - Verlittekening
- Vss subtypes met sterk vss prognose
 - Epidermolysis bullosa simplex: slijting doorheen basale KC

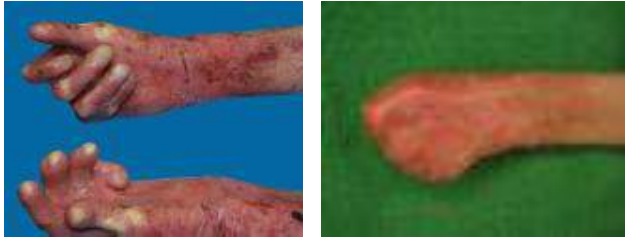


- Mildste vorm
 - Eerder oppervlakkige blaren die niet genezen met verlittekening
 - Weinig last voor pt
- Vnl aantasting handpalmen en voetzolen (plaatsen gevoelig aan trauma)
- Blaarvorming begint vanaf kinderleeftijd
- Junctionele epidermolysis bullosa: slijting doorheen lamina lucida



- Vaak lethaal bij geboorte
- Bij vastnemen huid komt deze gewoon los

- Dystrofische epidermolysis bullosa: splijting onder lamina densa



- Diepe blaren met ernstige verlittekening
 - Iedere keer bij genezing opnieuw verlittekening → leidt tot fusie van vingers en tenen
 - Functionele hinder voor pt
- Overlijden meestal aan spinocellulair Ca want hebben geen BM die kwaadaardige cellen kunnen tegenhouden → op jonge leeftijd zeer agressieve kwaadaardige kankers
 - Spinocellulair Ca = kwaadaardige tumoren die uitgaan van keratinocyten

Verworven bulleuze dermatosen

Inleiding

- Onderverdeling
 - Pemphigus vulgaris en pemphigus vulgaris ziektespectrum
 - Bulleus pemphigoid
 - Cicatricieel pemphigoid (niet te kennen)
 - Herpes gestationis
 - Epidermolysis bullosa acquisita (niet te kennen)
 - Dermatitis herpetiformis
 - Lineaire IgA dermatose
- Onderverdeling berust op
 - Belangrijke klinische aspecten (fragiliteit, jeuken?)
 - Onderliggende aandoeningen bv. dermatitis herpetiformis en glutenenteropathie
 - Leeftijd
 - Bv. dermatitis herpetiformis: jongvolwassen leeftijd
 - Bv. herpes gestationis: enkel tijdens zws
- Gemeenschappelijk kenmerk: productie van auto-antistoffen (gericht tegen lichaamseigen eiwitten)
 - Aantonen via immunofluorescentie (IF)
 - Directe IF (DIF): op huid vd pt
 - Antistoffen zetten zich vast id huid
 - Biopsie vd huid: NIET fixeren/in formol steken maar vers naar patholoog (die het invriest)!
 - Indirecte IF (IIF): op serum vd pt
 - W meer en meer verlaten
 - Nu ipv IIF meer en meer ELISA of Western blot techniek voor aantonen

Pemphigus vulgaris

- Voorkomen
 - Zeldzaam maar wereldwijd
 - Man = vrouw
 - 40 – 60 jaar (dus vnl middelbare leeftijd)
- Pathogenese: IgG antistoffen gericht tegen desmogleïne 3 (en 1)
 - Is desmosomaal cadherine dat tussenkomt in epidermale intercellulaire adhesie: aanhechting keratocyten onderling aan elkaar
 - Onderling celverband gaat verloren: acantolyse
 - 2 vormen
 - Enkel antistoffen tegen desmogleïne 3: lupusvorm (letsels thv mucosa)
 - Antistoffen tegen desmogleïne 1 én 3: mucopetane vorm (letsels thv huid en mucosa)

- Diagnose berust op biopsie → 2 biopsies nemen
 - 1 voor gewone APO: aantonen intra-epidermale suprabasale blaarvorming
 - Mag gefixeerd w, mag in formol
 - Directe immunofluorescentie: intercellulaire depositie IgG/C3: honinggraatpatroon
 - Biopsie vers en niet in formol
 - Liefst in buurt vd blaar maar niet op blaar (itt standaard 'te paard op blaar': deels op blaar, deels op huid)
- Kliniek
 - Mucosale aantasting
 - Mond
 - Initiële aantasting in 50%
 - Pijnlijke erosies en trage heling



- Posterior buccale mucosa
 - Gingiva
 - Labiale en linguale mucosa
 - Zijn eigenlijk heel oppervlakkige blaren → omdat ze zo oppervlakkig zijn: heel snel stuk → w slechts gezien als erosies die beperkt zijn tot mucosa
 - Kan lange tijd beperkt blijven tot mucosae = mucosaal type
 - Meestal op einde wel huidaantasting
 - Conjunctiva, larynx, farynx, nasale en anale mucosa kunnen aangetast zijn
 - MAAR maag-darmmucosa NIET!
 - Als je pt ziet, zie je geen blaar maar wel slecht helende erosies thv mond mucosa
- Huidaantasting
 - Voorkeursplaatsen
 - Gelaat



- Romp
 - Efflorescenties: slappe, broze blaren en erosies op ogenschijnlijk normale huid (niet jeukend)



- Nikolsky: positief, loslating vd huid bij zijdelingse druk



- Pemphigus vegetans = variant van pemphigus vulgaris
 - Vnl in grote plooiën: letsels krijgen vegeterend aspect



- Oorzaken
 - Onderbehandelde pemphigus
 - Ook in CS-resistente vorm

Pemphigus foliaceus, pemphigus erythematodes en endemische pemphigus foliaceus

- Aandoeningen met
 - Gelijkaardige kliniek: cutane afwijkingen
 - GEEN mucosale aantasting
 - DD/ pemphigus vulgaris
 - Huidaantasting



- Lokalisatie
 - Gelokaliseerde vorm: seborrhoïsche gebieden (hoofd, hals, romp)
 - Gegeneraliseerde vorm
- Efflorescenties
 - Oppervlakkige, zeer fragiele blaren (subcorneale splijting)
 - Erytheem, korstvorming en schilfering
- Nikolsky positief
- Identieke immunopathologische kenmerken
 - IgG antistoffen gericht tegen enkel desmogleïne 1: desmosomaal cadherine dat tsskomt in epidermale intercellulaire adhesie
 - DD/ pemphigus vulgaris: antistoffen tegen desmogleïne 3 (en 1)
 - APO: intra-epidermale subcorneale blaarvorming
 - Directe immunofluorescentie: intercellulaire depositie IgG/C3: honinggraatpatroon
- Maar doen zich in andere omstandigheden voor
- Endemische pemphigus foliaceus
 - "Fogo selvagem"
 - Vnl in Brazilië: infectieus agens aan basis: want

- Enkel in rurale gebieden (niet verstedelijkte gebieden)
- Bij jonge personen
- Pemphigus vulgaris (PV) vs pemphigus foliaceus (PF): kliniek, APO, prognose en R/

	Pemphigus vulgaris	Pemphigus foliaceus
Kliniek	blaren en erosies op huid en mucosa	enkel huidaantasting
APO	intra-epidermale suprabasale blaar	intra-epidermale subcorneale blaar
Prognose	vóór introductie corticosteroïden (CS): lethaal in ¾	minder agressief verloop dan PV en betere prognose
Behandeling	- hoge dosis CS systemisch - vaak samen met steroïdsparende medicatie: azathoprine, cyclosporine	sterke lokale CS of CS systemisch (minder hoge dosis nodig)

Bulleus pemphigoid

- Voorkomen
 - Minder zeldzaam dan pemphigus vulgaris
 - Man = vrouw
 - Vnl bejaarden: 'alterspemphigus'
- Pathogenese: IgG antistoffen gericht tegen bulleus pemphigoid antigeen (BPA) in hemidesmosomen
- Biopsie
 - APO: subepidermale blaarvorming
 - Directe immunofluorescentie: lineaire depositie IgG/C3 aan dermo-epidermale junctie
- Kliniek
 - Jeuk: begeleidende symptoom
 - Belangrijk symptoom want vaak eerste!
 - DD/ pemphigus vulgaris: jeukt niet
 - Bullae: grote gespannen blaren
 - Heldere of hemorrhagische inhoud
 - Erosies



- Omgevende huid



- Soms normaal maar meestal huid die al aangetast is
 - Meestal urticarieel verheven erytheem of eczemateuze afwijkingen
 - Soms papels
- Geeft aanleiding tot polymorf beeld

- Prebulleus stadium: urticarieel erytheem



- Lokalisatie
 - Liezen
 - Oksels
 - Ledematen
 - Laag abdominaal
 - Handpalmen en/of voetzolen
- Mucosae: zeer zelden aangetast
 - Zeer belangrijk kenmerk!
- Nikolsky negatief
- Bevestiging klinische diagnose: huidbiopsie en APO
- Behandeling volgens ernst en uitgebreidheid (makkelijker dan pemphigus vulgaris)
 - Eerst proberen met sterke topische corticosteroiden
 - Beperkte letsels: onder controle te brengen met lokale corticoiden op crèmebasis
 - Voorkeur voor lokale CS want
 - Meestal oudere mensen
 - Geen systemische nevenwerkingen
 - Zo nodig PO corticosteroiden: lagere dosis dan bij pemphigus
 - Zelden andere immunosuppressiva
 - Orale corticosteroiden kunnen vrij dikwijls gestopt w
- Verloop: chronisch over jaren

Pemphigoid gestationes

- Bulleuze zwangerschapsdermatose: 2^e – 3^e zw trimester
- Lijkt klinisch en immuologisch sterk op bulleus pemphigoid
 - Jeuk: initieel en begeleidend symptoom
 - Pathogenese: IgG antistoffen tegen pemphigoid gestationes-related proteïne
 - Proteïne maakt deel uit vd placenta
 - Proteïne is niet te onderscheiden van pemphigoid-antigeen → sterk gelijkend beeld
 - APO: subepidermale blaarvorming
- Klinisch
 - Initieel urticariële plaques
 - In begin dus geen blaren
 - Nadien ontstaan hierin gespannen blaren en vesikels
 - Vaak in rand, liggen vaak op rijtje: 'parelsnoeraspect'
 - Lokalisatie



- In of rond navel

- Armen en benen
- Gelaat: zeldzaam
- GEEN mucosale aantasting
- Behandeling
 - Lokale corticosteroïden en antihistaminica → meestal inefficiënt
 - Systemische CS: prednisone 0,5 mg/kg/d
 - Evt lagere onderhoudsbehandeling
 - Gaat niet door placentaire barrière
- Volgende zw: meestal sneller en heviger verloop
- Prognose
 - Kind: prognose goed
 - Soms milde huidaantasting
 - Lichte neiging tot
 - Prematuriteit
 - Small for gestational age: wel à term maar lager geboortegewicht dan normale baby van zelfde leeftijd
 - Moeder: prognose goed maar
 - Opflakking direct na bevalling
 - Opflakking premenstrueel
 - Exacerbatie bij pilgebruik (20 – 50%)

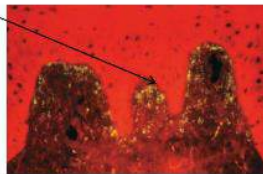
Dermatitis herpetiformis

- Definitie: chronische, intens jeukende huidaandoening gekenmerkt door symmetrisch voorkomen van kleine vesikels, papels en urticariële letsels op extensorzijden
- Voorkomen
 - Man > vrouw (2:1)
 - 20 – 60 jaar: meestal jonge volwassenen
 - Geassocieerd met villusatrofie in dunne darm door glutenenteropathie
 - Meestal geen symptomen van (geen opgezet buik en diarree bij innemen v gluten)
 - Biopsie thv dundarm: wel bijna altijd gluten villusatrofie
- Histologisch gekenmerkt door
 - Subepidermale multiloculaire blaarvorming
 - Neutrofiel infiltraat in dermale papillen
 - Granulaire depositie Iga thv toppen vd dermale papillen
- Kliniek
 - Jeuk: meestal eerste en meest uitgesproken klacht
 - Vaak opengekrabd → geen vesikels zichtbaar op moment consultatie
 - Polymorfe huidletsels → 'landlopershuid'



- (urticarieel) erytheem, papels
- Herpetiform gerangschikte vesikels: kleine blaasjes in groepen
- Excoriaties
- Restpigmentaties
- Lokalisatie
 - Symmetrisch op extensorzijden: schouders, ellebogen, knieën, sacrum
 - Zeer zelden: gelaat, liezen, scalp
 - Zeer zeldzaam: orale letsels

- Geassocieerde aandoeningen
 - Gluten-entheropathie
 - Bijna alle DH ptn
 - Zelden symptomen van malabsorptie (10 – 20%)
 - Verhoogd risico: GI lymfoom
 - Verhoogde incidentie
 - Auto-immune schildklieraandoening
 - DM type I
- Diagnose
 - W klinisch vermoed: gegroepede papels en vesikels, symmetrisch op extensorzijden (schouders, ellebogen, knieën, sacrum)
 - Huidbiopt perilesionele huid
 - Multiloculaire subepidermale blaas met neutrofiel infiltraat aan junctie (lineair of ovaire abcesjes)
 - DIF: granulaire depositie IgA thv toppen vd dermale papillen
toppen van de dermale papillen



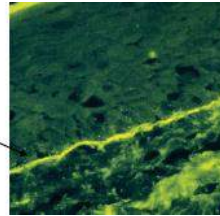
- Therapeutische respons: zeer goede respons op dapsonen
- Behandeling: dapsonen (voorkeur) of sulfapyridine
 - Dapsonen
 - Werking: anti-inflammatoir
 - Geen accumulatie meer van neutrofielen (zetten nl inhoud vrij → jeuk en blaren)
 - IgA depositie thv dermale papillen blijft
 - Zeer snelle respons + verbetering jeukklachten
 - Jeuk verdwijnt binnen week
 - Dosis: 0,5 – 1 mg/kg/d
 - Belangrijkste nevenwerkingen
 - Hemolyse
 - Dosisafhankelijk
 - Opvolging
 - ✓ Glucose-6-fosfaat dehydrogenase bepalen: vóór start behandeling
 - ✓ Regelmatige controle bloedbeeld: Hb, reticulocyten
 - Methemoglobinemie
 - Dosisafhankelijk
 - Regelmatige controle methemoglobine (wekelijks bij stijging dosis)
 - Agranulocytose
 - Niet dosisafhankelijk (maar zeldzaam)
 - Bedacht op zijn bij griepaal syndroom
 - Irreversibele polyneuritis
 - Niet dosisafhankelijk (maar zeldzaam)
 - Ovw nevenwerkingen: goede controle nodig
 - Bij start: bloedname
 - Bij opdrijving: wekelijks bloedname
 - Sulfapyridine
 - Dosis 1 – 1,5 g/d
 - Iets minder efficiënt dan dapsonen → indicaties
 - Dapsonen intolerantie
 - Glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie
 - Cardiaal belaste pt
 - Steeds in associatie met glutenvrij dieet
 - Maar op zichzelf meestal onvoldoende om klachten onder controle te krijgen

- Wel belangrijk om dosis GM zo laag mogelijk te houden (want dapson: veel NW)

Lineaire IgA dermatose

- Vesiculo-bulleuze dermatose (subepidermale blaren) gekenmerkt door 'lineaire depositie van IgA' thv dermo-epidermale junctie

DIF: liniare depositie IgA



- Kan medicamenteus uitgelokt w
 - Oa door vancomycine
 - Indien uitgelokt door medicatie: moet gestopt w!
- 0% geassocieerd met glutenenteropathie
- Behandeling
 - Respons op dapson: goed
 - Evt aan te vullen met corticosteroïden
- Kliniek
 - Chronisch verloop over jaren
 - Bulleus pemfigoid of dermatitis herpetiformis achtig



- Blaren op erythemateuze achtergrond
- Dikwijls als annulaire 'parelsnoer' gerangschikt
- Lineaire IgA dermatose bij kinderen: "chronic bulleus disease of childhood"
 - Letsels vnl in luierstreek



- Zit vaak in liezen, rond genitalia en thv dijen
- Benaming 'chronic bulleus disease of childhood' → lineaire IgA dermatose bij kinderen is betere benaming want eigenlijk identiek zelfde vorm als bij volwassenen
 - Zelfde immuun-pathologisch mechanisme ligt aan basis

Casussen

- Casus 1: vrouw, 34 jaar
 - Blaasjes op elleboog



- Fors jeukend
- Geassocieerd
 - Geen slijmvliesafwijkingen
 - Opgespannen gevoel
 - Diarree
- D/ dermatitis herpetiformis
- Casus 2: vrouw, 75 jaar
 - Eruptie benen



- Beschrijving letsels: fragiele of meer strak gespannen stevige blaren?
 - Strak gespannen
 - Geassocieerd: zeer ernstige jeuk
 - Geen mucosale letsels
- D/ bulleus pemphigoid
- Casus 3: man, 66 jaar
 - Erosies in gelaat, grote plooiën, lippen



- Ook belangrijke aantasting mondmucosa
 - Niet jeukend
- D/ pemphigus vulgaris

- Casus 4: man, 74 jaar
 - Zeer oppervlakkige crusteuze letsels



- Eerder crusteus dan erosief
- Niet jeukend
- Geen mondafwijkingen
- D/ pemphigus foliaceus

Acuut cutaan vasculaire aandoeningen

Inleiding

- Definitie: aandoeningen die gepaard gaan met acute veranderingen in bloedvaten vd huid
 - Ontstekingen vd bloedvaten
 - Vnl uitzettingen vd bloedvaten
 - Verhoogde doorlaatbaarheid vd bloedvaten
- Overzicht

	Primaire efflorescentie	Pathofysiologie	Kenmerk
<i>Erythemen</i>	macula	vasodilatatie	wegdrukbaar
<i>Urticaria</i>	urtica	extravasatie, dermaal oedeem	binnen 24u weg
<i>Erythema nodosum</i>	nodus	cellulair infiltraat	
<i>Purpura en allergische vasculitis</i>	macula of papel	vnl vaatwandbeschadiging	niet wegdrukbaar

Erythemen

Definitie: roodheid vd huid (exantheem) of slijmvliezen (enantheem) die berust op uitzetting vd bloedvaten en verdwijnt als ter plaatse druk w uitgeoefend

- Primaire efflorescentie
 - Macula: niet verheven letsel
 - Typisch: volledig wegdrukbare roodheid
- Pathofysiologie: vasodilatatie

Gelocaliseerde erythemen: gelokaliseerd, maar beperkt gebied vd huid aangetast

- Erythema palmare = roodheid vd handpalmen
 - Vaak benigne bv. tijdens zws
 - Kan ook uiting zijn van ernstigere aandoeningen
 - Bv. bepaalde leveraandoeningen
 - Bv. systeemaandoeningen: oa lupus
 - Bv. cardiopulmonaire aandoeningen
- Fixed drug eruption = uitgelokt door medicatie
 - GM bv. NSAIDs, barbituraten, AB, contraceptiva, ...
 - Komen en gaan = typisch voor GM die intermitterend, maar af en toe w ingenomen
 - Roodheid vd huid (rood-paars, bruin-rood)



- Maar heel beperkt gebied van huid
 - Steeds op zelfde plaats
- Meestal erytheem maar als GM niet herkend w en blijven ingenomen w
 - Kan bulleus w of zelfs erosief (slijmvliezen)
 - Later progressief groter en aantal letsels kan toenemen

- Solitair
- Verdwijnt als GM herkend en gestopt w
 - Maar igv terug innemen GM: komt exact op zelfde plaats terug
 - Geneest met restpigmentatie
- Erythema faciale
 - Igv vluchtig: meestal uitgelokt door emoties
 - "Erythema pudoris"
 - Soms door onderliggende carcinoïdtumor: dan meestal ook gepaard met andere klachten bv. tachycardie
- Erythema paranasale
 - Manifesteert rond nasolabiale plooiën
 - Ikv seborroïsch eczeem
- Erythema perstans
 - Blijvend erytheem (bv. na fixed drug eruption waarbij GM niet gestopt w)
 - Is eerste teken van rosacea: blijvende roodheid vd huid thv gelaat
 - Kan soms ook uitgelokt w door te veel / te lang gebruik CS thv huid = steroid rosacea
- Erytheem als onderdeel van Raynaud
 - Periodische verkleuring van één of vss vingers (Wit – blauw – rood)
 - Etiologie Raynaud
 - Meestal onschuldige bv. door koude
 - Kan teken zijn van onderliggende aandoening (vasculopathie) bv. systemische sclerose begint hier vaak mee
- Erythemen tgv fysische oorzaken
 - Bv. tgv UV: zonnebrand-erytheem
 - Bv. zeer warm voorwerp op huid aanbrengen

Gefigureerde erythemen = erythemen die bepaalde vorm aannemen

- Erythema annulare centrifugum



- Begint met urticariële plaques
 - Urticariële plaques w annulair
 - Dan w plaques polycyclisch: door samensmelten allemaal annulaire letsels
 - Niet vluchtig: kunnen w – m blijven bestaan
- Oorzaak
 - "mykide", "candide" reactie
 - Oorzaak is schimmelinfectie: kan ook uit voeding
 - Igv behandeling schimmelinfectie: reactie verdwijnt
 - GM kunnen ook aan basis liggen
 - Salicylaten
 - Chloroquine
 - Vaak geen oorzaak gevonden: idiopathisch
- Erythema gyratum repens



- Obligaat paraneoplastisch

- Actief zoeken naar onderliggende maligniteit!
- Vaak longtumor ad basis
- Erytheem dat zeer snel uitbreidt!
 - Enkele cm per 24u
 - In centrum ontstaan meer en meer ringen
 - Cfr jaarringen bij boom
- Erythema chronicum migrans (zie uitgebreider in les parasitosen)



- Is stadium I van ziekte van Lyme / Borrelieose
- Overgedragen door besmette teek (*Ixodes ricinus* besmet met *B. burgdorferi*)
 - Pas na 24 – 48u aanhechting
 - Erythema chronicum migrans ontwikkelt zich binnen weken na tekenbeet
 - Centraal: erytheem van insteekplaats
 - Errond: erytheem dat verder uitbreidt
- Verdwijnt spontaan na aantal weken
 - Ook zonder behandeling
 - MAAR igv geen behandeling: kan ook gaan naar secundair of tertiair stadium met belangrijke symptomen
 - DUS belangrijk om wel te behandelen in primair stadium
- Erythema marginatum rheumaticum
 - Acuut opkomend
 - Annulair tot polycyclisch gefigureerd
 - Komt voor ikv acuut gewrichtsreuma
- Necrolytisch migratoir erytheem
 - Obligaat paraneoplastisch: er ligt maligne tumor ad basis van erytheem
 - Meestal kwaadaardige tumor vd pancreas
 - Erytheem annulair geconfigureerd maar necrolytisch: blaarvorming en erosies (dus celdood) in rand

Diffuse erythemen/exantheem (toxi-infectieus)

- Nemen diffuus en symmetrisch volledige huid aan
- Onderscheid mogelijk volgens morfologie / distributie: gekoppeld aan
 - Specifieke (infectieuze) oorzaak
 - of
 - Vss oorzaken die zelfde mogelijke beeld veroorzaken
 - Meestal medicamenteus of infectieus
 - ‘toxisch-infectieus exantheem’
 - Beeld: morbilliform exantheem
 - Specifieke (infectieuze) oorzaak
 - Morbilliform: mazelen
 - Oorzaak: rubeolavirus
 - Bij ons zeldzame aandoening geworden oww vaccinaties maar in ontwikkelingslanden nog belangrijke oorzaak van kindersterfte
 - Virus vermenigvuldigt zich thv respiratoir epitheel → verspreiding naar regionale lymfeklieren → in bloed terecht

- Vanaf dan krijg je morbilliform exantheem: grofvlekkig exantheem



- Is DUS teken van viremie (aanwezigheid virus in bloed)
- Aantal S/ die exantheem vooraf gaan
 - Hoesten
 - Koorts
 - Koplik spots: grijs-witte spots met erythemateuze halo thv buccale mucosa



- Conjunctivitis
- Rinitis
- Erytheem begint meestal retro-auriculair → kan hierna verder uitzakken
- Scarlatiform: scarlatina
 - Oorzaak: toxine vd β -hemolytische streptokok
 - Scarlatiform exantheem



- Punctiform erytheem: confluërend tot diffuus erytheem in grote plooien en op drukplaatsen
- Ook mucosale afwijkingen
 - Rode gezwollen tong: 'strawberry tongue'



- Farynx (enantheem)
- Meestal: vss oorzaken mogelijk voor beeld dat je ziet → vaak igv reactie op medicatie of op infectie = "toxi-infectieus exantheem"

- o Beeld lijkt meestal heel fel op mazelen: morbilliform of maculopapuleus exantheem



- o Oorzaken
 - Medicatie: exanthemateuze drugeruptie
 - Infecties
 - Viraal exantheem: CMV, EBV, adenovirussen, enterovirussen
 - Ook bacteriële infecties
- o Toxisch exantheem = exanthemische drugeruptie
 - Meest frequente vorm van drugeruptie
 - Heel symmetrisch



- Initieel romp → uitbreiding naar ledematen (eerst BL)
- Meestal maculopapuleus
 - Initieel papuleus
 - Later samensmelten tot volledig erytheem
- Kan evt met koorts gepaard gaan
- Heel belangrijk: GEEN erosies thv slijmvliezen!!!
 - Geen erosies thv lippen, mondmucosa, genitaal, ...: als je dat ziet moet je denken aan evolutie naar SJS of TEN!
 - Evt wel enantheem
- DD/ vnl viraal exantheem (CMV, EBV, adenovirussen, enterovirussen)

Erythema exsudativa multiforme (EEM)

- Acute aandoening
 - o Zelflimiterend
 - o Vaak recidiverend
 - o Geen levensbedreigende aandoening
- Is reactie vd huid op 'iets': oorzaken
 - o Vaak geassocieerd met herpes simplex virus (HSV)
 - Meestal: herpes labialis die EEM vooraf gaat
 - Navragen naar koortsblaasjes in onmiddellijke geschiedenis
 - o *Mycoplasma pneumoniae*
 - o Geneesmiddelen
- Typische kliniek: schietschijfletsels (targetletsels)
 - o Begint met plotse eruptie van oedemateuze/urticariële papuleuze letsels
 - Jeukend en brandend gevoel

- Evolueren naar target letsels



- Centrale blaar/erosie/kortsvorming
- Vss perifere concentrische ringen van erytheem
 - Igv ≥ 3 vd zones erytheem: IRIS letsel



- Lokalisatie

- Vnl huid: predilectie thv handen, voorarmen, gelaat
- Mucosae: ENKEL MONDmucosa



- Dus beperkt tot
 - Lippen
 - Bucale mucosa
 - Tong
- Igv meerdere sites aangetast bv. ook nasaal, conjunctiva, ...: bedacht zijn op evolutie naar SJS

- Symmetrisch en niet vluchtig

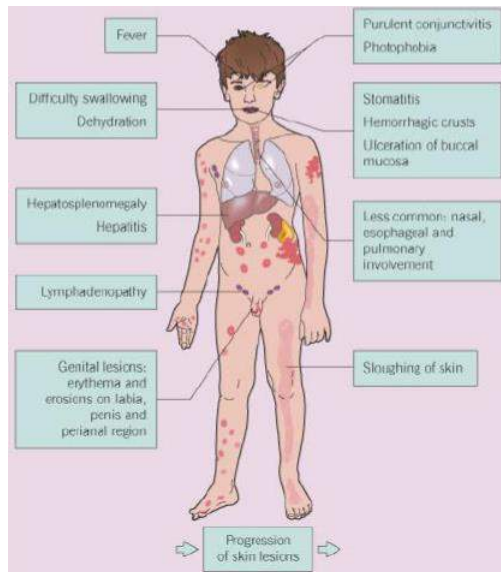
- Behandeling

- Symptomatisch want onschuldige aandoening
 - Antihistaminica
 - Lokale corticosteroiden
 - Lokaal anestheticum bij orale mucosale aantasting
- Evt orale CS: igv ernstige aantasting
- Profylactische orale anti-HSV therapie: acyclovir (Zovirax®)
 - Gedurende 6 – 12 m (start met periode 6 m)
 - Is één vd indicaties waar acyclovir w terugbetaald
 - Virale kweek noodzakelijk voor bewijs dat pt dit heeft doorgemaakt
 - Redelijk duur medicament bv. niet terugbetaald bij herpes labialis
 - Want komt vaak terug: vnl bij ptn die recidiverend koorstblaasjes doen

3 potentieel levensbedreigende aandoeningen die initieel beginnen als diffuus erytheem maar evolueren naar levensbedreigende aandoeningen

- Stevens-Johnson Syndroom (SJS)
 - Potentieel levensbedreigend

- Kan uitgelokt w door
 - GM
 - Infectie
- Mortaliteit 1 – 5%
 - Dus niet zo giga hoog maar toch belangrijk dat pt snel juiste behandeling krijgt (ivm toxische epidermale necrolyse 20-30%)
- Kliniek



- Meestal vooraf gegaan door prodromen
 - Koorts
 - Symptomen die wijzen op aandoening vd BLW (infectie): hoesten, rinitis, keelpijn
- Ernstige algemene symptomen
- Dan aantasting vd mucosa
 - Domineert klinisch beeld
 - Bullae
 - Pijnlijke erosies
 - Hemorrhagische korsten
 - Synechieën
 - Belangrijk onderscheid met EEM: minstens 2 mucosale gebieden aangetast
 - Mond-lippen



- ✓ Rechtse foto: kindje met SJS
 - ❖ Uitgebreide erosies en hemorrhagische korstvorming lippen
 - ❖ Cutane aantasting: erytheem (dieprood) en bullae
- Conjunctiva



- ✓ Conjunctivitis en conjunctivale erosies
- ✓ Zelfs ulceratie van cornea → kan problemen geven bij genezing: littekenvorming vd cornea en zelfs blindheid mogelijk

- Genitale mucosa



- ✓ Geeft oa dysurie

- Nasale mucosa

- Huidaantasting minder frequent: wisselend, variabel in ernst
 - Kan gaan van targetletsels naar meer aspecifieke letsels (dofrode maculae)

- Breiden zich uit en confluëren

- Bv. purper-rode maculae handpalmen (hier bij kindje met SJS)



- Blaarvorming en erosies kunnen optreden

- Igv < 10% vh lichaamsopp: SJS

- Igv > 30% vh lichaamsopp: TEN (dus is belangrijk in onderscheid tss beiden)

- 10 – 30%: overlapsyndroom met TEN

- Ook lever kan aangetast w: hepatosplenomegalie en zelfs hepatitis

- Toxische Epidermale Necrolyse (TEN) = syndroom van Lyell

- Zeldzame potentieel levensbedreigende aandoening

- Mortaliteit 20 – 30%

- Enkel uitgelokt door GM

- Meest agressieve vorm van drugerruptie

- Kliniek

- Vooraf gegaan door

- Koorts

- Prikkende ogen

- Sliklast

- Huidletsels

- Initieel op romp → dan naar proximale ledematen

- Kunnen op begin lijken op toxisch erytheem (dieprode/purpurische maculae) maar



- Veel dieper purper

- Verloopt veel agressiever: breidt veel sneller uit

- Evolutie naar uitgebreide subepidermale blaren



- Huid en slijmvliezen
 - Tgv uitgebreide full-thickness necrose vh epiderm
- Meerdere mucosale sites aangetast
 - Is belangrijk teken voor onderscheid te kunnen maken!!
- Bij vermoeden: altijd biopsie nemen
 - NIET fixeren maar vers naar patholoog → biopsie ingevroren en coupes w gemaakt: binnen uur kan diagnose bevestigd w
 - APO
 - Vroegtijdig stadium: apoptotische keratinocyten (eosinofiel cytoplasma, donkere pyknotische kern)
 - Later stadium: full thickness necrose → subepidermale blaarvorming
 - Loslating volledig epiderm
- SJS en TEN behoren tot zelfde ziektespectrum van ernstige epidermolytische GM-reactie

	SJS	TEN
Loslating huid (%BSA)	< 10%	> 30%
Mucosale aantasting	ja	ja
APO: necrolyse	+	+++
Uitlokkende factor	- meestal GM - infecties: oa <i>Mycoplasma</i>	GM

- BSA = body surface area
 - Belangrijkste onderscheid is percentage vd huid dat loslaat (dus dat blaarvorming vertoont, niet dat gewoon aangetast is)
 - Igv 10 - 30% BSA huidloslating: SJS-TEN overlap
- Bv. SJS



- Kleine gebieden van loslating (pijl); < 10%
- Mucosale aantasting

- Bv. TEN



- Afb. A: loslating > 30% necrotisch epiderm
- Afb. B: mucosale aantasting
- Afb. C: epidermale loslating handpalm

- Beleid bij beiden!
 - Essentieel: vroegtijdige diagnose! → aandoening als levensbedreigend herkennen en asap op spoed binnensturen voor opname
 - Onmiddellijk stopzetten verantwoordelijke GM
 - Opstart binnen 2 w = meest verdacht
 - Vaak verantwoordelijke GM
 - Allopurinol: bij TEN ligt dit vaak aan oorsprong
 - Anti-epileptica
 - AB bv. sulfonamide
 - Antiflogistica (NSAIDs)
 - SJS: onderzoek naar evt uitlokkende infecties
 - Ondersteunende behandeling
 - Opname op intensieve zorgen of brandwondencentrum
 - Eigenlijk beschouwen als brandwonden: ptn moeten ondersteuning krijgen van uitgebreide, diepe brandwonden
 - Vermijden verlies vocht en elektrolyten, warmte, ...
 - Acidose vermijden
 - Infecties vermijden
 - Vroeger werden hoge dosissen systemische CS gegeven → controversieel want
 - Eens celcascade gestart is: geen nut meer
 - Maakt pt veel gevoeliger aan sepsis / infecties
 - IV immunoglobulines (IVIG) is wel veelbelovend
 - Vnl bij TEN
 - Celdoodcascade (van apoptose) doorbreken want is gemedieerd via Fas → IVIG hebben anti-Fas effecten
- Staphylococcal Scaldes-Skin Syndrome (SSSS)
 - Erytheem dat uitgelokt w door epidermolytisch toxine dat afgescheiden w door bepaalde stam van *Staphylococcus aureus*
 - Stafylokokkenstam: die wat behoren tot faaggroep II
 - Bacterie zit niet in huid zelf
 - Maar bv. in neus, conjunctivae, navelstrengstomp
 - Enkel toxine veroorzaakt blaren
 - Toxine w hematogeen naar huid getransporteerd
 - Thv huid: acantholyse w veroorzaakt = intra-epidermale klieving in stratum granulosum
 - Voorkomen
 - Vnl neonati
 - Verklaring voor gevoeligheid: hebben nog geen commensale flora
 - Commensale flora beschermen ons anders tegen aanval pathogenen
 - Maar bij hun dus geen bescherming hierdoor
 - Kinderen < 2 jaar
 - Meestal niet vws'en: igv wel bij vwse, moet je denken aan onderliggende factor
 - Gedaalde immuniteit
 - Nierinsufficiëntie: toxine kan onvoldoende uitgescheiden w
 - Klinisch



- Veralgemeend erytheem

- Vorming grote slappe en fragiele blaren op erytheem; erosies (flexuraal)
 - In eerste instantie vnl in grote plooiën bv. elleboog en liezen
 - Blaren: zeer oppervlakkig (zeker geen diepe erosies) → geneest zonder verlittekening
- Positieve Nikolsky
 - Druk zetten op ogenschijnlijk normale huid in buurt vd blaar → die huid komt ook los
 - W ook gezien bij PV en BP: berust op acantholyse → dit is ook zo bij SSSS
- GEEN mucosale aantasting
- Diagnose w bevestigd door nemen biopsie
 - Weer vers naar patholoog: ingevroren en onmiddellijk coupes
 - APO: klieving intra-epidermaal in stratum granulosum juist onder stratum corneum
 - Geen inflammatoir infiltraat
 - DD/ SJS en TEN: subepidermale blaar en full thickness necrose
- Behandeling: gericht op stafylokok
 - IV AB: flucloxacilline (Floxapen®)
 - Lokale behandeling
 - Plaatsen waar stafylokok kweekt: neus, navelstreng, ...
 - Rest lichaam: baden en compressen (antiseptica)
 - Ondersteunend
 - Warmte
 - Vocht- en elektrolytenbalans

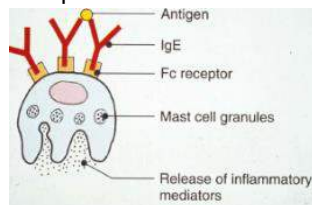
Urticaria (urtica)

Primaire efflorescentie: kwaddel (urtica)

- Kwaddel: transiënt letsel dat verheven is maar vluchtig is
 - Per definitie binnen 24u volledig weg
 - Igv niet vluchtig: wsl eerder urticariële vasculitis
- Meestal jeukend
- Berust op dermaal oedeem

Pathofysiologie: extravasatie vocht uit bloedvaten → kan door tijdelijke ↑ vaatdoorlaatbaarheid

- Gevolg: dermaal oedeem
- Histamine is één vd belangrijkste mediators
 - Er zijn nog enkele andere mediators die rol spelen
 - Mastceldegranulerende stimuli
 - Immunologisch
 - Best gekend: Type I allergie (IgE allergie): IgE is gebonden aan mastcel via Fc-receptoren



- Binding antigeen → cross-linking vd Fc-receptoren → mastceldegranulatie
 - Bioactieve substanties (histamine) w vrijgezet → vasodilatatie en verhoogde vaatdoorlaatbaarheid → oedeem in derm
 - Bv. AS tegen latex in bloed → igv contact: zetten zich vast aan mastcel → bij 2^e contact: crosslinking vd Fc-receptoren → inflammatoire mediators
 - Niet-immunologisch
 - Bv. codeïnen: geen specifiek IgE die tussenkomt in degranulatie
- bindt aan receptoren op bloedvaten (oa in huid)
- Angioedeem: variant van urticaria waarin oedeem veel dieper in huid (diepe derm en subcutis) gelegen is
 - Vnl thv losmazig bindweefsel: lippen, tong en oogleden

- Igv plotse tekenen angioedeem zonder urticaria maar met andere symptomen (bv. buikkrampen) en evt familiale VG: denken aan hereditaire vorm (zie verder)

Belangrijkste oorzaken

- Fysische factoren
 - Dermografisme
 - Warmte
 - Koude
 - Druk
 - UV
- Geneesmiddelen
 - AB
 - NSAIDs
 - ACE-inhibitoren
- Voedingsmiddelen
 - Bv. op pindanoten, aardbeien, schaaldieren, ...
 - Ook bepaalde toegevoegde stoffen bv. bewaarmiddelen, kleurstoffen
- Contactallergieën (bv. latex; dan is er lokaal reactie) en inhalatie-allergenen
- Infecties
 - Qua timing soms moeilijk in te schatten of het infectie dan wel AB is die trigger is
- Systeemziekten en maligne aandoeningen
 - Zeer zelden oorzaak dus GEEN uitgebreide investigatie naar nodig
 - Systeemziekten: veel vaker met urticariële vasculitis dan met urticaria geassocieerd

Klinische presentatie

- Chronische vs acute urticaria



- 6 w = grens voor uitgebreide investigatie te starten
 - Igv > 6 w: zoeken naar onderliggende infecties
 - Itt acute urticaria (< 6 weken): trigger meestal duidelijk
- Chronische urticaria
 - Urticaria duurt > 6 weken
 - Soms ook angioedeem
 - Meestal idiopathisch
 - Chronische idiopathische urticaria
 - 50% vd ptn op auto-immuunbasis
 - Dus igv eigen serum inspuiten in huid: kwaddelvorming
 - Duur: maanden – jaren
 - Man < vrouw (1:2)
- Acute urticaria
 - Urticaria niet > 6 weken persisterend
 - Oorzaak (dikwijls)
 - Voedingsstof bv. pindanoten
 - Geneesmiddel bv. antibiotica
 - Na stop GM: niet onmiddellijk letselvrij (urticaria kunnen nog 1 – enkele w blijven)
 - Trekt normaal weg binnen 6 weken
- Fysische urticaria
 - Cholinergische urticaria
 - Stijging lichaamstemperatuur is voornaamste trigger
 - Alles wat stijging lichaamst geeft kan dit uitlokken bv. ook emotie, hitte, inspanning

- Iets afwijkende kliniek van klassieke urticaria



- Kleine monomorfe witte papels
 - Erythemateuze ondergrond
- Dermografisme: streepvormige urticaria op krabplaatsen



- Binnen minuten: urticarieel lijnvormig letsel ontstaat
- Gemakkelijk te testen in kliniek
 - Op moment vd raadpleging geen letsels aanwezig maar kan men uitlokken
 - Vaak deel van chronische urticaria (dus dan vaak getest)
- Koude urticaria: uitgelokt door contact met koude / koude omgeving
- Uitlokken: ijsblokjes aanbrengen



- Op vss plaatsen: vss tijdsduur van aanbrengen (30 sec → 1 min → ... → 5 min)
- Potentieel levensbedreigend
 - In koud zwembad springen → massieve histaminevrijzetting → anafylactische shock
 - Ijskoude dranken drinken → larynxoedeem mogelijk
- Drukurticaria: bij langdurige druk
 - Bv. hele dag spannende schoenen aan
 - (itt dermatografie: gewoon bij snel, korte lijn maken)
- Solaire urticaria
 - Uitgelokt door
 - Zonlicht: UV-B of UV-A
 - Intens zichtbaar licht

- Kliniek



- Niet kwaddels
- Diffuus erytheem en oedeem
- Contacturticaria
 - Contacturticaria op latex = IgE allergie
 - Brandnetel: rechtstreekse vrijzetting (zonder mastcellen) vaso-actieve stoffen → vasodilatatie
- Hereditair angioedeem
 - Erfelijke basis: autosomaal dominant
 - Oorzaak: deficiënte of onvoldoende activiteit van C₁-esterase inhibitor
 - Controleert normaal omzetting van C₁ in enzymatisch actief C₁
 - Igv deficiënte/onvoldoende activiteit: voortdurende activatie van complementcascade
 - Diagnose: enzym in bloed bepalen
 - Vnl aan denken igv
 - Periodieke last van diepe subcutane zwellingen (angioedeemaanvallen) van huid en mucosa bv. zwelling ogen
 - Na gering trauma, infecties, ...
 - Cave larynxoedeem
 - Dus niet urticaria
 - Familiale klachten
 - Vaak abdominale kolieken
- Anafylactische shock
 - Is combo van
 - Urticaria / angioedeem
 - Hypotensie en tachycardie
 - Kan resulteren in distributieve shock en dood
 - Weinig bij PO toediening
 - Vnl bij parenterale toediening
 - Triggers
 - Vnl penicillines (PO zelden, IV vaker)
 - Contraststof
 - Latex
 - Niet aandoen van handschoenen
 - Bv. wel latexhandschoenen van chirurg bij abdominale ingreep op allergische pt DUS
 - Moeten geopereerd w in latexvrije omgeving
 - Kaartje op zak nodig waarop staat dat ze latexallergie hebben

Behandeling

- Gericht op elimineren vd oorzaak
 - Igv makkelijk op te sporen: vermijden uitlokkende medicatie en voeding
 - Als infectie uitlokkend is: deze aanpakken
 - Vnl bij chronische urticaria: trigger kan vaak niet aangetoond w en ook niet uitgeschakeld
 - Chronische urticaria: ptn vaak reactie op eigen serum
 - Er is factor in serum die mastceldegranulatie veroorzaakt
 - Kan je dus niet wegnemen

- Antihistaminica: H₁-blokkers
 - Bv. desloratadine, ebastine, ...
 - Zijn antihistaminica die weinig of geen sedatie veroorzaken
 - Werken vnl op jeuk, urticaria zelf verdwijnen meestal niet
- Corticosteroïden: zelden toegediend
 - Zeer soms bij ernstige acute urticaria
- Adrenaline
 - Indicaties
 - Dreigende anafylactische shock
 - Dreigend larynxoedeem
 - Igv ernstige allergie aan oa bijensteken: moeten altijd adrenaline (Epipen®) bijhebben voor IM toediening igv blootstelling

Urticaria vasculitis

- Recidiverende periodes van persisterende urticariële letsels
- Lijkt beetje op urticaria: begint ook met kwaddels
 - Maar
 - Blijven langer bestaan dan urticaria: trekken niet weg binnen 24u (4 – 5 d)
 - Eerder pijnlijk en brandend dan jeukend
 - Igv wegtrekken: geneest met postinflammatoire hyperpigmentatie
- Kan samen gaan met artritis en algemene symptomen
- Geassocieerd met bindweefselaandoeningen (neoplasie, GM)
- DD/ urticaria: huidbiopsie
 - Igv urticaria: gewoon oedeem
 - Igv urticaria vasculitis: beschadiging vd bloedvatwand
 - Beeld van leukocytoclastische vasculitis (met zelfs necrose vd endotheelcellen)
- Behandeling
 - Beantwoordt NIET op antihistaminica
 - Lokale of systemische corticosteroïden
 - Steroïdsparende medicatie (igv langer geven noodzakelijk)
 - Colchicine
 - Dapsone

Erythema nodosum

- Primaire efflorescentie: pijnlijke, erythemateuze nodeuze infiltraten diep in huid



- Subcutaan
- Warm aanvoelend en drukpijnlijk
- Aandoening is zeer pijnlijk
 - Vnl einde vd dag: door langdurig rechtstaan geven noduszwellingen nog veel meer last
- Pathofysiologie: cellulair infiltraat, depositie circulerende IC
 - Diep in huid volgens septa
 - Is acute ontsteking vh subcutane vet
- Voorkeurslokalisatie: voorzijde onderbenen
- Is huidreactie op 'iets'
 - Infectie: streptokokken, TBC, *Yersinia*, virussen, ...
 - Medicatie: contraceptiva, sulfonamiden
 - Crohn en colitis ulcerosa
- Belang grondige anamnese!

- o iets met igv volledig weggetrokken...

- Pathogenese (alleszins bij infecties en medicatie): type III allergische reactie
 - o Antistoffen w gevormd tegen bv. streptokok
 - o AS-AG immunocomplexen zetten zich vast thv septa → septale panniculitis
- Diagnose door biopsie
 - o Moet diep genoeg genomen w opdat er ook subcutaan vet in zit
 - o APO: septale panniculitis
- behandeling
 - o Elimineren vd oorzaak als je deze vindt
 - Bv. igv op contraceptiva: contraceptiva stoppen
 - Bv. igv op streptokokkenangina: angina behandelen
 - o Aandoening is zeer pijnlijk, vnl naar einde vd dag toe DUS
 - Bedrust
 - Compressietherapie: steunwindels of steunkousen
 - o Igv niet te uitgesproken: start met NSAIDs (goed voor beperkte erythema nodosum)
 - o Evt toch systemische corticosteroiden nodig

Purpura en allergische vasculitis

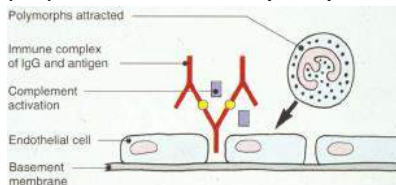
- Primaire efflorescentie: macula of papel



- o Roodheid niet wegdrukbaar (bij diascopie)
 - Reden: er is extravasatie van RBC
 - Is belangrijk DD verschil met erytheem (die wel wegdrukbaar is)
- o Blauwrode tot roodbruine verkleuring vd huid
- Pathofysiologie: onderliggende mechanismen
 - o Idiopathisch
 - o Meestal (niet altijd) beschadiging vd bloedvatwand
 - Bv. leukocytoclastische vasculitis door immunocomplexen (type III)
 - Leukocytoclastische vasculitis: APO
 - Endotheelzwellling
 - Leukocytoclasie
 - Fibrinoïde necrose BV-wand
 - Henoch-Schonlein purpura = 'cutaneous small vessel vasculitis' (CSVV)
 - Is vorm van leukocytoclastische vasculitis
 - IgA-dominante immunedepositie in BV-wand van kleine bloedvaten
 - Niet enkel cutaan: kan ook van kleine bloedvaatjes vd andere organen
 - Voorkomen: vnl kinderen
 - Dan vnl in aansluiting op respiratoire infectie
 - Infectie = antigen → hierop w AS gevormd → daardoor immunocomplexen
 - ✓ Prognose w niet echt bepaald door huidletsels maar wel door mate waarin nieren zijn betrokken in proces van IC
 - Kliniek
 - Huidaantasting



- ✓ Palpabele purpura
- ✓ Lokalisatie
 - ❖ Op extermiteiten
 - ✦ Vnl thv OL
 - ✦ Ook wat thv BL: vnl extensorzijde
 - ❖ Bips
- ✓ Belang: diagnose stellen (huidbiopsie is gemakkelijker dan nier)
- Kan gepaard gaan met vss zaken → actief navragen!
 - ✓ Gewrichtslast: artralgieën en artritis
 - ✓ Hematurie
 - ❖ Navragen belangrijk ikv nieraantasting (prognose!)
 - ✓ Abdominale klachten (afhankelijk van welke bloedvaten betrokken)
- Oorzaak: type III allergische reactie
 - Op medicatie of Infectie
 - ✓ Kinderen: respiratoire infectie
 - Circulerende IC zetten zich vast in BV wand → complementactivatie → polymorfonucleairen (PMN) w aangetrokken → vaatwandbeschadiging



- APO: leukocytoclastische vasculitis vd kleine BV van huid en andere organen (nier, gewrichten, darm)
- o Onvoldoende dermale ondersteuning
 - Bv. langdurig gebruik van corticosteroiden



- Langdurige PO CS of lokale CS op huid
- Bindweefsel aangetast met derm dusdanig verdund → epitheelcellen niet meer ingebed in goed ondersteunend bindweefsel
 - Minimaal trauma: kapot → inhoud komt extravasaal terecht dus purpura
 - Letsels pijnloos
 - ✓ Itt post-traumatische hematomen
- Bv. atopisch eczeem: langdurig lokale CS smeren
- Bv. zeer oude mensen (zelfs zonder CS inname): derm kan verdund zijn
 - 'seniele purpura'
- o Stollingsdefecten
 - Bv. trombocytopenie
- o Overdruk
 - Vnl thv enkelstreek bij veneuze stase



- Veneuze insufficiëntie → overdruk op venulen in huid
 - Vnl zeer uitgesproken thv onderste 1/3^e vd OL: vnl thv enkelstreek
 - Hierdoor extravasatie RBC → purpurische verkleuring
- Op termijn: combinatie bruinverkleuring en purpurisch want dan ook hemosiderine w neergezet → bruine kleur
- Bv. peri-oculaire regio (rond ogen): hoesten, braken, persen, ...



- Kleine bloedvaatjes rond oog springen kapot → RBC extravasaal
- Vnl thv ogen omdat daar huid en onderhuids weefsel veel dunner en fragieler is

Overzicht: acuut cutaan vasculaire aandoeningen en geneesmiddelenreacties

- GM die vaak drugerupties veroorzaken
 - ACE-I
 - Antibiotica
 - Anti-epileptica
 - NSAIDs
 - Thiazide diuretica
- Belangrijk bij vermoeden drugeruptie: zeer grondige anamnese
 - Vnl meest recent opgestarte GM: in algemeen < 2 weken verdacht
 - Maar kan ook op GM die al jarenlang w genomen zonder enige symptomen
 - Grondige anamnese want slechts sporadisch ingenomen (bv. pijnstillers) w niet spontaan vermeld door pt als GM die hij/zij inneemt!
- Meest frequente klinische presentaties
 - Fixed drug eruption: onschuldig
 - Toxisch exantheem: meest frequent
 - Urticaria / angioedeem / anafylaxis
 - Onschuldig tenzij igv evolutie naar anafylaxis
 - Stevens Johnson Syndroom en Toxische Epidermale Necrolyse
 - Gelukkig weinig frequent
 - Maar igv voorkomen: bijna altijd door GM (TEN altijd)
 - Acute gegeneraliseerde exanthematische pustulose (AGEP): pustulose op voorgrond
 - Hoge koorts
 - Huidletsels



- Plots optreden diffuus erytheem en oedeem
 - Daarin ontstaan allemaal kleine, niet-folliculair gebonden steriele pustels
- Begint in gelaat en intertrigineus
- Tijd tss inname verantwoordelijk GM en eruptie is kort: meestal 2 dagen
- Biopsie
 - APO: klein micro-abcesje in epiderm net onder stratum corneum
 - Ook hierdoor kan je geen onderscheid maken tss AGEP en psoriasis pustulosa
 - Dan laat je je vnl leiden door kliniek

- ✓ Bv. Lamisil (terbinafine): gekend voor AGEP te kunnen veroorzaken
- ✓ Bv. langdurige VG psoriasis die niet onder controle geraakt met CS en dan gestopt met CS: eerder denken aan psoriasis pustulosa
- Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)



- Ook systemische symptomen en eosinofilie in bloed op voorgrond
- Kliniek
 - Begint als morbilliform exantheem
 - Later meer oedemateus
 - Typisch zwelling vh gelaat
 - Algemene smptomen
 - Zwelling lymfeklieren
 - Koorts, ptn voelen zich heel ziek
 - Prominente eosinofilie
 - Typisch viscerale aantasting
 - Hepatitis (potentieel lethaal)
 - Myocarditis
 - Interstitiële pneumonitis
 - Thyroiditis
- Tijd tss inname GM en eruptie: 2 – 6 weken

Casuïstiek

- Casus 1: vrouw 30 jaar



- Letsel R hiel
- Medicamenteuze anamnese
 - Contraceptivum: ethyniloestradiol / desogestrel
 - NSAID (indometacine) af en toe
- Komt op en gaat weg bij innemen medicatie: fixed drug eruption
- Casus 2: vrouw 28 jaar



- Sinds 1 w
 - Progressief uitbreidende eruptie
 - Onderarmen en handen

- Jeukend en brandend
- Medicatie: /
- Algemeen: goed gezond, doch regelmatig herpes labiales
- D/ EEM
- Casus 3



- Sinds 2 w progressief uitbreidende weinig jeukende niet schilferende eruptie op flank, niet vluchtig
- Geen GM
- Algemeen medisch goed gezond
- Dermatologisch: wat schilfering tussenteenruimten en witverkleuring plus subunguale hyperkeratose vd beide grote teennagels
 - Typisch voor tinea pedis (schimmelinfectie)
- Men probeert schilfers te verwijderen van letsels zelf maar RMO negatief
 - Maar RMO vd schilfers tussenteenruimten: positief voor fungi
- D/ erythema annulare centrifugum
- R/ onderliggende schimmelinfectie
- Casus 4



- Sinds enkele w intermitterend opkomend, fors jeukende eruptie op romp en ledematen, soms ook zwelling vd lippen
 - Individuele letsels verdwijnen binnen 24u
 - Letsels op bovenarmen
- Algemeen medisch: goed gezond, doch 4 w geleden streptokokken angina waarvoor AB
- Dermografisme positief (doe je omdat je denkt dat dit urticarieel is)
- D/ urticaria
 - Niet makkelijk om te weten wat trigger is

Eczemen = dermatitis

Eczeem = dermatologische aandoening die gekenmerkt w door polymorf beeld



- Roodheid
- Pt klaagt van jeuk!
 - Staat op voorgrond
 - Itt bv. acut verbrandingsletsel: dan klaagt pt van pijn/branderig gevoel
- Zwelling
- Papels
- Evt kleine blaasjes
 - Kunnen confluere tot grote blaren
- Schilfers

Contactdermatitis

Definitie: contactdermatitis = door contact met stoffen uit omgeving

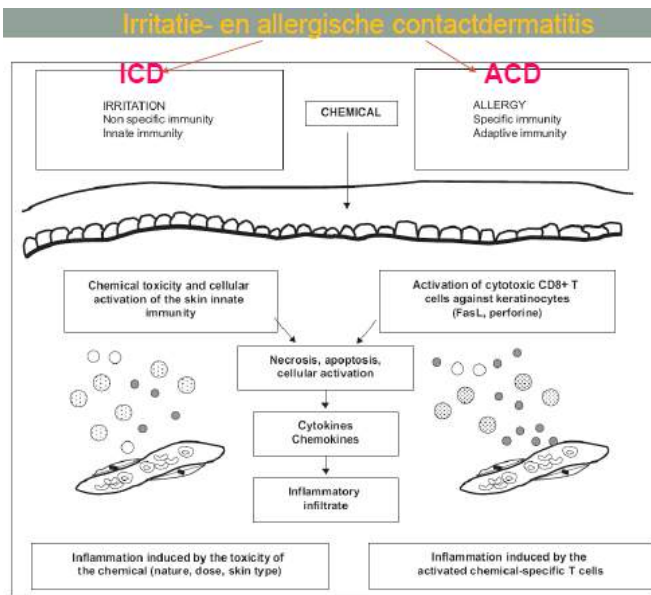
- Treedt op thv contact met niet-proteïne chemische moleculen: 'xenobiotica' of haptene
- Contactdermatitis heeft chronische evolutie
- Beleid w gelimiteerd door afwezigheid
 - Betrouwbare en reproduceerbare diagnostische tests
 - Curatieve behandeling
- Contactdermatitis is voornaamste oorzaak van beroepsdermatitis
- Onderverdeeld in
 - Irritatie dermatitis vs allergische contactdermatitis
 - Onderscheid mogelijk op klinische grond maar kunnen erg gelijkende klinische, histologische en moleculaire presentaties hebben
 - Onderliggende mechanismen zijn verschillend (zie verder)
 - Acut, subacut of chronisch



Vss soorten contactdermatitis

- Irritatie: irritatie dermatitis (eczeem)
 - 70 - 80% vd contactdermatitis gevallen
 - Is schade aan cutane integriteit met
 - Epidermale laesies van vss graad
 - Inflammatoire reactie in onderliggend dermis
 - Klinisch en histologisch moeilijke DD van allergische contactdermatitis: bijkomstig onderzoek plannen voor specifieke allergische stoffen
- Allergie
 - Allergische contactdermatitis

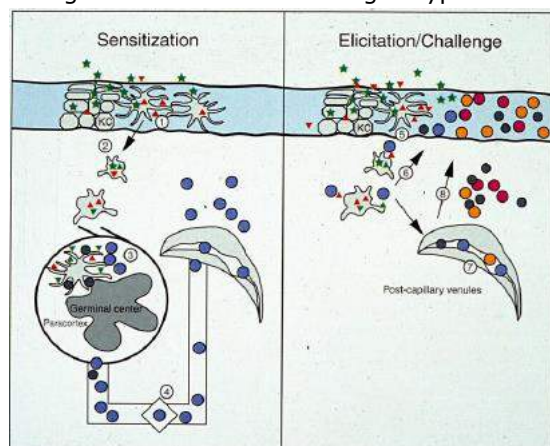
- Foto-allergische contactdermatitis = contact met zonlicht essentieel
- Mechanismen



- Irritatie dermatitis (ICD) = niet-specifieke inflammatoire aandoening vd huid
 - Penetratie chemicaliën door vss lagen vd huid (epidermis en dermis): verantwoordelijk voor vrijlating groot aantal cytokines en chemokines door vss celtypes
 - Respectievelijke rollen van cellen in inductie inflammatie: niet goed gekend
 - Keratinocyten: 95% vd epidermale cellen → voorname en 1^e cellen die cytokines secreteren na epicutane stimulus → essentiële rol in initiatie en ontwikkeling ICD
 - Andere celtypes: geactiveerd door chemicaliën → dragen bij aan inflammatie
 - Profiel van cytokine-expressie tijdens ICD: varieert over tijd en hangt ook af van aard, omgeving en dosis vd stof
 - Meest frequent gevonden mediators van ICD: IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α en afgeleiden van arachidonzuur
 - IL-1 α en TNF- α : twee primaire cytokines die secundaire mediators kunnen induceren (cytokines, chemokines, adhesiemoleculen, groeifactoren) die essentieel zijn voor recrutering leukocyten op veranderde huidplaats
 - DUS multistep cascade in productie inflammatoire mediators treedt op → uiteindelijk inductie histologische modificaties → klinische expressie eczeem
 - Teweeggebracht via activatie vd aangeboren immuniteit door pro-inflammatoire eigenschappen van chemicaliën
 - Stof is direct verantwoordelijk voor cutane inflammatie door 'toxische' physico-chemische pro-inflammatoire eigenschappen
 - Dus vnl door toxiciteit tov huidcellen → inflammatie door activatie aangeboren immuunsysteem
 - Alle eigenschappen van niet-specifieke inflammatoire reactie aanwezig
 - ✓ Hyperproductie cytokines en chemokines
 - ✓ Aanwezigheid polymorf inflammatoir infiltraat
 - ✓ Letsels van apoptose/necrose vd epidermale cellen met compensatoire proliferatie van keratinocyten
 - Géén argument voor betrokkenheid T-cellen
 - Alle chemicaliën kunnen gezien w als irriterend maar verschillen in concentratie nodig om irritatie te induceren
 - Bv. DNFB irriteert op 0,05% terwijl geraniol irriteert op 50%
 - Itt hieraan: enkel chemicaliën die haptenen hebben zijn allergen

- Allergische contactdermatitis (ACD) = vertraagde allergische huidrespons gemedieerd door haptene-specifieke T-cellen (verworven immuniteit)
 - Allergenen: enkel chemicaliën die haptenen hebben
 - Haptenen = onvolledige allergenen die zich moeten binden met eiwitten in huid om volwaardig allergeen (neo-antigen) te worden

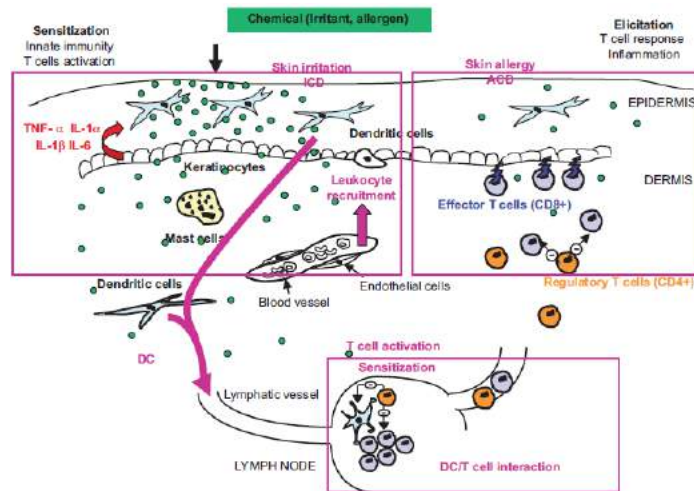
$$\text{Nu} + \text{E}^+ \rightarrow \text{Nu} - \text{E}$$
 - Nu: = huideiwit
 - ✓ Nucleofiel: bezit veel elektronen
 - E⁺ = haptene
 - ✓ Elektrofiel: houdt van elektronen
 - ✓ Conjugaat
 - Nu-E = allergeen
 - Huidcontact met haptene kan ICD of ACD uitlokken: afhankelijk van of individu geïmmuniseerd is tijdens eerdere huidexpositie aan zelfde stof
 - Huidreactie optredend bij persoon die contactallergie ontwikkelde voor specifieke stof
 - Dus kan enkel optreden bij gesensibiliseerde ptn: individuen die chemisch-specifieke T-cellen (effector T-cellen) hebben ontwikkeld
 - Penetratie van stoffen doorheen huid is nodig
 - Als huidbarrière al minder is of al wat beschadigd: stoffen kunnen makkelijker in epidermis terecht komen
 - In epidermis: binding met proteïnen → opgevangen door Langerhans cellen
 - ✓ Zijn dendritische cellen die immunologisch zeer belangrijke functies hebben
 - ✓ Presenteren antigeen aan T-lymfocyten in lymfeknopen
 - ❖ Want Langerhanscellen migreren naar lymfeknopen
 - ❖ T-lymfocyten in lymfeknopen: vermenigvuldigen
 - ✦ Igv vernieuwd contact: eczeem doet zich voor 1 – 3 dagen na contact
 - Geactiveerde T-cellen produceren type 1 cytokines (IFN- γ , IL-2, IL-17) en zijn cytotoxisch
 - ✓ Activeren en vernietigen huidcellen (inclusief keratinocyten)
 - ✓ Cellulaire apoptose induceert inflammatie → rekrutering nieuwe cellen in huid → eczeemletsels
 - Gezien T-cellen inflammatie induceren en niet stof zelf: stof onrechtstreeks verantwoordelijk voor huidinflammatie
 - Haptene zelf is niet voldoende toxisch om inflammatoire reactie te veroorzaken
 - ✓ Onvoldoende hoge concentratie
 - ✓ Of pt niet gevoelig voor irriterend potentieel vd stof
 - Concentratie haptene nodig om ACD uit te lokken: lager dan die nodig voor ICD uit te lokken in niet-gesensibiliseerd individu
 - Allergische reactie vh vertraagde type



- Manifesteert zich 24 – 96u volgend op hernieuwd huidcontact met specifiek allergeen
- Inductie van sensibilisatie (contactallergie)

- DUS nooit onmiddellijke reactie met nieuwe stof: er moet zich altijd één contact vooraf hebben voorgedaan opdat er sensibilisatie is geweest
 - ✓ Uitzondering: igv kruis- of groepallergie
 - ❖ Bv. parafenyleendiamine (PPD, oxidatiestof om haren permanent te kleuren): lijkt op sulfonamiden, PABA, benzocaïne, textielkleurstoffen (azokleurstoffen in synthetische kledij), ...
 - ✦ Bv. sensibilisatie door haarkleurmiddel → volgende winter kan pt geen steunkousen meer dragen
 - ✦ Bv. allergische reactie mogelijk op eerste applicatie benzocaïne (anti-insecten) na sensibilisatie door PPD
 - ❖ Bv. penicillines, cefalosporines, ...: via type I allergie
- Periode
 - ✓ Minimumperiode: 10-12 dagen
 - ✓ Kan ook na maanden/jaren contact met bepaalde stof (allergeen)
 - ❖ Waarom tolerantie omslaat naar sensibilisatie: nog geen verklaring voor
- Afhankelijk van
 - ✓ Graad sensibiliserend vermogen vh allergeen: zwakke en sterke allergenen in omgeving
 - ❖ Sterke haptenen: sensibiliseren meerderheid vd individuen (komen niet veel voor in dagelijks leven)
 - ✦ Bv. difencyprone: lokale behandeling voor gelokaliseerd haarverlies
 - ◇ Stoffen w aangebracht als immunotherapie: om T-lymfocyten te beïnvloeden (want is auto-immuunaandoening)
 - ◇ Geeft bijna altijd allergie (quasi 100% vd bevolking w gesensibiliseerd)
 - ✦ Bv. permanente haarkleurmiddelen: ook sterk sensibiliserend
 - ❖ Zwakke haptenen: slechts gelimiteerde adjuvante effecten → sensibiliseren minderheid vd mensen in frequent contact met stof
 - ✦ Bv. ptn kunnen allergisch w aan chroomzouten: soms duurt het lang voordat men plots niet meer tolerant is voor stof → allergie
 - ✓ Expositie aan dit allergeen
- Uitlokkingsfase: eczeem ontstaat 1 – 4 dagen na hernieuwd contact met allergeen
 - Enkel bij hernieuwde applicatie van zelfde allergeen: inflammatoire reactie verschijnt ovv eczeem
 - ✓ Initiële lokalisatie: contactplaats
 - ✓ Maar kan verspreiden naar afstand
 - Mediatoren vrij, bloedvaten staan open, ...
 - ✓ Itt onmiddellijke type
 - ❖ Bv. allergie voor penicilline, latexproteïnen, ...
 - ❖ Is IgE-gemedieerde onmiddellijke allergische reactie
- o ICD en ACD nauw met elkaar verbonden
 - Beste manier om ACD te voorkomen = strategieën om ICD te vermijden
 - Inductie van specifieke immuunrespons: vereist activatie van aangeboren immuunsysteem → maturatie dendritische en antigenpresenterende cellen

- Intensiteit van ACD respons op haptene: proportioneel aan cutane irritatie geïnduceerd door contact met haptene tijdens sensitisatie

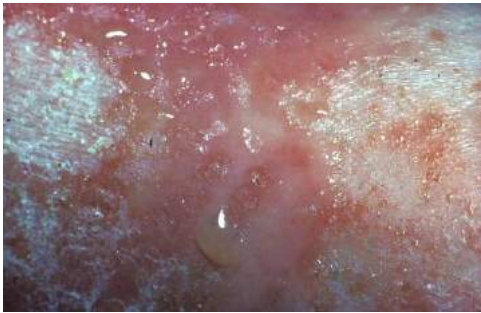


- Aangeboren inflammatoire reactie heeft vss belangrijke consequenties voor latere ontwikkeling ACD
 - ✓ Activatie dendritische cellen (DC) huid
 - ✓ Rekrutering DC precursoren naar huid: bloedmonocyten
 - ✓ Maturatie en migratie huid DC naar lymfeknopen die draineren van plaats van expositie aan stof
- Bij afwezigheid activatie aangeboren immuunsysteem: maturiteit van huid DC is incompleet → gevolgen
 - ✓ Pro-inflammatoire T-cel effectoren w niet geactiveerd
 - ✓ Kunnen wél anti-inflammatoire regulatory T-cellen activeren
- DD: gebaseerd op aanwezigheid (ACD) of afwezigheid (ICD) van antigenspecifieke effector T-cellen in eczeem laesies
 - Huidtests: positief resultaat (dermatitis op contactplaats) zou contactallergie betekenen MAAR zeker niet waar
 - Immunologische diagnostiek (zie ook verder bij diagnostiek allergische dermatitis)
 - Onderzoek naar aanwezigheid (ACD) of afwezigheid (ICD) van antigeen- (of allergeen-)specifieke cellen in huid: patch testen
 - ✓ Igv patch test positief: ACD
 - ✓ Igv alle testen negatief: meestal ICD
 - Specifieke T-cellen in bloed
- DD ICD en ACD

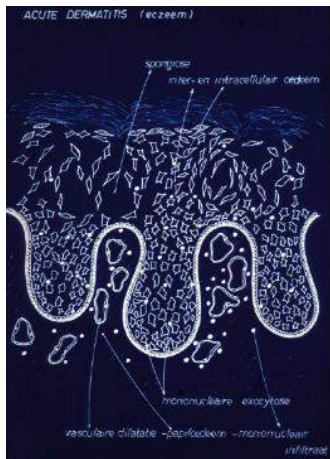
	ICD	ACD
Huidletsels	beperkt tot contactsite	niet beperkt tot contactsite
Symptomen	Brandend	Jeuk
Epidemiologie	Gebeurt bij meerderheid vd mensen die product gebruiken	Gebeurt bij sommige mensen die product gebruiken
Histologie	Epidermale necrose	Spongiose, exocytose
Patch tests	Negatief	Positief (eczeem)
Huid immunologie	Geen geactiveerde T-cellen	Geactiveerde T-cellen
Bloed immunologie	Geen specifieke T-cellen	Geactiveerde T-cellen

Klinisch: onderverdeling mogelijk in

- Acute contactdermatitis



- Klinisch
 - 'natte' eczeem
 - Roodheid
- APO correlaat



- Vesikels: blaasjes die ontstaan waarin ook tal van cellen terug te vinden zijn
- Keratinocyten w uit elkaar getrokken door vochttopstapeling (spongiose = typisch)
- Verwijde bloedvaten: vasculaire dilatatie
- Cellen gaan migreren naar epidermis = cellulaire reactie

- Subacute contactdermatitis

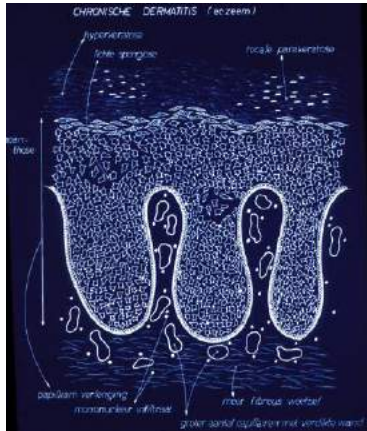


- Al wat ingedroogd
- Bv. schoenallergie
- Chronische contactdermatitis
 - Bv. schoenallergie: lijm- of rubberderivaten, cobalt, kleurstof, leer, ...
 - Klinisch: verdikte huid en schilfervorming



- Als eczeem ook thv nagelmatrix: nagels groeien vaak heel beschadigd uit

- APO



- Verdikking vd huid
- Nog altijd wat vochttopstapeling maar veel minder dan igv acute reactie
- Nog altijd migreren vd cellen naar epidermis toe
- Hoornlaag
 - Sterk verdikte hoornlaag = hyperkeratose
 - In hoornlaag: nog celkernen die te zien zijn = parakeratose (focaal)

Irritatie reacties



- Ernst vd reactie is afhankelijk van
 - Aard vh irriterend agens: irriterend, corrosief of caustisch
 - Bv. zwavelzuur → verbranding
 - Gebruiksconcentratie
 - Bv. stelselmatig veel te veel detergent afwasmiddel gebruiken → op den duur w huidbarrière beschadigd
 - Duur en frequentie van contact
 - Frequentie: soort "hardening" vd huid kan ontwikkelen door frequent contact
 - Vergelijkbaar met mechanische irritantia waarmee men frequent in contact komt: minder snel baren owv eelt op handen
 - Bv. verplegend personeel en haarkappers: veel in contact met irriterende producten
 - Sommige ontwikkelen toch nog contactdermatitis
 - Vele ontwikkelen geen dermatitis door hardening
 - Omgeving: temperatuur, hygrometrie, occlusie
 - Occlusie-effect bv. rubber/plastic handschoenen
 - Eens irriterende stoffen doorheen handschoen zijn gedrongen: occlusie vd stoffen
 - Hierdoor: dringen nog gemakkelijker in huid
 - DUS handschoenen beschermen niet per se tegen dermatitis!
 - Huid
 - Huidtype: fenotype → irriteerbaarheid vd huid
 - Bv. erfelijke vorm eczeem (atopische, minder goede huidbarrière): gemakkelijker irritatie van heel veel zaken uit omgeving
 - Basale status vd huid: schade, atopie, leeftijd
 - Wondhelings eigenschappen vd huid

- Onderverdeeld in chronisch of acuut (intermediaire vormen bestaan)
 - Acute ICD
 - Verschijnt snel
 - Breidt niet uit verder dan zones van contact met chemische stof
 - Bestaat uit
 - Maculae of papels
 - Erythemateuze, erythemato-oedemateuze of erythemato-squameuze plaques
 - Soms blaren of bulleuze letsels
 - Klassiek: geen pruritus maar prikkelend of brandend gevoel
 - Chronische ICD presenteert ook onder vss vormen
 - Droge huid: xerosis, ruwheid, fijne desquamatie
 - Erythemato-squameuze dermatitis
 - Hyperkeratose
 - Gespleten huid (fissuren)
 - Verdwijnen van vingerafdrukken: wear and tear dermatitis
 - Vnl thv handpalmen → getroffen regio's reflecteren soms beroepsactiviteit
 - Geen enkele klinische presentatie: absoluut specifiek voor ICD's
 - ICD kan ACD nadoen als irritant sterk haptien is met krachtige pro-inflammatoire eigenschappen (bv. epoxyhars)
 - Irritant kan ook dyshidrose of atopische dermatitis veroorzaken of verlengen
 - Nieuw contact met irritant kan resulteren in herhal: nog sneller owv cutane veranderingen die al gebeurd zijn
 - "orthoërgische dermatitis" = normale reactie vd huid oiv contact met irriterende stoffen
 - Itt allergische dermatitis: nog normale reactie vd huid (niet obv specifieke T-cel reacties op allergenen)
 - Vaak moeilijk te onderscheiden van allergische dermatitis
 - Veel ptn: ook patch-testen om te zien of ze bijkomend geen allergieën hebben
 - Bv. gewoon pt met contactdermatitis waarbij men niet denkt aan contactallergie (allergische dermatitis)



- Dit zijn winterhanden: koude/wind al voldoende oorzaak voor irritatie vd huid
- Bv. niet te onderscheiden met contactallergie → patch test nodig



- Dit is eczeem + contactallergie
 - Vaak eerst enkel contactdermatitis maar daarna w ptn toch allergisch aan stoffen waarmee ze in contact komen
- Oorzaak: contact met 'irriterende stoffen'
 - Stoffen
 - Reinigingsmiddelen of detergenten
 - Zepen
 - Shampoos
 - Wasmiddelen
 - Ontsmettingsmiddelen

- Koelvloeistoffen
- Sappen van vlees, groenten (bv. mensen die veel koken)
- ...
- Risicoberoepen (die men soms afraadt bij ptn met reeds atopische constitutie)
 - Huishoudelijk werk/ schoonmaak
 - Kappers/kapsters
 - Schoonheidsspecialisten
 - Gezondheidswerkers
 - Horecasector
 - Metaalarbeiders
 - ...

Allergische contactdermatitis

Kliniek

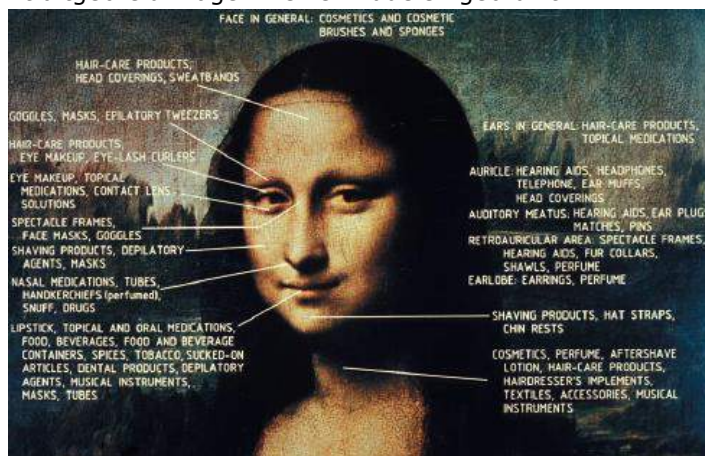
- Acute fase
 - Erytheem en oedeem
 - Dan
 - Papels
 - Aantal vesikels
 - Lekken
 - Gevolgd door korstvorming
- Chronische fase
 - Lichenificatie
 - Fissuratie
 - Pigmentatie
 - Nieuwe episodes van blaarvorming, lekken en korstvorming kunnen gebeuren bij verdere blootstelling aan haptelen
- ACD is geassocieerd met ernstige pruritus
- Systemische contactdermatitis: geïnduceerd door orale of parenterale blootstelling aan bepaalde types allergenen in gesensitiseerde individuen
 - Beste voorbeeld: na orale provocatietest met haptelen
 - Meest betrokken moleculen: metalen (nikkel) en GM

Foto-allergische contactdermatitis

- Stof w door zonlicht geactiveerd tot foto-haptelen → door binding met eiwit is er foto-allergeen
- Huidreactie (eczeem) doet zich voor bij hernieuwd contact met foto-allergeen bij vooraf gesensibiliseerd persoon

Oorzaken

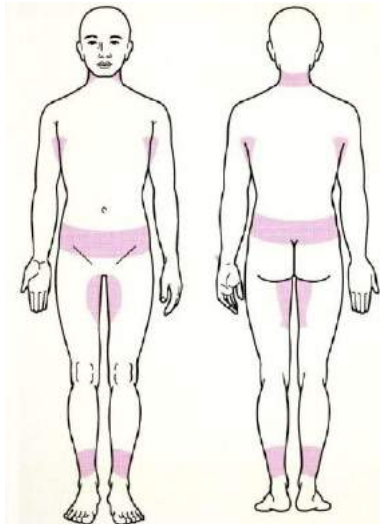
- Rechtstreeks contact
 - Pt uitgebreid vragen welke middelen gebruikt w



- Bv. cosmetica = belangrijk
 - Parfum
 - Bewaarmiddelen
 - Bv. isothiazolinones: enorm veel contactdermatitis



- Farmaceutische topica bv. oogdruppels
- Scalp: shampoo, haarkleurmiddelen, bleekmiddelen, ...
- 'Rechtstreeks contact maar ...'
 - Textielkleurstoffen: niet gewoon door contact maar op plaatsen waar er wrijving en transpiratie is
 - Meest aangetaste regio's



- Bv. enkel aan binnenkant benen waar polyester kostuum in zweet zit



- Bv. bij voering van rok: daar waar kledij meeste spant



- Bv. thv bovenbenen



- Handschoenen



- Vnl rubberen handschoenen (of synthetische)
- Uit zich vnl thv hand- en vingerrug: omdat daar huid dunner is → allergenen dringen daar gemakkelijker binnen dan door dikke hoornlaag vd handpalmen
- Bv. chirurg allergisch aan rubberen additieven

- Haarverf



- Meeste reacties doen zich voor thv voorhoofd, retro-auriculair, nek
- Minder thv scalp
 - Omdat daar lagere concentratie kleurstof is: deel verdwijnt ook op haren

- Allergeen-houdende oppervlakken

- Je kan allergisch zijn aan ieder vast materiaal
- Bv. plastic tafelkleed: op plaats waar hij op keukentafel leunde, vertoonde pt dermatitis



- Dan overgebracht van armen naar benen

- Patch test: bleek allergisch aan één onderdeel vh plastic tafelkleed
- Overdracht naar meer gevoelige plaats = "ectopic dermatitis" (treedt op buiten normale plaats)
 - Met handen/vingers: bepaalde allergenen manipuleren die geen klachten veroorzaken thv handen maar wel elders
 - Typisch: nagellak → door verdamping overdracht naar oogleden, lippen, hals, ...



- Via partner, vriend, ... ("connubial")
 - Bv. pt die enkel reageerde thv L helft vh lichaam



- Was reactie op NSAID-crème: Flexium gel met ethofenamaat gebruikt door vrouw
- Sensibilisatie jaar voordien gehad toen hij zelf Flexium heeft moeten gebruiken
- Bv. pt allergisch voor geparfumeerde bodylotion van zijn vriendin



- Via de lucht ("airborne")
 - Komt omdat er druppeltjes, stofdeeltjes, dampen, gassen, ... in lucht kunnen zitten
 - Vnl als beroepsdermatosen
 - Bv. cementstof: bevat
 - Chromaat
 - Kobalt

- Bv. metser aanvankelijk rechtstreeks contact met cement → daarna opzichter maar iedere keer als hij in regio met veel cement in lucht kwam: contactdermatitis thv plaatsen waar stof aan kon (airborne plaatsen)



- Methylisothiazolinone = bewaarmiddel
 - Geldt voor ong 1/10 vd ptn met contactdermatitis
 - Bewaarmiddel: zit oa in
 - Cosmetica
 - Verven
 - Lijmen
 - Detergenten
 - Lederbalsem
 - Strijkwater
 - ...
 - Bv. pt die allergisch was aan methylisothiazolinone en die verfde, met lijm werkte en tapijten was ah plaatsen



- Bv. kindje gesensibiliseerd door vochtige toiletdoekjes met methylisothiazolinone → daarna verven thuis en dan ontwikkelt airborne contactdermatitis



- Maar voordat alle verf weg is: duurt 4 – 6 weken DUS tijdje elders wonen
- Goed verluchten om bewaarmiddel uit lucht te krijgen

- Zonlicht-geïnduceerd
 - Meeste contactallergenen zijn zonnefilters want om foto-allergische dermatitis te veroorzaken moet product UV absorberen



- Ketoprofen = NSAID aanwezig in Fastum gel



- Niet in zon gaan gedurende 1 maand na applicatie!: blijft zeer lang in huid en geeft afschuwelijke allergische dermatitis
- Kruisreageert met
 - Vss zonnefilters bv. benzofenonen, octocryleen, ...
 - Tal van andere NSAIDs
 - Zelfs met etofenamaat waarmee het niet scheikundig verwant is op eerste zicht maar door metabolisatie
 - Vss parfums
- Systemisch (ingestie, inhalatie,...)



- Systemisch CS na sensibilisatie via lokale huidapplicatie
- Budesonide aerosol: Pulmicort®
 - Op zich weinig kans op primaire sensibilisatie want inname via inhalatie
 - Maar igv gesensitiseerd via huid: kan bij eerste inhalatie allergische reactie veroorzaken
- Strooireactie (buiten oorspronkelijke contactplaats)
 - Igv zeer ernstige contactdermatitis: eczeemreactie op afstand mogelijk
 - Lokale applicatie → verspreiding allergeen via bloedbaan → komt elders in huid terecht waardoor het daar kan reageren
 - Is eigenlijk minieme vorm van systemische reactie
 - Bv. lokale applicatie etofenamaat → strooireactie thv benen

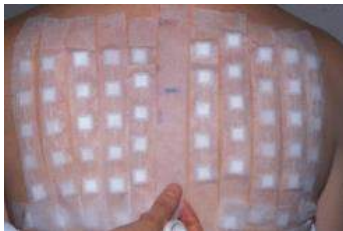


Diagnose allergische contactdermatitis

- Uitgebreide anamnese: met welke stoffen in contact, wat heb je gesmeerd, ...
 - Ook farmaceutisch gebruikte producten
 - Bv. pt die al > 1 j dermatitis had thv lippen en enkel thv Re hand



- Bleek allergisch aan tandpasta
- Klinische symptomen
- Lokalisatie van de letsels
- Patch tests (epicutane lapjesproeven) = mogelijke allergenen op rug aanbrengen
 - Diagnostische test!
 - Simpele test
 - Maar moeten correct aangeleerd en gebruikt w
 - Applicatie van allergenen op testkamertjes onder occlusie voor 24 – 48u



- Iedere pt: basisreeks die wereldwijd meest belangrijke allergenen zijn
- Naargelang anamnese: standaardreeks aanvullen met specifieke reeksen
 - Bv. 'tandartsenreeks'
 - Bv. vermoeden cosmetica-allergie: cosmeticareeks + alle producten meegenomen in beautycase
- Testen maximaliseren (maar reproduceren niet) normaal gebruik vd producten
- 2 d ter plaatse laten (onder occlusie) → aflezen 2 – 4 – 7 d nadien
 - Micro-eczeem reactie verschijnt op plaats waar het allergeen was
 - Op vss momenten om respons beter te beoordelen
 - Igv slechts 1x vroegtijdig aflezen (48u): soms moeilijk voor classificatie tss irritatie en allergie → vnl voor
 - Zwak positieve reacties
 - Twijfelachtige reacties
 - Ook op 7 d: om laattijdige reacties niet te missen
 - Klinische relevantie van positieve patch test: rechtstreeks proportioneel aan intensiteit ervan
 - Vaak multiële positieve tests!



- Bv. parfums en farmaceutische topica bij ulcus ptn
- Normaal: gebruikte concentraties gestandaardiseerd en niet-irriterend maar soms irritatiereacties mogelijk
 - Ptn met erg sensitieve of irriteerbare huid

- Concomitante patch tests met niet-allergene maar irriterende stoffen (bv. SLS): ptn detecteren die erg irriteerbare huid hebben → positieve controle voor irritatie
- Igv controle positief: resultaten van andere moleculen moeten voorzichtiger geïnterpreteerd w → mogelijkheden
 - Nieuwe patch test voor kortere tijdspanne bv. 24u (onvoldoende voor ontwikkeling klinische respons op irritatie)
 - Open tests of herhaalde open tests (Repeated Open Application Test, ROAT)
 - ✓ Herhaalde applicatie (bv. 2x/d gedurende 15 d) van commercieel product of oplossing allergenen in water of petroleum
 - ❖ Op flexoraspect van voorarm: dicht bij cubitale fossa
 - ❖ Allergische pt → eczeem op plaats herhaalde blootstelling na 1 - 15 d
 - ✓ Gebruikstesten zijn enige compleet relevante tests
 - ✓ Irritatie reacties zijn erg gelimiteerd ivm bij patch tests maar voor sommige ptn zijn open tests minder sensitief
 - Als tests langer dan aanbevolen tijd (48u) w gedaan
 - Als test w uitgevoerd in tijd van jaar waarin irritatieve reacties frequenter zijn: zomer
- o Bv. minoxidil w gebruikt tegen haarverlies
 - Is normaal opgelost in alcohol en propyleenglycol
 - Propyleenglycol zorgt ervoor dat het goed in huid binnendringt
 - Maar igv test doen: w met allergenen afzonderlijk gedaan
 - Hierdoor kan het zijn dat het moeilijker binnendringt vanuit dat vehiculum dan door product zelf
 - Patch testen kunnen vals negatief zijn!
 - ROAT: enkele dagen 2-3x/d product laten aanbrengen



- o Foto-patch testen: op beide zijden rug allergenen aanbrengen → dan ene helft vd rug blootstellen aan UV-A
 - Bv. pt met sowieso reactie op fragronce (parfum) maar na UV-A blootstelling ook aan 2 andere allergenen



- Immunologische tests (puur uit tekst, niet gezegd in hoorcollege)
 - o Doel: aanwezigheid allergenspecifieke T-cellen in huid en/of bloed van ptn onderzoeken → diagnose ACD in pt met eczeem die product manipuleert
 - o Aanwezigheid allergenspecifieke T-cellen in huid in biopsie van ACD-letsels of huidtests
 - T-cellen aantonen met immunohistochemie in eczeembiopsie: niet definitief voor ACD

- Alle inflammatoire reacties gaan gepaard met rekrutering polymorf infiltraat met zeker percentage T-cellen
- Dus noodzakelijk om aan te tonen dat T-cellen specifiek zijn voor bepaald hapteen
- Demonstratie van oligoclonale respons van T-cellen die letsel infiltreren door moleculaire analyse van T-cellen
 - W gebruikt voor experimentele studies bij andere huidziekten bv. psoriasis
 - Nog niet ontwikkeld voor ACD → techniek nog in ontwikkeling
 - ACD: rekrutering, activatie en preferentiele proliferatie specifieke T-cellen (oligoklonale expansie) die hoog % vormen van alle T-cellen in letsel
 - ICD: polyclonale infiltratie T-cellen in huid
- Functionele analyse (antigenspecifiek) van T-cel infiltraten in letsel door celcultuur en expansie van leukocyten van biopsie → techniek nog in ontwikkeling
 - ACD: T-cellijnen bevatten specifieke T-cellen die prolifereren in secundaire respons aan hapteen
 - ICD: geen proliferatieve respons
- Aanwezigheid geactiveerde T-cellen in cutaan letsel door analyse cytokines waarvan productie beperkt is tot T-cellen
 - Cytokines: gevonden in ACD en ICD
 - Voornaamste cytokines door CD4 en CD8 T-cellen: IFN- γ en IL-2
 - Opmerking: aanwezigheid antigen-specifieke T-cellen die geactiveerd zijn in geïnflammeerde huid wil niet zeggen dat T-cellen effectoren zijn van ziekte
 - Bv. regulator T-cellen die niet deelnemen in ontwikkelen inflammatie maar eerder instaan voor controle en resolutie
 - Simpele en snelle techniek maar voorlopig enkel experimenteel in ACD en GM allergie
- Aanwezigheid allergeenspecifieke T-cellen in bloed
 - Veel vss mogelijkheden om antigenspecifieke T-cellen in bloed te detecteren
 - ELISPOT assay (enzym-linked immunospot): beste methode voor klinisch gebruik
 - Is gebaseerd op detectie cytokineproducerende T-cellen na activatie leukocyten in bloed door antigen
 - IFN- γ ELISPOT is erg nuttig want IFN- γ is T-celspecifiek cytokine geproduceerd in grote hoeveelheden door geactiveerde T-cellen
 - Laat toe diagnose GM-allergie te stellen bij mensen met benigne of ernstige geneesmiddelenreacties die circulerende GM-specifieke T-cellen hebben
 - Omdat allergeen van allergische contactdermatitis hapteneen zijn (zoals GM): wsl kunnen ACD immunobiologische tests die ELISPOT gebruiken ontwikkeld w
 - ✓ Maar belangrijk om specifieke effector T-cellen te zoeken (omdat regulatoire en andere T-cellen ook aanwezig kunnen zijn)
 - ✓ Verder fundamenteel onderzoek nodig!
- Bepaling van relevantie: als je positieve reactie vindt voor bepaalde stof → samen met pt bekijken of gevonden stof wel verantwoordelijk is voor klachten vd pt

Belangrijkste allergeen

- Nikkel
 - Goedkope sieraden
 - Gespen
 - Gebruiksvoorwerpen
- Parfumgrondstoffen
- Kobalt
 - Sieraden
 - Komt oa samen voor met nikkelallergie
 - Intermediair in lederkleurstoffen
 - Ook vaak samen met chroomzoutenallergie
 - Cementallergie: minder tegenwoordig tgv EU wet met minder chroomzouten
 - Belangrijkste oorzaak: schoenen met leder die chroomzouten als looimiddel bevatten
 - Kobalt komt tss als intermediair bij kleuren van leder

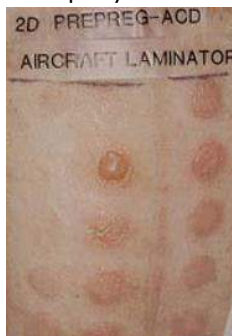
- Para-fenyleendiamine: haarkleurmiddel (kruisallergie!)
- Perubalsem
 - Parfumgrondstof
 - Wondheling
- Chromaat
 - Cement
 - Looistof leder
- Colofonium: kleefpleister
- Wolvetalcoholen
 - Wolvet
 - Lanoline (farmaceutische zalven, cosmetica)
- Formaldehyde
 - Nagelverharders → letsels aan nagels



- Afgeleiden: bewaarmiddelen cosmetica
- Methylisothiazolinone bewaarmiddel cosmetica, verven, lijmen, detergenten,...
- Thiuram-derivaten: rubberderivaten (handschoenen, schoeisel)

Sensibilisatiebronnen

- Beroep, hobby, ...
 - Bv. vnl last als in thuis werken = mss bloemen/planten oorzaak
 - Beroep
 - Bv. epoxy harsen in vliegtuigindustrie en 3D technologie



- Tegenwoordig vaker bij bouwvakkers want zit in vloeren
- W gebruikt in vliegtuigindustrie voor vleugels
- 3D technologie: tegenwoordig toename hierdoor

- Industriële solvent



- Toluene, ...: geen dermatitis
- Limoneen

- Benzothiazolinone: bewaarmiddel dat veel w gebruikt in drukinkt, detergenten, ...
 - Mag niet in cosmetica
 - Bv. pt waarbij deze stof zowel aanwezig in drukinkt als illegaal in zeep



- Diallyldisulfide in look, ajuin, prei
 - Look: enkel op die vingertoppen waar het w vastgehouden



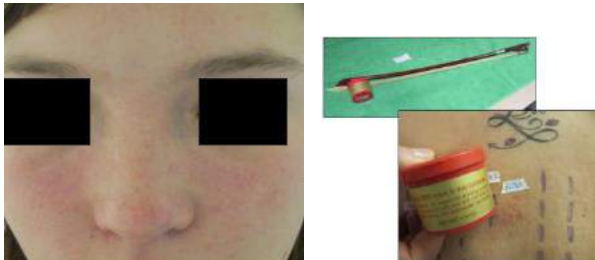
- Bv. Peterselie



- Bv. rubberderivaten in ping pong racket



- Bv. colofoniumhars in strijkstok contrabas



- Planten: lijnvormige letsels

- Bv. chrysant



- Bv. klimop



- Farmaceutische topica



- Ong 30% vd ptn met contactallergie: geassocieerd met of veroorzaakt door farmaceutische topica
- Reactie mogelijk op
 - Actieve middelen
 - Vehikels (basis crème, zalf)
 - Bewaarmiddelen
 - Parfumgrondstoffen
- Actieve middelen
 - CS: meestal geen acuut beeld



- Want zijn anti-inflammatoir → onderdrukken allergie wat (niet altijd)
- Dus meestal chronische eczeem
- GM tegen ontsteking: NSAIDs
 - Ketoprofen (vaak!)



- Oorzaak foto-allergie!

- Etofenamaat



- Veralgemeende reactie na systemische toediening (infuus)
 - Vroeger: ethyleendiamine in Mycolog® crème



- Bv. aminofylline: bevat ethyleendiamine



- Cosmetics
 - Ong 30% vd ptn met contactallergie: veroorzaakt door cosmetics



- Dus komt even veel voor als bij farmaceutische topica
- Frequentie stijgt enorm laatste jaren
- Bepalende factoren van cosmetics-allergie
 - Populariteit
 - Doel vh product
 - Samenstelling
 - Applicatieplaats
 - Contacttijd: "leave-on" vs "rinse-off"
 - Applicatiefrequentie
 - Cumulatieve effecten

- Allergenen in cosmetica

- Parfumcomponenten



- Bewaarmiddelen: methylisothiazolinone (ook in watergebaseerde verven en lijmen, huishoudelijke detergents, ...)



- Vehikels/Emulgatoren

- Ontharingsproduct: colofonium derivaat (Re foto: strooireactie)



- Haarkleurmiddelen: PPD (zie eerder)

- Bv. Combinal®: voor wenkbrauwen en wimpers te kleuren



- Bevat PPD

- In Amerika al lang verboden maar hier nog gebruikt (oa via internet)

- Bv. 'tijdelijke' Henna-tattoo door product met PPD in



➤ Is illegaal!

- Nagelgels
 - Acrylaten en ethacrylaten: monomeren geven reacties, eens gepolymeriseerd niet meer echt
 - Vnl schoonheidsspecialisten zelf



- Uitzonderlijk bij consument



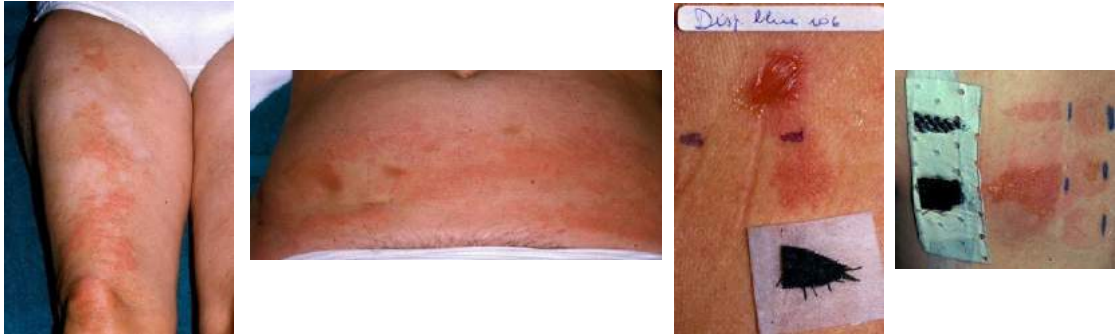
- "Natuurlijke producten" = mengsel van vele scheikundige stoffen!



- Zonnefilters
- ...
- Textiel en accessoires
 - Vss delen vd kledij (bv. broeksknoop, ...): bevatten nikkel
 - Bv. ring: goudnatriumthiosulfaat



- Synthetische kledij: azokleurstoffen



- Neopreen rubber (di-ethylthio-ureum)



- Schoeisel: chromaat, lijm, rubberderivaten, bewaarmiddelen



- Bv. nu vaak sparring schoenen met rubberlijm vanboven: forse reactie mogelijk
- Medische materialen
 - Bv. dibutylthio-urea



- o Voorbeelden



- o Opmerking: stoma pt
 - Vaak irritatiedermatitis
 - + reactie op gels die stoma vastmaken
- Gebruiksvoorwerpen
 - o Nikkelbevattende voorwerpen
 - Dermatoscopen: w gebruikt voor naevi te bekijken
 - Elektrische sigaret
 - Vss computermuizen, laptops, iPhones, ...
 - Of voorwerp nikkel bevat: kan getest w met spot test met dimethylglyoxime
 - o Plastic
 - Bv. plastic computermuis



- Bv. rand van roltrap



- Bv. plastic oordopje (zie medische materialen)

Behandeling allergische contactdermatitis

- Symptomatisch
- Identificatie allergeen = belangrijk!
 - o Advies: contact met allergeen vermijden

Atopische of constitutioneel eczeem of atopische dermatitis (AD)

Definitie

- Inflammatoire, niet-infectieuze huidaandoening

- Inflammatie van epidermis en dermis
- Karakteristieke klinische tekenen
 - Extreme jeuk!
 - Erytheem
 - Papulae, seropapulae, vesikels, squamae, korsten, lichenificatie
 - In synchrone of metachrone polymorfie
- Typische voorkeurslokalisaties
- Chronisch beloop
- Correlatie met andere atopische symptomen: rhino-conjunctivitis, bronchiaal astma
- Typische dermatopathologische tekenen
 - Spongiose
 - Acanthose
 - Hyper- en parakeratose
 - Lymfocyttaire infiltraten en exocytose, eosinofilie
- Multifactoriële en heterogene aandoening
 - Vss factoren kunnen het veroorzaken en onderhouden
 - Vss etiologische concepten → veel vss namen gebruikt: 'neurodermatitis', 'neurodermitis', 'endogeen eczeem', ...
- Atopie komt opmerkelijk voor bij deze ptn
 - Atopie = familiaal voorkomende overgevoeligheid vd huid en slijmvliezen tov omgeving
 - Geassocieerd met
 - Verhoogde productie IgE: extrinsieke vorm en/of
 - Gewijzigde farmacologische reactiviteit: intrinsieke vorm
 - Recent nieuwe definitie voor atopie beperkt tot IgE productie: 'persoonlijke of familiale neiging om
 - IgE te produceren in antwoord aan lage dosis allergenen (meestal proteïnen) en
 - Typische symptomen te ontwikkelen bv. astma, rhinoconjunctivitis of eczeem/dermatitis

Voorkomen en etiologie

- Hoe meer economische vooruitgang, hoe meer atopische dermatitis
- AD is één vd meest voorkomende huidziekten
 - Vnl kinderen: 15 – 20% in Westerse landen
 - Sterke daling van prevalentie na puberteit → nog bij ~ 3% van de volwassenen
- Etiologie
 - Erfelijkheid
 - Atopische ziekten zijn genetisch gelinkt
 - Concordantie in monozygote tweelingen 80% vs dizygote tweelingen 30%
 - Vss genloci op vss chromosomen (3, 5 en 11) zijn voorgesteld
 - Genetische polymorfismen in AD omvatten mediatroen van atopische inflammatie op vss chromosomen
 - Sommigen hiervan: ook rol in respiratoire atopie
 - Momenteel meeste associatie met mutaties in filaggrine gen: geassocieerd met ichtyosis vulgaris → predisponerend barrièredefect in AD ptn
 - "Hygiëne hypothese"
 - Wat?
 - Te veel inname AB
 - Kinderen w ahw 'steriel' opgevoed → baby's in contact met te weinig diversiteit van infectieuze agentia
 - Voorkomen AD: 20% bij ons vs 5% in ontwikkelingslanden
 - Gevolgen van overdreven hygiëne
 - Verminderde Immunologische afweer tov pathogenen
 - Overdreven afweer tov onschuldige omgevingsfactoren bv. voeding
 - Luchtverontreiniging (pollinosis)

- Bv. vervuilde agentia verhogen sensibiliserend vermogen van pollen (dus meer in stad dan in landbouwstreek)
- Meer contact met "aëroallergenen"
 - Bv. huisstofmijt
 - Bv. dieren houden in huis

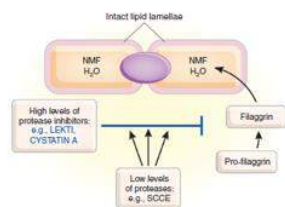
Pathogenese

- Gewijzigde fysiologie vd huid

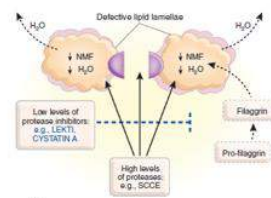


- Intrinsieke barriërededefecten
 - Mutaties van genen (fillagrines en ander eiwitten)
 - Tekort aan intercellulaire lipiden in hoornlaag
 - Inadequate ratio tss lipiden
- Gevolgen
 - Veel transepidermaal waterverlies (TEW) en droge en jeukende huid
 - Verhoogde penetratie irritantia en allergenen
 - Activatie Langerhans en dermale dendritische cellen → expressie inflammatoire mediators (cytokines) → huidbarrière nog meer deficiënt
- Genetica + omgeving

normaal



atopische dermatitis

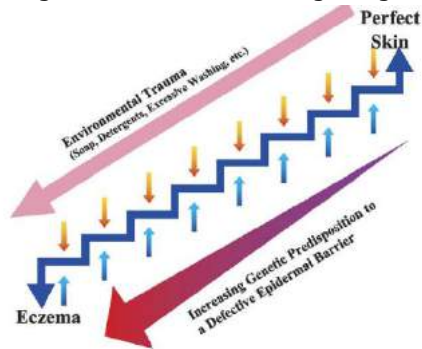


pH ↑

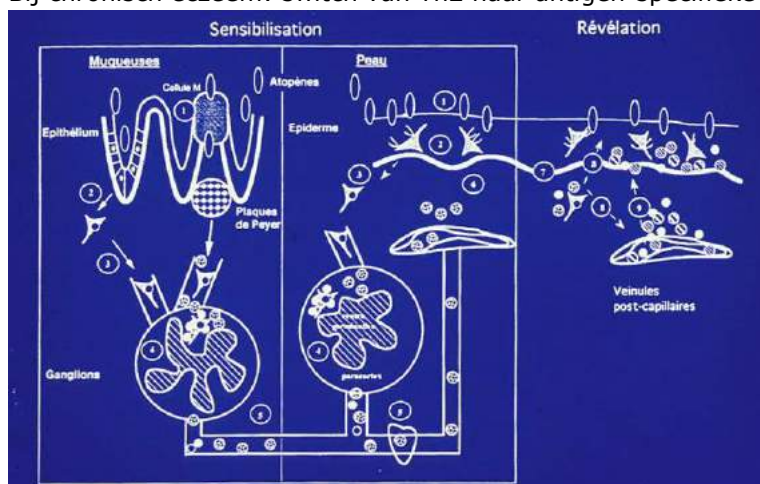
Omgeving: zeep, detergenten
exogene proteasen (huisstofmijt, stafylokokken)

- Deficiënt fillagrine → cornified envelope deficiënt → invloed op vorm vd keratinocyt en aanmaak van lipid lamellae
- Verhoogde protease activiteit of verminderde afbraak → corneodesmosomen w versneld afgebroken en verminderde aanmaak v ceramiden
- Ook exogene factoren kunnen door verhoging van pH deze afbraak beïnvloeden
 - Zeep
 - Exogene proteasen van huisstofmijt, stafylokokken
- Omgevingsfactoren → irritatie
 - Water (hard, gechloreerd)
 - Producten: solventen, reinigingsproducten, wasmiddelen, ...
 - Wol, synthetische kledij, occlusief schoeisel, ...
 - Bv. dragen van rubberen sportschoenen bij kinderen
 - Zand
 - ...

- o Hoe groter trauma's uit omgeving + hoe meer genetisch: hoe meer kans op eczeem

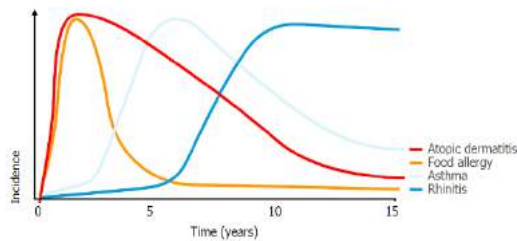


- Gewijzigde fysiologie vd huid
 - o Onevenwicht tss adrenerge en cholinerge receptoren → meer zweetproductie, jeuk, ...
- Afwijkingen in immunologisch systeem
 - o Stoornis in IgE synthese: Th2 lymfocyten stimuleren B-lymfocyten tot IgE productie
 - Normaal < 120kU/L
 - o Rol van specifieke allergenen
 - Aëro- of inhalatieallergenen: vnl > 3 j
 - Huisstofmijt
 - Tapijten
 - Centrale verwarming
 - Schimmels
 - Huisdieren
 - Pollen
 - Maart-april: berkenboom
 - Juli-augustus: onkruid (bijvoet)
 - Voedingsmiddelen: baby's en kleine kinderen
 - < 2 j: koemelk, kippeneiwit, peulvruchten, meelsoorten
 - > 2 j: vruchten (citrus-, steen-), noten (pinda), groenten (wortels, spinazie), vlees, vis, ...
 - Bv. pinda w niet meer gegeven in vliegtuig
 - Bv. keuken waar vis w bereid → astma
 - Rol pseudo-allergenen
 - Bv. kleurstoffen, tyramine, conserveermiddelen, ...
 - Geen echte allergie maar eliminatiedieet nodig owv reactie
 - o Bij chronisch eczeem: switch van Th2 naar antigeen-specifieke Th1 lymfocyten



- Correlatie met astma en rhinoconjunctivitis → verloop vd atopische ziekte

Atopic dermatitis: part of the 'atopic march'



- Eerst eczeem dat dan geleidelijk vermindert
- Voedselallergie vnl baby's
- Rinitis treedt pas later op

Prognose

- Komt voor bij ong 20% vd kinderen
- Vermindert tot ong 2 - 4 % vd volwassenen
 - Vnl ovv handdermatitis: kan monolokalisatie zijn van atopische dermatitis
 - Cave beroep!
 - Soms "head" en neck"



- Rol van *Malassezia* species = gist die op huid aanwezig is
- *Malassezia* zorgt voor allergische reactie thv hoofd en nek
- Uitzondering: kan ook uitgebreid en gegeneraliseerd zijn

Diagnose

- Kliniek: criteria van Hanifin en Rajka → $\geq 3/4$ majeure criteria én $\geq 3/21$ mineure criteria
 - Majeure criteria
 - Jeuk (zeer lage jeukdrempel)
 - Chronisch of chronisch recidiverend verloop
 - Typische morfologie en lokalisatie
 - Zuigelingen: Behaarde hoofdhuid, voorhoofd, wangen



- Tijdens eerste levensjaren: gelige desquamatie van scalp kan presentatie zijn: 'cradle cap'
- Dan kan ziekte verspreiden bij peuters naar
 - ✓ Gezicht
 - ✓ Extensoroppervlakken van armen en benen
- Soms met extensief sijpelen en korstvorming
- Kinderen/volwassenen

- Later: ontwikkeling typisch preferentieel patroon
 - ✓ Voorkeurslokalisaties
 - ❖ Flexuuroppervlakken: elleboog- en knieplooien, polsen
 - ❖ Nek/hals
 - ❖ Handen
 - ✓ Vergezeld door
 - ❖ Droge huid
 - ❖ Dysfunctie huidbarrière → toegenomen transepidermaal waterverlies
- Lichenificatie: resultaat van krabben en wrijven
 - ✓ Kan bij volwassenen resulteren in prurigo type van AD: vnl geëxcorieerde nodulaire letsels
- Bv. atopische dermatitis bij kinderen



- Bv. atopische dermatitis bij volwassenen



- Persoonlijke en/of familiale atopie-anamnese
- Mineure criteria
 - Dubbele onderste ooglidplooi



- Peri-orbitale grauwe huidverkleuring



- Droge, schilferende huid



- Door krabletsels: secundair bacteriële en zelfs ernstige virale surinfectie mogelijk

➤ Bv. *S. aureus*



➤ Bv. eczema herpeticum (EH) of varicelliforme eruptie van Kaposi



- ✓ EH: aan denken bij
 - ❖ Veralgemeende, monomorfie eruptie van vesikels
 - ❖ Koorts, malaise
 - ❖ Lymfadenopathie
- ✓ Cave herkennen want anti-inflammatoire ipv antivirale behandeling kan progressie van herpes simplex naar EH veroorzaken
- ✓ Klinische diagnose moet bevestigd w door
 - ❖ PCR
 - ❖ Elektronenmicroscopie
 - ❖ Immunofluorescentie
 - ❖ Virale cultuur
- Bv. eczema molluscatum (EM)
 - ✓ Vnl kinderen: 100'en umbilicale kleine huidskleurige papels
 - ✓ Lost spontaan op maar behandeling
 - ❖ Versnelt heling
 - ❖ Voorkomt auto- en hetero-inoculatie

- Tepeleczeem
- Bleke gelaatskleur rond neus en mond
- ...

- Serum: specifieke IgE-antistoffen
- Huidtest: prick-test
 - Prikken door allergeen → binnen minuut ontstaat urticariële kwaddel



- Sommige onderzoekers doen ook patch testen
 - Laattijdige aflezing

- Want sommige ptn kunnen ook eczeem ontwikkelen door bijvoorbeeld contact met huisstofmijt (*Dermatophagoïdes ptyrnoissinus*)



- Astma en rinitis: door uitwerpselen van huisstofmijt
- Atopische dermatitis: eerder lichaam vd huisstofmijt zelf
- APO (zie verder): niet specifiek voor AD → routine histologie is niet nuttig voor diagnostiek AD
- Opmerking: ook criteria specifiek voor epidemiologische doeleinden (niet in kleine kinderen)
 - Jeukende huidveranderingen in laatste 12 maanden
 - EN minstens 3 vd volgende criteria
 - Onset ziekte < leeftijd 2 jaar
 - Geschiedenis van betrokkenheid huidplooien
 - Veralgemeende droge huid
 - Andere atopische ziekten
 - Zichtbaar flexuraal eczeem
- Diagnostiek specifieke triggers
 - AD: relapsing verloop geassocieerd aan niet-specifieke huidhyperreactiviteit: IgE productie en onmiddellijke of late hypersensitiviteit vd huid tegen omgevingsallergenen
 - Irritantia met chemische of fysische componenten compliceren verloop vd ziekte
 - Contactsensibilisatie tegen chemicaliën: frequent bij deze ptn
 - Diagnose voedselallergie
 - Challenge ptn met voedsel = gouden standaard
 - Vroege en late reactie mogelijk
 - Vroege reactie (binnen 120 minuten)
 - ✓ Urticaria
 - ✓ GI
 - ✓ Respiratoir
 - Late reactie (na 2 – 48u tot zelfs enkele dagen): eczeem
 - Interindividuele verschillen
 - 50% vertoont vroege en late reactie
 - 15% enkel verergering eczeem
 - Slechte correlatie tss persoonlijke VG en optreden late reactie bij challenge maar wel goede PPV bij vroege reactie
 - Gouden standaard voor diagnose voedselallergie: challenge tests gebaseerd aan herhaalde blootstelling aan voedsel (voor 7 dagen)
 - Zijn praktisch en laten bepaling late adverse respons toe
 - Grote nadeel: geen kans om placeboreacties en/of toevallige invloeden of andere triggers van AD uit te sluiten tijdens langere challengeperiode
 - In vivo: skin prick test (SPT, onmiddellijke reactie) en prick-prick test
 - In vitro: serum specifiek IgE aan voedselallergenen
 - Goed alternatief als geen SPT mogelijk owv
 - Dermografisme
 - UV en GM-geïnduceerde huid hyporeactiviteit
 - Eczeem op testplaats
 - Verminderde compliance van SPT in kinderen
 - ...
 - Geeft betere kwantitatieve data voor graad sensibilisatie → schatting voor waarschijnlijkheid van risico op klinische reactie
 - Testen unieke recombinante allergenen die betere diagnose-specificiteit hebben dan testen met voedselextracten van bepaald voedsel

- Atopy patch tests (APT's): gedaan met zelfgemaakt voedsel toegepast op rug met grote testkamers voor 48 – 72 uur
 - Voedsel APT: niet gestandaardiseerd voor routine-gebruik
 - Late reacties zijn gerelateerd aan positieve respons aan APT's
 - Maar APT vervangt voedselchallenge zeker niet!
- Aero-allergenen
 - Klinische observaties indiceren dat aero-allergenen relevante triggers zijn voor AD
 - Exacerbaties eczematuze letsels na huidcontact of inhalatie zijn beschreven
 - Verbetering zichtbaar na vermijden allergen (vnl huisstofmijt)
 - In vivo (SPT) en in vitro (detectie specifiek IgE serologie): lage predictieve waarde
 - APT voor huisstofmijt, pollen en dieren
 - Resultaat afhankelijk van patchmateriaal en -modaliteiten
 - Hogere specificiteit en lagere sensitiviteit dan SPT en IgE
 - Nog steeds geen gouden standaard voor provocatie eczeem → specifieke vermijdingsreacties overwegen in ptn die reageren op APT's
- Contactallergie
 - Is frequent bij AD (41 – 64%) → belang van systemisch patch testen in atopische ptn!
 - Meest voorkomende sensitizers → preventieve maatregelen nodig tegen contact met
 - Metalen (nikkel)
 - Parfums
 - Neomycine
 - Lanoline
 - Contactsensitisatie: gevolgen
 - Kan huidtoestand verergeren en verloop atopische ziekte beïnvloeden
 - Ptn kunnen aan heel lage concentraties contactallergenen reageren oww
 - Verminderde huidbarrière
 - Hyperreactiviteit aan irriterende stimuli die contactreacties versterken
 - ✓ Bv. voorbehandeling nikkel-patchtest plaatsen: meer uitgesproken allergische respons bij voorbehandeling met SLS (sodium lauryl sulfate)
 - Atopische ptn hebben significant risico op ontwikkelen contactdermatitis igv beroeps-blotstelling aan irriterende factoren bv. chemicaliën, water of grond
 - Vnl op handen
 - Atopie versterkt effecten van blootstelling aan irriterende en allergene stoffen bv. bij kappers, poetsers, metaalwerkers, mechaniekers, verpleegkundigen, ...
 - DUS noodzaak aan preventieve strategieën tegen beroepsdermatitis bij AD!

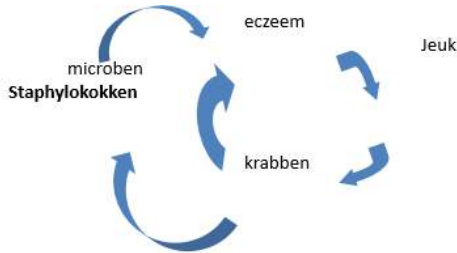
Behandeling

Behandeling AD is therapeutische uitdaging: combinatie van

- Kortetermijn controle van acute symptomen zonder compromiteren totale behandelingsplan
- Totale behandelingsplan: gericht op
 - Langetermijn stabilisatie (altijd doel bij chronische aandoening)
 - Remissie = periode zonder opflakking minstens 8 weken zonder anti-inflammatoire behandeling (vermijden van irritantia/allergenen, emollientia niet inbegrepen)
 - Lange termijn remissie zonder letsels en behandeling is 'genezing'
 - Remissie onder minimale behandeling (vermijden irritantia en allergenen, ...) is niet vergelijkbaar met remissie onder immuunsuppressieve middelen
 - Vss graden remissie
 - Graad 1: minimale behandeling (vermijden, emollientia)
 - Graad 2: matige behandeling: topische CS of calcineurine inhibitoren (< 30 g/maand in kinderen, < 60 g/maand bij mensen > 15 jaar)
 - Graad 3: majeure behandeling bv. fotherapie en immunosuppressiva
 - Complete remissie = afwezigheid detecteerbare letsels (behalve residuele dyschromie) gedurende minstens 8 weken zonder behandeling, inclusief vermijden irritantia en allergenen

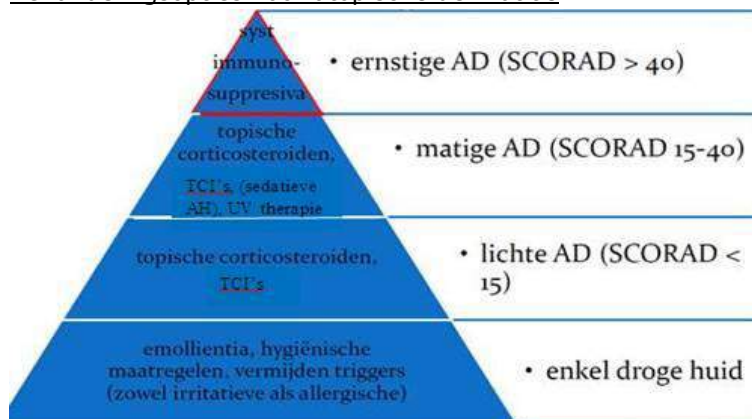
- Voorkomen van opflakkingen ('flare')
 - Flare = meetbare toegenomen uitgebreidheid of intensiteit van letsels < 2 weken tijdens verdergezette behandeling → komt overeen met
 - Significante toename medische of patiëntgeoriënteerde klinische score: $\geq 25\%$
 - Of introductie nieuwe lijn therapie
 - Opflakking kan soms relevante provocerende factor blootleggen (bv. contactallergie of infectie) → initiële onderzoek: omvat zeker
 - Goede bevraging naar omstandigheden opflakking
 - Grondig dermatologisch onderzoek inclusief lymfeklieren, openingen en alle huidplooien
 - Attitude bij exacerbatie: toekomstige compliantie benadrukken
 - Gekende stimuli → vereisen vss behandeling (etiologisch of symptomatisch)
 - Infecties bv. herpes simplex en *S. aureus*
 - Geen consensus over diagnose infectieuze opflakking door *S. aureus* behalve igv duidelijke klinische evidentie (impetigo en toxische rash)
 - Allergenen
 - Stress
 - Definitie van opflakkingen obv intensiteitsscore: moeilijk omdat tolerantie aan jeuk erg kan variëren tss mensen
 - Sommige ptn met erg gelicenfieerde letsels: rapporteren matige pruritus of slapeloosheid
 - Basale hoeveelheid GM moet in rekening gebracht w voor meten variaties of opflakking
 - Andere optie: kinetiek van variatie in symptomen kan overwogen w maar moeilijk om te monitoren (uitz: patiëntgeoriënteerd gevalideerd scoresysteem)
- Vermijden bijwerkingen
 - Bezorgdheden van pt over bijwerkingen van behandeling moeten serieus genomen w met constructieve attitude
 - Instructie van ptn of ouders over basis huidzorg is primordiaal
- Overige definities
 - Intolerantie aan topische behandeling: pt geeft na minstens 2 weken therapie met nieuw topisch GM aan dat er verergering letsels is of moeite voor GM aan te brengen (bv. branderig gevoel, pijn, discomfort)
 - Resistentie aan topische behandeling: dokter ziet na minstens 2 weken therapie met gepaste dosis van behandeling dat klinische score niet verbeterd of zelfs verslechterd is
- Educatie en counseling
 - Veel tijd nodig voor beantwoorden vragen van patiënt of ouders
 - Bottom line: pt (en familie) toelaten zo normaal mogelijk leven te leiden
 - Onnodige maatregelen voorkomen
 - Vroege detectie en preventie bronchiale astma in kinderen met AD
 - Vaccinaties zijn veilig bij ei-allergie
 - Ook die tegen mazelen
 - Enige restrictie: kwaliteit van huidzorg → voorkomen surinfectie op plaatsen van injectie
 - Opletten met vaccins tegen influenza en gele koorts in erg gesensibiliseerde ei-allergische kinderen
 - Laatste decade: educatieprogramma's voor kinderen en ouderen
 - Interdisciplinaire programma's tss dermatologen, pediaters, psychologen en diëtisten in vss landen → w erg aangeraden
 - Verbetering subjectieve en objectieve symptomen
 - Optimalisatie medicatiegebruik in ptn
 - Significante toename QoL

- Jeuk = visciuze cirkel!



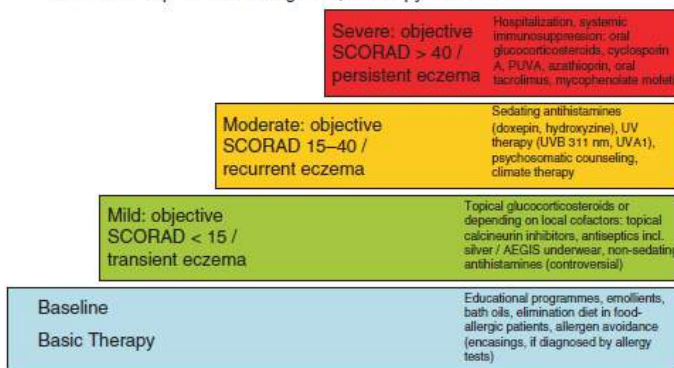
- o Jeuk → krabben
 - Ontsteking w erger
 - Krabletsels: surinfectie mogelijk (oa stafylokokken!)
- o Belangrijk: jeuk verminderen!
 - Maar zonder eczeem te verergeren

Behandelingsopties voor atopische dermatitis



Treatment of adult eczema / atopic dermatitis

- For every phase, *additional* therapeutic options are given
- Add antiseptics / antibiotics in cases of superinfection
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has no effect



Basisbehandeling: igv enkel droge huid

- Belang atopie-school
- Tegen jeuk: cold pak, 'koud bad' en droogdeppen, spray thermaal water
- Reinigen vd huid: grondig maar voorzichtig
 - o Doel
 - Verwijderen korsten
 - Eliminatie bacteriën igv bacteriële surinfectie
 - o Gebruik laag-allergische, niet-irriterende formules
 - Evt antiseptica?: duur werking is beperkt → mechanische reiniging wsl belangrijker
 - pH vd huid moet fysiologisch blijven: ± 6
 - o Bad 27 – 30°C (gebrek aan bewijs voor noodzakelijkheid)

- Temperatuur vh water niet te warm (34° – 35°)
- Baby's: 2 – 3x/w badje met badolie
- Korte duur van bad = gericht op voorkomen van epidermale dehydratatie
 - Max 5 minuten in bad
 - Met laatste 2 minuten: badolie
- Kinderen/volwassenen: douche beter dan bad (maximaal 10')
 - Zeker niet te frequent wassen met veel detergents
 - Badolie/douche-olie gebruiken, zeker geen schuimende producten
- Erna: topisch hydraterend middel (aanbrengen als huid nog wat vochtig is)
- Voorzichtig afdrogen
- Emolliënte behandeling: hydraterende middelen (emollientia) en badolies
 - Doel: huidbarrière verbeteren
 - Want ovv verminderde barrière (uitgebreid: zie eerder): transepidermaal waterverlies → epidermale microfissuren → directe blootstelling zenuwuiteinden
 - Hydratatie moet ELKE dag, ook als het goed gaat!!!
 - Nadelen
 - Niet op voorschrift en frequente applicatie nodig → duur
 - Applicatie op acute geïnflammeerde huid w slecht verdragen
 - DUS eerst acute opflakking behandelen!
 - Kan ook gebruikt w als badolie of shampoo → is beter
 - Hydratatie vd huid w meestal onderhouden door minstens 2x/d applicatie vochtinbrengende crème met hydrofiële basis en 5% urea (igv getolereerd)
 - Nut van hydratatie vd huid
 - Vermindering opflakkingen
 - Verbeteren droogheid → minder jeuk
 - Verbetering barrièrefunctie
 - Cave hydraterende crèmes met mogelijk allergene proteïnen (bv. pinda of haver) moeten vermeden w < leeftijd 2 jaar
- Vermijden triggers: zowel irritatieve als allergische triggers
 - Kledij
 - Vermijden huidcontact met irriterende vezels (wol, grote vezel textiel)
 - Synthetische kledij vermijden
 - Geen spannende en te warme kledij aandoen → excessief zweten voorkomen
 - Dus lucht-doorlaatbare kledij voorzien
 - Tabak: voorkom blootstelling
 - Temperatuur: vermijden van
 - Extreme warmte (zweten)
 - Extreme koude (vriesweer)
 - Behoud Koude temperatuur in slaapkamer + voorkom te veel bedbedekking
 - Toename gebruik hydraterende crèmes bij koud weer
 - Voorkomen blootstelling aan herpes zweren + snel bezoek igv opflakking of ongewoon aspect
 - Vaccins: normaal schema bij niet-betrokken huid
 - Ook ei-allergische ptn
 - Zonblootstelling: geen specifieke restrictie
 - Meestal nuttig ovv verbetering epidermale barrière
 - Aanmoedigen zomervakanties op hoogte of strandvakanties
 - Fysieke oefening, sport: geen beperking
 - Als zweten opflakkingen induceert: progressieve adaptatie aan sport
 - Douchen en hydratatie na zwemmen
 - Voedselallergenen
 - Borstvoeding: minstens 4 maanden indien mogelijk
 - Normaal dieet behalve als allergie aangetoond is die eliminatiedieet noodzaakt
 - Aero-allergenen binnenshuis bv. huisstofcontrolle bij huisstofmijtallergie
 - Gebruik adequate ventilatie van huis: kamers goed verluchten, zelfs in winter

- Vermijden tapijt doorheen volledige kamer
- Stof verwijderen met natte spons
- Stofzuigen met gepaste gefilterde stofzuiger 1x/week
- Vermijden zachte knuffels in bed behalve indien wasbaar
- Bedlinnen > 55°C wassen iedere 10 dagen
- Bed en kussens: in GoreTex of gelijkaardig
- Huisdieren met vacht: adviseren om te vermijden (zeker igv bewezen allergie)
- Pollen
 - Sluiten ramen tijdens piek pollen seizoen bij warm en droog weer
 - Verblijf buiten huis indien mogelijk voorkomen
 - Verluchten: 's nachts en vroeg 's ochtends of bij regenachtig weer
 - Vermijden blootstelling aan risicotoestand bv. grasmaaien
 - Pollen filters in auto
 - Kledij en huisdieren kunnen vector zijn voor aero-allergenen (inclusief pollen)
- Allergeenspecifieke immunotherapie: SIT (subcutane immunotherapie) kan gebruikt w voor behandeling allergische rinitis en milde astma
 - Ptn die eczeem erbij hadden: werd duidelijk niet erger tijdens of na SIT
 - Meer prospectieve studies bezig of AD afzonderlijk indicatie zou kunnen zijn voor SIT

Lichte AD (SCORAD < 15) = transiënt eczeem

- Topische behandeling
 - Effectieve topische behandeling hangt af van 3 fundamentele principes
 - Voldoende sterkte
 - Voldoende dosering
 - Correcte applicatie
 - Steeds aanbrengen op gehydrateerde huid (zeker igv gebruik zalf)
 - Hydraterende crème moet eerst aangebracht w: 15 minuten voor anti-inflammatoir topisch middel
 - Igv hydraterende zalf: 15 min erna zalf aanbrengen
 - Ptn met acute, lekkende, erosieve letsels (vnl kinderen): verdragen soms standaard topische applicatie niet
 - Eerst behandelen met natte doeken tot lekken stopt
 - Veilige crisisinterventie van ernstige en/of refractaire AD: gebruik natte doeken met verdunde CS voor 3 – 14 d
 - Tijdelijke systemische bioactiviteit CS is enige serieuze bijwerking
 - Topische therapie is tijdrovend: ptn moeten 30 minuten plannen per keer!
 - Eén goed uitgevoerde therapie per dag is meestal voldoende
 - Igv lekkend eczeem: enkele dagen met hogere behandelingsfrequentie kan nodig zijn
 - Behandelingsconcepten
 - Vroeger reactieve benadering: enkel huid met letsels behandelen en stoppen als letsels weg zijn
 - Nu eerder proactieve behandeling
 - Combinatie
 - Langetermijn, lage dosis anti-inflammatoire behandeling op vooraf betrokken huidregio's
 - Liberaal gebruik hydratatie op volledige lichaam
 - Afsprakenschema voor klinische controles
 - W gestart nadat alle letsels succesvol behandeld zijn door intensieve, meestal tweemaaldaagse behandeling + hydraterende therapie voor niet-betrokken huid
- Topische corticosteroiden = eerstelijns anti-inflammatoire behandeling
 - Toegepast op inflammatoire huid volgens nood (jeuk, slapeloosheid, opflakking)
 - Bij milde ziekte-activiteit (SCORAD < 15 – 20): kleine hoeveelheid topische CS 2 – 3x per week + liberaal gebruik hydratatie
 - Dergelijke maandelijks hoeveelheden van zelfs krachtige topische CS: meestal geen adverse lokale of systemische effecten

- Topische CS w gegroepeerd volgens kracht
 - Nevenwerkingen
 - Krachtige (groep III) en zeer krachtige (IV) CS: meer wsl onderdrukking adrenale functie dan milde (I) en matige (II) behandeling
 - Maar systemische effecten krachtigere CS nemen sneller af oww sneller herstel vd huidbarrière
 - Jeuk is belangrijkste symptoom voor evaluatie respons aan behandeling
 - Verminderen behandeling moet niet gebeuren voordat jeuk weg is
 - Vermindering dosis
 - Gradueel om rebound te voorkomen
 - Strategie
 - Gebruik minder krachtig CS op dagelijkse basis
 - Of behoud krachtig CS met reductie frequentie applicatie (intermittent regime)
 - Eén goed aangebrachte, correct gedoseerde behandeling per dag: voldoende
 - Meest constructieve manier voor steroïdsparend te werken
 - Consequente hydraterende huidzorg als basisbehandeling
 - Vroege anti-inflammatoire interventie: stabilisatie ziekte en preventie behandelingsintensieve opflakkingen
- Belangrijke nevenwerking: huidatrofie
- Of afhankelijk van lokale cofactoren
- Topische calcineurine inhibitoren (TIM's = TCI's): tacrolimus zalf, pimecrolimus crème
 - Vss aspecten van deze GM zijn uitgebreid onderzocht
 - Effectiviteit beide middelen: bewezen zowel voor korte als lange termijn
 - Proactieve tacrolimus zalf: veilig en effectief voor tot 1 jaar
 - Reductie aantal opflakkingen
 - Verbetering levenskwaliteit in volwassen ptn en kinderen
 - Anti-inflammatoire kracht
 - 0,1% tacrolimus zalf: gelijkaardig aan CS met intermediaire activiteit
 - 1% pimecrolimus crème: minder actief dan CS met intermediaire activiteit
 - Veilig in dagelijks routinegebruik
 - Nevenwerkingen
 - Meest frequent: warmtegevoel of transiënt branden thv applicatieplaats tijdens eerste dagen van applicatie
 - 5 min – 1u na applicatie
 - Intensiteit en duur nemen typisch af binnen 1 week → verdwijnt helemaal
 - Veralgemeende virale infecties (bv. eczema herpeticum of eczema molluscatum): komen voor maar toegenomen frequentie niet bewezen in studies
 - Toegenomen risico op lymfoom of foto-carcinogeniciteit??
 - Niet bewezen voor topische CNI
 - Maar bij orale toediening wel
 - ✓ UV protectie toch aangewezen!
 - ✓ Gebruik topische CNI onder natte doeken of op erosieve letsels kan systemische absorptie doen toenemen
 - Voordeel: géén huidatrofie → preferentieel gebruikt ipv topische CS voor
 - Delicate lichaamsregio's bv. ooglid, perioraal, genitalliën, oksel, inguinale plooi
 - Topisch lange termijn gebruik
 - Efficiëntie aangetoond in kinderen en volwassenen
 - Beide topische CNI zijn toegelaten vanaf 2 jaar (dus niet geven < 2 jaar)
 - Kosteneffectiviteit proactieve topische tacrolimus is bewezen (maar die van eerstelijnsbehandeling met topische CNI niet)
- Antiseptica (inclusief zilver)
 - Densiteit *S. aureus* coloniatie: significant gecorreleerd met ziekte-ernst → ptn met ernstige AD kunnen verbeteren mbv anti-stafylokokken behandeling
 - Verbetering, geen genezing

- Ptn met veel *S. aureus*: kunnen voordeel hebben van combinatiebehandeling met CS en antibacteriële behandeling
 - Meestal mbv topische antiseptica
 - ✓ Triclosan
 - ✓ Chloorhexidine
 - ✓ Of crystalviolet 0,3%
 - Enkel igv associatie opflakking met klinische tekenen bacteriële infectie (bv. lekken, pustulae, fissuren): exacerbatie mag behandeld w met AB (zie onder)
- Gebruik zilver-bedekte textielen en zijdefabriek met duurzame antimicrobiële finish: kan *S. aureus* colonisatie en eczeem-ernst beperken
 - Nog onderzoek naar: vnl over veiligheid zilverbedekte textielen in zuigelingen en kleuters
- Speciaal ondergoed: katoen/zijde
- Niet-sederende antihistaminica (anti-H₁)
 - Controversieel want RCT's toonden geen substantiële effecten op eczeem

Matige AD (SCORAD 15-40): eczeemopflakkingen

- Sederende antihistaminica (anti-H₁): doxepine, hydroxyzine
 - W veel gebruikt in acute opflakkingen tegen jeuk (maar weinig RCT's)
 - Kunnen behulpzaam zijn voor
 - Verminderen jeuk
 - Toelaten slaap
- UV therapie (UVB 311 nm, UVA1)
 - Meestal deel van totale behandelingsplan dus tweedelijnsbehandeling
 - Vnl gebruikt bij volwassenen
 - Minder bij jongeren
 - Voorkomen < 12 jaar!
 - Mechanisme
 - Immunomodulatie door
 - Apoptose inflammatoire cellen
 - Inhibitie Langerhans cellen
 - Verandering cytokineproductie
 - Antimicrobieel effect: vermindering colonisatie van *S. aureus* (door anti-inflammatoir effect)
 - Verbetering huidbarrière
 - Vss UV-bronnen → emissie selectieve spectra van straling
 - Breedband UV: UVA + UVB (290 – 400 nm)
 - Narrow-band UVB: nbUVB (piek 311 – 313 nm)
 - UVA1 (340 – 400 nm)
 - W gebruikt voor behandeling chronische, jeukende, gelichenifieerde vormen
 - NIET geïndiceerd in acute fase AD
 - Uitzondering: UVA1 ook effectief in opflakkingen
 - Keuze hangt af van beschikbare fotherapie-uitrusting
 - Contra-indicatie: ptn die verergering dermatose hebben bij zonexpositie
 - Indicaties
 - nbUVB: chronische matige vormen AD
 - Minder erythemogeen dan breedband UV
 - UVA1
 - Hoge dosis w gebruikt voor meer ernstige fase
 - Middelmatige dosis: even efficiënt als nbUVB
 - Nadelen
 - UVA1 uitrusting: duur in aankoop en onderhoud
 - Pt moet 3 – 5x/week voor 6 – 12 weken naar plaats van therapie reizen
 - UV-licht behandelt harige regio's (bv. scalp en huidplooiën) niet effectief
 - Alle UV-behandelingen (vnl PUVA)

- Langetermijn risico op huidkanker
- Premature veroudering vd huid
- Speciale vereisten voor personeel, documentatie, UV protectie (vnl ogen), contra-indicaties en technische effecten
- Combinatie
 - Topische steroïden en hydraterende producten: overwegen aan begin fotherapie ovw mogelijke opflakking
 - Topische immunosuppresiva (bv. CNI) moeten voorkomen w
 - Orale of topische fotosensitizers (psoralenen) kunnen vooraf toegediend w: PUVA (fotochemotherapie) → zie onder
- Nieuwe machines die 308 nm monochromatisch light uitzenden: veelbelovend maar experimenteel en behandeling gelimiteerd oppervlak
- Psychosomatisch advies
- Klimaattherapie

Ernstige AD (SCORAD > 40): persisterend eczeem

- Hospitalisatie
- Systemische immunosuppresiva
 - Moet beperkt w tot ernstige waar potentieel van topische behandeling (of pt compliantie) uitgeput is
 - PO corticosteroïden
 - Snel effectief
 - Moeten beperkt w voor aantal weken voor ernstige acute exacerbaties
 - Ovw vele langetermijn bijwerkingen
 - In ernstige chronische gevallen: starten met andere systemische anti-inflammatoire therapie overwegen en terwijl CS verminderen
 - Cyclosporine A en azathioprine: goed gedocumenteerd in klinische trials met kinderen en volwassenen
 - Cyclosporine A: snel effectief
 - Nauwe therapeutische index
 - Follow-up voor tekenen nierfunctiebeperking noodzakelijk!
 - Toegestaan voor behandeling AD in veel landen
 - Azathioprine: tragere onset of action
 - Niet altijd goed getolereerd
 - Lage activiteit thiopurine-methyltransferase (TPMT) → toegenomen myelotoxiciteit
 - Ptn kunnen hiervoor op voorhand gescreend worden
 - Mycophenolaat mofetil
 - Meer interessant veiligheidsprofiel en blijkt nuttig in ernstige AD
 - Moet verder onderzocht w in grote RCT's
 - Oraal tacrolimus
 - Methotrexaat: w gebruikt maar effect moet nog onzeker → nood aan RCT's
 - PUVA
 - Niet eerste keuze ovw bewezen carcogeniteit en feit dat meeste AD ptn jong zijn
 - Ptn moeten UVA-blokkerende zonnebril dragen + 1 – 2 dagen zonneblootstelling vermijden omdat psoralenen traag geëlimineerd w
 - Veel meer bijwerkingen dan simpele UV-regimes (die goed getolereerd w op normale warmte-sensatie na)
 - Nausea
 - Hoofdpijn
 - Fatigue
 - Brandende huid
 - Jeuk
 - Onregelmatige huidpigmentatie
 - Toegenomen risico op huidkanker

- Uitzondering: lokale koolteer behandeling
 - Was zo interessant omdat het remissies veel langer maakte
 - Maar is niet meer toegelaten voor ambulante, mag enkel nog bij hospitalisatie

Bijkomend

- Bij bacteriële surinfectie (*S. aureus*)
 - Lokaal: antibacteriële middelen (bv. fusidinezuur)
 - Niet voor lange periodes bij AD want door defecten aangeboren immuunsysteem vd huid: veel colonisatie → igv langdurig gebruik AB: toename resistentie
 - Ook andere infecties mogelijk bv. streptokokken
 - Aan denken igv intens, vlezig erytheem in huidplooien bij kinderen met opflakking van AD
 - Tekenen van secundaire infecties moeten behandeld w
 - Systemisch
 - Flucloxacilline
 - Clarithromycine (bij peni-allergie)
- Bij virale surinfectie
 - Virale infecties gebruiken meer frequent in AD ptn dan normale individuen met neiging tot algemeen verspreide ziekte
 - Eczema herpeticum of varicelliforme eruptie v. Kaposi: aciclovir IV
 - Eczema molluscatum
 - Behandeling eczeem: milde anti-inflammatoire behandeling
 - Curettage/cryotherapie/CO₂ laserevaporatie mollusca
 - Topische applicatie imiquimod of andere topische immunostimulerende GM: veelbelovende resultaten maar duur en niet goed getolereerd
- Bij "head and neck" dermatitis: rol *Malassezia (M. sympodialis)*: ketoconazole/itraconazole
 - Systemisch ketoconazole
 - Topisch ciclopiroxolamine
- Bij persisterend eczeem, onvoldoende respons of verergering na lokale therapie: onderzoek doen naar bijkomende contactallergie
 - Bv. voor corticosteroiden bij dit kindje



- Bv. schoenallergie



- Biologicals: nieuwe therapie voor behandeling weerstandige AD
 - Zijn specifiek gericht op inflammatoire cellen en mediators → inhibitie pathogene relevante pathways
 - Verminderde T-cel activatie
 - Producten

- Alefacept (fusieproteïne van lymfocytfunctie antigeen (LFA)-3 (CD58) en IgG)
 - Wekelijks IM
 - Inhibeert costimulatie en induceert apoptose T-cellen
- Rituximab (anti-CD20)
 - IV toediening
 - Depletie van B-cellen → snelle en onderhouden reductie huidinflammatie
 - ✓ Dus wsl belangrijke rol B-cellen in pathogenese van AD
- Efalizumab (anti-CD11, niet meer beschikbaar): inhibitie T-cel recrutering → significante afname symptomen
 - Effectief in ptn met matige tot ernstige AD
 - Significante verbetering symptomen
 - Reductie in steroidtherapie
- o Anti-IgE therapie: omalizumab
 - Voordelige effecten in ptn met matige tot ernstige AD
 - Maar geregistreerde maximumdosis niet voldoende in ptn met erg verhoogd IgE
- o Anti-IL5: mepolizumab → bijna volledige depletie eosinofielen in bloed
 - Iedere 2 weken toedienen
 - Matig klinisch effect in kortetermijn studie met 2 infusies per pt MAAR nog geen langetermijnstudie geweest
- o Anti-TNF- α : infliximab
 - Bewezen kortetermijn effecten in ptn met ernstige AD
- Probiotica
 - o Doel: modulatie microflora in darm → stimulatie immuunrespons naar bescherming tegen allergie: Th₁-biased immuunreactie
 - o Helaas: geen effecten probiotica in behandeling zowel milde, matige als ernstige AD (ook niet pre- en postnatale probiotica voor reductie bij kind in eerste 2 levensjaren)

Conclusie: atopische dermatitis = multifactoriële aandoening!



- Bv. ook stress (studenten in de blok)

Seborrheïsche dermatitis = seborrheïsch eczeem

Definitie

- Eczeem gelokaliseerd
 - o Talgklierrijke gebieden
 - Scalp
 - (mediane deel vh) gelaat

- Mediane, bovenste deel vd thorax (presternaal en interscapulair)
- Soms ook in de grote lichaamsplooiën
- DUS vnl gelinkt aan vette huid
 - Itt atopische dermatitis: droge huid

Etiologie en pathogenese

- Multifactoriële aandoening
 - Exacte oorzaak onbekend
 - Rol: *Malassezia* species (vroeger *Pityrosporum ovale*)
 - Talgklieractiviteit noodzakelijk maar geen obligate link met hyperproductie
 - Toename door
 - Emotionele stress
 - Lage vochtigheid
 - Winterperiode
 - Afname door zon
- Etiopathogenese
 - Neurologische factoren
 - Neuropsychiatrische aspecten
 - Seizoensfluctuaties
 - Genetische factoren
 - Nutritionele en metabole aspecten
 - Endocrinologische factoren
 - Onderliggende maligniteiten
 - Lokale irritatie
 - Sterk zweten
 - *P. ovale* (*M. furfur*)

Epidemiologie

- 1 – 3% vd bevolking
- 3 – 5% jonge volwassen mannen
- Haarroos: 30% bevolking
- Leeftijd
 - Zeldzaam vóór puberteit
 - Vnl 18 – 40 j
- Man > vrouw (6:1)
- Hogere incidentie in bepaalde bevolkingsgroepen
 - Neuroleptisch geïnduceerd Parkinsonisme (60%)
 - Depressie (37%)
 - HIV-seropositiviteit: hogere frequentie en ernst bij meer immunodeficiëntie
 - Verantwoordelijk voor meest ernstige vormen
 - Dus steeds vragen aan pt of men HIV-test mag doen

Kliniek

2 varianten volgens leeftijd

- Volwassen leeftijd: vanaf puberteit
 - Vaak gepaard met haarroos
 - Soms uitgebreide vorm
- Zuigelingen (tot 6^e levensmaand) (?)

Kliniek is heel variabel

- Vss types
 - Klassiek type
 - Haarroos
 - Anderen namen: pityriasis capitis, simplex of oleosa, "dandruff"

- Definitie: zichtbare afschilfering vd schedelhuid zonder inflammatie
- Flexuraal type
- Infantiel type



- HIV-gerelateerde vorm en andere bevolkingsgroepen
- Scalp
 - Bij klassiek type en haarroos
 - Kliniek
 - Schilfering hoofdhuid
 - Erythemato-squameuze maculae
 - Dus rode, schilferende vlakjes
 - Omvang
 - Kan beperkt zijn
 - Kan grote gedeelten omvatten
 - Al of niet overgrijpend op gelaat of retro-auriculair
 - 'Corona seborrhoica': al of niet gefigureerd/gekarteld



✓ Op huid rondom behaarde hoofdhuid

- DD
 - Vnl psoriasis capitis
 - Dan zijn schilfers vaak veel meer adherent
 - Soms toch zeer moeilijk → 'seborriasis' of 'psoriasiform syndroom'
 - Dan wijst evolutie uit waaruit het bestaat
 - Kan men bij baby's soms ook over spreken
 - Andere huidziekten bv. tinea capitis, M. Darier, andere eczemen, CDLE
- Gelaat
 - Lokalisatie



- Klassiek thv naso-labiale plooien, glabella, neusrug

- Soms wangen, snor, baard, onder- en bovenlip
- Seborroïsche blefaritis
- Oorschelpen, gehoorgangen, retro-auriculair
 - Fissurisatie
 - "otitis externa"
 - Vrouwen
 - Middelbare leeftijd
 - Impetiginisatie en eczematisatie: "eczématide impétiginisée et eczématisée"
- Vrouwen: minder snel aangetast maar lokalisaties zijn identiek
- DD
 - Psoriasis, seborriasis
 - Tinea faciei, tinea incognita
 - Eczemen
 - CDLE
 - Andere oorzaken van otitis externa
 - Impetigo
 - Corticosteroid-abusus
 - ...
- Mediothoracaal
 - Lokalisatie
 - Presternaal
 - Interscapulair
 - Minder frequent
 - Meestal "V"-vorm
 - Types
 - Folliculair type: (peri)folliculaire papels, soms pustels
 - Bv. *Pityrosporum*-folliculitis (door *Malassezia* gisten)



- Petaloïd type
- Pityriasiform type



- Eczemateus type
 - Polymorf eczemateus
 - Evt buiten predilectiegebieden (erythrodermie)

- DD

- Folliculair type
 - Andere vormen van folliculitiden: *Staphylococcus aureus*, *P. ovale*, gramnegatieven,
 - ...
 - Acne, acneiforme erupties

- REM, Grover, M. Darier...
- Petaloïd type
 - Psoriasis annularis-gyrata
 - Subacute LE
- Pityriasiform type: pityriasis rosea Gibert (geen 'herald' patch)
- Eczemateus type: andere eczemen (oa senilis, erythrodermie)
- Flexuraal of intertrigineus
 - Lokalisatie: oksels, liezen, anogenitaal, peri-umbilicaal, submammair



- Letsels
 - Roze-rode oppervlakkige letsels
 - Nauwelijks schilfering
 - Fissurisatie mogelijk
 - Natting en eczematisatie, eventuele "id-spread"
- *Candida*-surinfectie mogelijk
- DD
 - Psoriasis inversa
 - Intertrigo
 - Contacteczeem
 - Intertrigineuze candidiasis
 - M. Hailey-Hailey, M. Darier
 - Tinea cruris

→ daarom vaak vraag of het wel één en zelfde aandoening is! (want 'meestal' reageren op zelfde behandeling is hiervan geen bewijs)

Conclusie kliniek

- Zeer heterogeen
- Alle letsels moeten niet samen voor te komen
- Zeer beperkt tot uitgebreid
- In één persoon: variatie in tijd, uitgebreidheid, lokalisatie en aspect

Behandeling

- Vele behandelingen met wisselende effectiviteit
 - Tgv vele voorgestelde etiopathogenesen
 - Onderdrukken vd symptomen meestal niet moeilijk maar voorkomen van recidieven wel
- Onderverdeling
 - Algemene instructies
 - Antifungale (antipityrosporale) behandeling
 - Anti-inflammatoire middelen
 - Antiproliferatieve middelen
- Algemene instructies
 - Irriterende en te vette topica vermijden
 - Voor haarroos: meestal shampoo
 - Voor andere gebieden: vetarme vehicula zoals O/W emulsies of (waterige) gels
 - O/W emulsie = olie en water emulsie
- Antifungale (antipityrosporale) behandeling
 - Lokaal
 - Imidazole-derivaten = voorkeursbehandeling
 - Ketoconazole (Nizoral®) shampoo 2%, 5 min. laten inwerken

- Ketoconazole (Nizoral®)crème 2%
 - 2x /dag tot verdwijnen vd letsels
 - Dan 2x/week op predilectieplaatsen ter preventie
 - Intermittente applicaties zwakke lokale corticosteroiden
 - ZWAKKE corticosteroiden!
 - Bv. type hydrocortisone (???denk ik?)
 - Want igv niet zwak: huidafwijkingen door CS-abusus mogelijk
 - Gevolgd door preventieve behandeling met imidazoles
 - Soms aanvankelijk combinatie van beide
 - Tal van andere lokale antifungale/antipityrosporale/anti-inflammatoire middeltjes
 - Zinkpyrithione of seleniumsulfide (SeS)
 - Bv. in Head and Shoulders
 - Zwavel (derivaten)
 - Plantaardige of minerale teerderivaten of andere middelen
 - Oa undecyleenzuurderivaten, piroctone olamine
 - Minerale teerderivaten: bv. T/gel®, Neutrogena
 - Cyclopiroxolamine (Stieprox®)
- Systemisch
 - Ketoconazole
 - Oraal actief
 - Maar niet geschikt voor langdurig gebruik
 - In therapie-resistente vormen en bij corticoiddepentie: Itraconazole
 - 200 mg/dag gedurende 1 week → dan 200 mg 1e dag van elke maand
 - Uitgescheiden door sebumklieren
 - Lipofiel en keratinofiel
 - Zeer actief tegen *Malassezia* sp.
- Anti-inflammatoire middelen
- Antiproliferatieve middelen: Salicylzuur (2-5%) (teer, zinkpyrithione)
 - Ook antifungale activiteit
 - Salicylzuur (3-5%) in emulgeerbare (waterafwasbare) zalfbasis
 - Zeer geschikt bij sterke schilfervorming thv scalp: moet wateroplosbaar zijn want moet uit haren kunnen
 - Bv. emulgerende zalf BP V

Papulosquameuze aandoeningen

Psoriasis**Definitie**

- Chronische huidaandoening met remissies en exacerbaties
- Niet infectieus
- Familiaal voorkomen
- Typische kliniek (90% vd ptn): chronische psoriasis 'en plaque'
 - Scherp begrensde plaques
 - Zalmrode tot dieprode kleur
 - Dikke witte schilferlaag
 - Meestal niet jeukend
 - Predilectieplaatsen: ellebogen, knieën, sacrum, ...
 - Meestal NIET jeukend
 - Itt eczeem
 - Uitzondering: psoriasis vd scalp jeukt wel vaak
- Gevolgen voor quality of life
 - Uitgebreidheid van betrokken huid door psoriasis: correleert niet altijd met aantal symptomen in individu
 - Sommige ptn: ernstige jeuk
 - Andere ptn: pijn of zeerheid
 - Fissuren (vnl op handen en voeten) kunnen aanleiding geven tot ernstige pijn → moeite met dagelijkse activiteiten
 - Nagelziekte kan ook heel pijnlijk zijn als nagels heel dik w of uitstekend
 - Psoriatische artritis (5 – 30% vd ptn): veroorzaakt verdere morbiditeit
 - Maar vnl psychosociale impact leidt voor significante reductie in QoL voor veel ptn
 - Relatiemoeilijkheden
 - Moeite om werk te vinden
 - Laag zelfbeeld
 - Ptn voelen vaak stigma door ptn die naar psoriasis staren → gevolgen
 - Voorkomen betrokken regio's vd huid onbedekt te laten
 - Sociale vermijding en isolatie kunnen ontstaan: vnl igv gezicht of handen betrokken
 - Afname QoL kan door behandeling: zichtbaarheid, geur en tijd nodig voor aanbrengen
 - Totale beperking QoL tgv psoriasis: equivalent aan systeemziekten als artritis, COPD en myocardinfarct
 - Maar w vaak misend door dokters!
 - Moet belangrijke factor zijn bij beslissing tot therapie (sommige ptn ook psychologische interventie nodig bv. cognitieve gedragstherapie)

Epidemiologie

- Frequent in blanke bevolking
 - meest frequent in Noord-Europa en Noord-Amerika (blanken): 1,5 – 3%
 - minder frequent in Afrika, Zuid-Afrika en Azië
- Man = vrouw
- Startleeftijd: op iedere leeftijd mogelijk
 - In principe 2 pieken
 - Vroege volwassenheid: 16 – 22 jaar
 - Meer genetisch bepaald
 - Agressievere vorm
 - 50 – 60 jaar
 - Zeldzaam bij kinderen < 8 jaar
 - Als het wel voorkomt: meestal psoriasis guttata (vaak uitgelokt door onderiggende streptokokkeninfectie)
- Risico's van psoriasis

- Myocardinfarct
 - Psoriasis is geassocieerd met systemische afwijkingen
 - Voornamelijk metabool syndroom: obesitas, hyperlipidemie en insulineresistentie
 - Psoriasis (vnl in ernstige vorm): onafhankelijke risicofactor voor myocardinfarct!
- Ptn met psoriasis: meer kans op excessief alcoholgebruik en roken

Etiologie = multifactorieel: genetische en omgevingsfactoren én interactie tss beiden

- Genetische factoren
 - Positieve familiale voorgeschiedenis bij 30% vd ptn
 - Tweelingenstudies: 70% beide leden van monozygote tweelingen
 - Ong 2/3^e vd variatie in risico op psoriasis zou erfelijk zijn
 - Kans op psoriasis neemt toe naarmate meer eerstegraadsverwanten met psoriasis
 - Normaal ong 2% (ouders normaal)
 - 50 % (twee ouders psoriasis en broer of zus)
 - Vss klinische subtypes psoriasis: geassocieerd met vss HLA-gen
 - HLA-B27: met gelokaliseerde vorm pustulaire psoriasis: Hallopeau type (vnl vingertoppen, minder tenen)
 - HLA-Cw6: vnl subtype die start op zeer jonge leeftijd
 - B13 en BW17: psoriasis guttata
 - Gene association studies → minstens 9 chromosomale loci geïdentificeerd die gelinkt zijn aan psoriasis (psor1-9)
- Uitlokkende factoren kunnen duidelijk zijn op moment presentatie of bij exacerbatie
 - Irritatie, wrijving, trauma, UV
 - Kunnen psoriasis uitlokken op normale huid bij genetisch voorbeschikte personen
 - Koebner fenomeen = opflakking van psoriasis op plaatsen van huidirritatie
 - Andere naam: isomorf prikkel-fenomeen
 - Dus wil zeggen dat je psoriasis kan uitlokken op voordien gezonde huid door huid te traumatiseren
 - W meestal duidelijk 10 dagen – aantal weken na schade
 - Lineaire plaques van psoriasis: vertegenwoordigen meestal eerdere excooriaties



- Bv. pt met psoriasisletsels uitgelokt door zonnebrand (UV)



- Terwijl UV bij lagere dosis ook therapeutisch effect kan hebben
- Infecties zijn vaak verantwoordelijk
 - Voornamelijk bacteriële infecties

- Vnl streptokokken → klassiek: psoriasis guttata
- HIV-infectie: geassocieerd met ernstigere vormen psoriasis maar doet kans op psoriasis NIET toenemen
- Geneesmiddelen
 - Minstens 3 klassen GM die psoriasis kunnen uitlokken of verergeren
 - Lithiumcarbonaat
 - Anti-malariamiddelen
 - β -blokkers (minder voorspelbaar)
 - Plots stoppen systemische of krachtige topische CS: ernstig reboundfenomeen mogelijk
 - Erythroderma
 - Gegeneraliseerde pustulaire psoriasis
- Psychische stress
 - Zeer gekend voor triggeren en verergeren aandoening
 - Is viscieuze cirkel want psoriasis zorgt ervoor dat men zich niet goed voelt
- Interactie tss genetische en uitlokkende factoren bepaalt of uiteindelijk psoriasis ontstaat
- Psoriasis kan onstabiel w
 - Oorzaken
 - Stress
 - Beginnen of vermeederen GM
 - Stoppen actieve behandeling
 - Relatief frequent: rebound na plotse stop CS
 - Kliniek
 - Plaques w meer geïnflammeerd en pijnlijk
 - Nieuwe plaques kunnen wijd ontstaan → kan evolueren naar
 - Gegeneraliseerde psoriasis pustulosa (GPP)
 - Erythroderma
 - Igv GPP of erythroderma: dringende dermatologische opinie nodig want
 - Systemisch onwelzijn
 - Ongecontroleerde ziekte kan resulteren in multiorgaanfalen en zelfs dood (vnl ouderen)

Pathofysiologie: 4 vss targets voor therapeutische middelen

- Abnormale proliferatie en differentiatie vd keratinocyten
 - Toegenomen proliferatie: veel meer delende cellen
 - Niet beperkt tot stratum basale maar ook suprabasaal
 - Turnover (tijd voor migratie van stratum basale naar stratum corneum): maar 4 dagen
 - Ipv normaal duurt dit 27 d
 - Hierdoor is differentiatie onvoldoende: stratum corneum w gevormd door laag cellen mét kern
 - Dit is parakeratose + er is ook hyperkeratose (verdikking str corneum)
 - Itt normaal: geen kernen in cellen vh stratum corneum!
 - Lokale behandeling: vit D lokaal → werkt in op abnormale differentiatie en proliferatie
- Angiogenetische factoren
 - Afscheiden door keratinocyten
 - Geven neo-angiogenese
 - Bv. in papillaire derm = zeer sterk gevasculariseerd
- Inflammatoire factoren
 - Vnl in acute stadium: infiltratie polymorfonucleairen
 - Zeker bij psoriasis pustulosa zeer uitgesproken (micro-abcessen in derm)
- Immunologische factoren (Th1 respons)
 - Hierop werken biologicals in
 - Vss cytokines afscheiden: oa IL-12 en IL-2

Kliniek: 2 grote groepen en kan dus heel erg variëren in ernst

Psoriasis vulgaris

- Psoriasis 'en plaques' = meest frequente type (90% vd ptn)
 - Eerder chronisch verloop
 - Letsels



- Scherp omgrensde, dieprode plaques van wisselende grootte
- Dikke witte schilferlaag
 - Kan zeer uitgesproken vormen aannemen: zeker plaques die lang niet behandeld zijn geweest
 - In erg gepigmenteerde huid: korsten eerder grijze kleur
 - En uiteindelijk postinflammatoire hyperpigmentatie mogelijk
- Kaarsvetfenomeen
 - Op plaatsen met schilfering: ipv glanzend w oppervlak opaak bij krabben erop



- Vnl bij guttata vormen: psoriasis soms minder uitgesproken maar kaarsvetfenomeen
- Als je nog verder blijft krabben: kleine bloedingen ontstaan
 - = teken van Auspitz
 - Wijst op toename van capillairen thv dermale papillen
- Meestal min of meer symmetrisch
- Voorkeursplaatsen: extensoren
 - Ellebogen
 - Knieën
 - Sacrum
- Algemeen: behandeling
 - Eerst voorbehandelen met salicylzuur voor afschilfering
 - Lokale corticoïden en lokaal vit D (kan apart maar liefst samen)
- Moeilijker te behandelen lokalisaties zijn
 - Handpalmen en voetzolen



- Aspect van psoriasis kan hier zeer wisselend en verwarrend zijn → DD
 - Eczeem
 - ✓ Meer jeuk
 - ✓ Meer vesikels
 - Schimmelinfectie
 - ✓ Fijne schilfering
 - ✓ Vnl uitgesproken thv huidplooiën
 - Lichen planus
 - ...
- Therapie: penetratie heel moeilijk want huid heel dik dus actief product moeilijk ter plaatse
 - Voorbehandeling met preparaat obv salicylzuur
- Genitalia



- Zalmrode plaques
 - Heel scherpe begrenzing met omgevende huid
 - Ook steeds belangrijk om rest vd huid na te kijken
- Dunne huid → makkelijke penetratie maar meer kans op nevenwerkingen
- DD penisCa kan soms moeilijk zijn
- Psoriasis inversa: als letsels preferentieel in plooiën zitten (itt andere vormen psoriasis: grote lichaamsplouwen w gespaard)



- Oppassen voor irritatie of atrofie bij topische behandeling met corticosteroïden
- Hier kan ook makkelijk surinfectie optreden: bacterieel, candida
- Witte korst vaak afwezig tgv occlusie-effect

- DD stellen met andere aandoeningen die zich bij voorkeur lokaliseren thv grote plooiën
 - Bv. contacteczeem met textiel
 - Bv. seborrhoïsch eczeem
 - Bv. overgroei van bacteriën
 - Bv. erytrasma
- Hebben vaak ook letsels op klassieke plaatsen → volledige huid (ook scalp en huid!) inspecteren
- Scalp



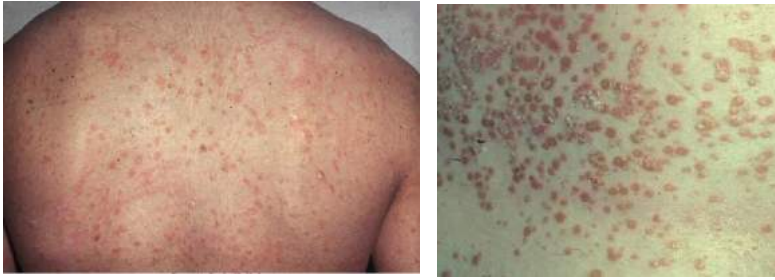
- Met of zonder andere psoriasislokalisaties
- Bij minstens 50% vd psoriasisptn
- Kliniek
 - Dikke witte schilfering op scalp
 - Dikwijls schilfers en korsten achter oren
 - Soms sterke jeuk
 - Geen haarverlies
 - ✓ Is belangrijk onderscheid met bv. lupus vd hoofdhuid, lichen planus vd hoofdhuid, ...
- Belangrijkste DD: seborrhoïsche dermatitis

Psoriasis	Seborrhoïsche dermatitis
Droge zilverwitte schilfering	Vette gele schilfering
Evt nagelafwijkingen + typische psoriasisafwijkingen op andere plaatsen	Geen andere psoriasisafwijkingen

- Probleem: crème op zalfbasis dus moeilijk aan te brengen of uit te wassen uit behaarde huid
- Aangezicht (gelaat)
 - Dunne huid (idem bij genitalia) → belang voor behandeling
 - Penetratie is makkelijker
 - Maar meer risico op atrofie (nevenwerkingen)
 - Nog moeilijkere DD met seborrhoïsch eczeem
 - Volledige lichaam nakijken!
 - Seborrhiasis = kan zowel psoriasis als seborrhoïsch eczeem zijn (maar men weet niet wat het is)



- Psoriasis guttata



- Meer acuut verloop
- Kliniek
 - Talrijke, kleine, druppelgrote letsels over ganse lichaam (die plots opkomen)
 - Minder infiltratie (minder dikke letsels)
 - Minder schilfering
- Frequenter bij jonge personen/kinderen
- Dikwijls na acute infectie
 - Vaak in aansluiting op streptokok-infectie bv. streptokok angina
- Behandeling: geschikt voor UV-B therapie als standaardbehandeling voor psoriasis niet aanslaat
 - Voordeel: geen sensibilisator inplanten
 - Nadeel: minder diep doordringen id huid
 - Maar hier niet zo dikke letsels → ideaal voor UV-B therapie
- Prognose
 - Kinderen: goed (zelden evolutie naar psoriasis vulgaris)
 - Vws'en: 1/3 evolueert naar psoriasis vulgaris en plaque

- Psoriasis vd nagels

- 50% vd psoriasisptn
- Frequenter aan vingers dan aan tenen
- Specifieke afwijkingen
 - Talrijke putjes in nagelplaat = vingerhoednagels
 - Te wijten aan parakeratose vd nagels
 - Afbeelding: vingerhoednagel en onycholysis



- Geelbruine druppelgrote verkleuring = Oelfleckfenomeen
 - Uiting vd inflammatoire component thv nagelmatrix: eigenlijk influx WBC'en thv nagelmatrix
- Onycholysis semilunaris = loslating vd nagel



- Aspecifieke afwijkingen
 - Maar zeer veel afwijkingen mogelijk volgens lokalisatie vd letsels

- Inclusief totale dystrofie



- DD moet gesteld w met andere ziekten: belangrijkste is onychomycose
- Psoriasis vd slijmvliezen: mond
 - Zeer zeldzaam
 - Kliniek
 - Meestal geen huidletsels tenzij met Hallopeau en GPP
 - Annulus migrans
 - Rode migrerende annulaire erythemateuze letsels
 - Vnl gelokaliseerd op tong



- Meestal geen subjectieve symptomen
 - Toevallige vondst

Afwijkende vormen = psoriasis non-vulgaris

- Psoriasis pustulosa
 - Gelokaliseerd
 - Psoriasis palmoplantaris: handpalmen en voetzolen
 - Kliniek: allemaal steriele gele (koper) pustels op rode schilferende achtergrond

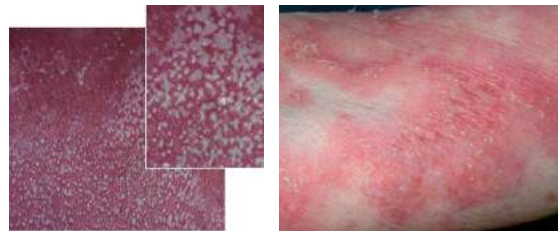


- Dus igv kweek: geen bacteriën w gekweekt
- Pustels tgv inflammatoire component: inflow WBC geeft aanleiding tot micro-abcessen thv epiderm
- Vaak geassocieerd met hyperkeratose
- Kan samen met psoriasis vulgaris maar kan ook op zichzelf voorkomen
- Niet gevaarlijk maar vnl vervelend voor pt (want handpalmen en voetzolen)
- Voorkomen
 - Vrouw > man (9:1)
 - Start vnl in 4^e decade
 - Bijna allemaal rokers (onbekend waarom)!
- Rookstop belangrijk in therapeutisch beleid!

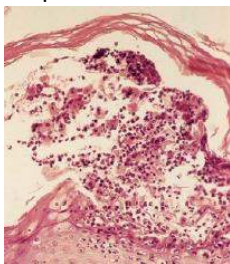
- Acrodermatitis continua van Hallopeau
 - Zeldzaam
 - Kliniek



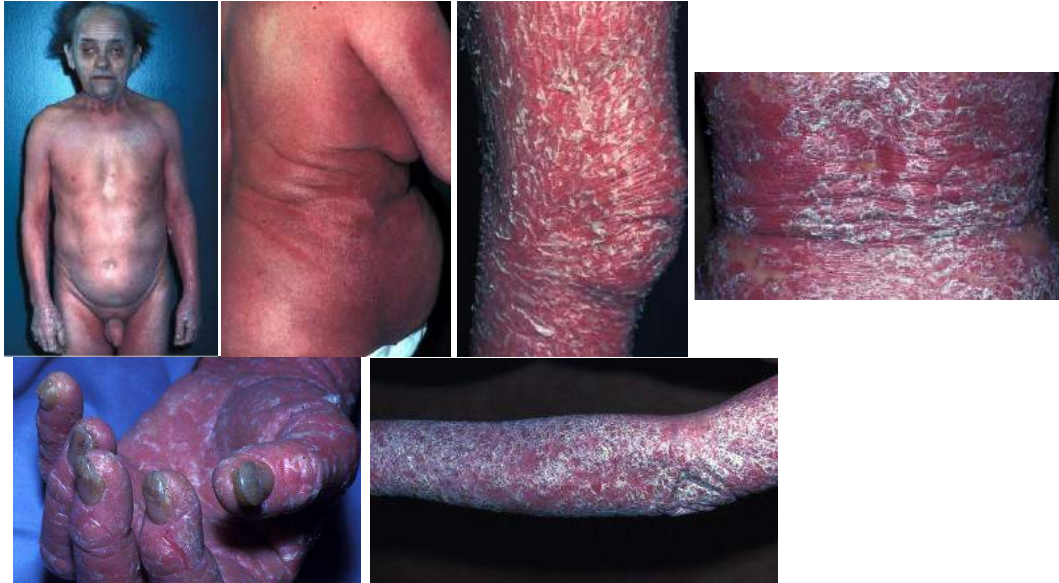
- Inflammatie en steriele pustels
 - ✓ Vnl vd distale vingers, soms vd tenen
 - ✓ Later schilfering en korstvorming
 - Aantasting vd nagels en/of onycholysis
 - Vaak gepaard met gewrichtsaantasting (psoriasis arthropatica)
 - Vaak HLA B27
- Gegeneraliseerde psoriasis pustulosa (GPP)
 - Vereist hospitalisatie!



- Zieke patiënten met koorts
 - Acuut opkomend
 - Zeer talrijke steriele pustels op erythemateuze ondergrond
- Uitlokkende factoren
 - Plots stoppen met corticosteroiden
 - Is dus rebound fenomeen
 - Frequente reden! → daarom nooit systeemcorticosteroiden gegeven bij deze ptn
 - Laag calcium (vaak gevonden maar niet direct verklaring)
 - Zwangerschap
- Biopsie
 - Ophoping WBC thv epiderm
 - Micro-abcesje
- Behandeling: zeer trage start met retinoïne (?)
- Psoriasis erythrodermie: > 90% vd lichaamsoppervlakte betrokken
 - Zeldzaamste vorm van psoriasis
 - Vereist hospitalisatie (want vocht- en energieverlies door grote aantastinggebied)



- Ganse lichaamsoppervlakte



- Vuurrood
- Voelt warm aan
- Begint na 2 – 6 d af te schilferen
- Algemene symptomen
 - Koorts
 - Rillingen
 - Algemene malaise
- Dikwijls als gevolg van “rebound” effect na abrupt stoppen van CS (lokaal of systemisch)
- Cave: erythrodermie is beeld maar betekent niet steeds psoriasis
 - Bv. eczeem, cutaan lymfoom, CS niet goed afbouwen, ...
- Geregeld biopsies nemen
 - Door inflammatie kan dermatose verscholen zijn
 - Onderliggend cutaan lymfoom uitsluiten want kan zich als erythrodermie manifesteren!
- Hypoalbuminemie, ... aanpakken
- Behandeling
 - CS temperen
 - Meestal begin met redelijk indifferente crème
 - Igv ontwikkeling pustulosa: overgaan op retinoïde crèmes
 - Na tijdje: teerpreparaten
 - Als al wat onder controle, al wat getemperd!
 - Voordeel
 - Geen rebound
 - Geen tachyfylaxis
- Psoriasis artropathica
 - Komt in ong 10 – 15% voor
 - Is enige vorm met systeemafwijkingen (rest: enkel huid)
 - Tast vnl proximale (PIP) en distale (DIP) interfalangeale gewrichten aan
 - Inflammatie van zowel PIP als DIP geeft karakteristieke “sausage” vingers



- Gaat gepaard met erosieve veranderingen vh bot

- Bij uitgesproken erosies en osteolyse v/h bot treedt progressive misvorming op: "psoriasis arthropatica mutilans"



- Radiologisch te zien
- o Minder frequente lokalisaties
 - Lage rug (sacroiliitis, spondylitis)
 - Polsen
 - Enkels
 - Kniën
- o Reumafactoren zijn negatief
- Behandeling psoriasis non-vulgaris
 - o Lokaal: corticosteroïden
 - Belangrijk nadeel: steeds meer nodig om zelfde effect te krijgen (tachyfyllaxie)
 - Igv stop is er rebound: vaak erythrodermie of pustulosa
 - o ...

Diagnose

- Psoriasis: meestal geen moeilijke diagnose
 - o Zeker igv klassieke psoriasis en plaque (vnl extensoroppervlakken, ...)
 - o Igv atypisch: DD
 - Eczeem
 - Eczeem jeukt bijna altijd hevig → itt psoriasis: niet altijd jeuk
 - Lokalisatie
 - Zoeken naar typische extensordistributie van psoriasis
 - Specifieke plaatsen kunnen aanwijzingen geven bv. navel
 - Psoriatische plaques: erg duidelijk gedefinieerd (eczeem niet)
 - Discoïd eczeem kan psoriasis nadoen maar produceert niet relatief grote, zilvere korsten van psoriasis
 - Discoïde lupus erythematosus
 - Dermatofyt infectie
 - Mycosis fungoides (cutaan T-cel lymfoom)
- Soms subtiele tekens (bv. flexuraal erytheem, gelokaliseerde genitale psoriasis of milde plaques op scalp) → grondig klinisch onderzoek: eigenschappen psoriasis elders aantonen
 - o Vaak betrokken plaatsen onderzoeken
 - o Erg suggestief
 - Plaques op scalp en inflammatie net achter oren
 - Erytheem en plaques rond navel
 - o Sacrale betrokkenheid komt veel voor
 - o Nagelveraderingen (pitting, onycholyse en subunguale hyperkeratose): evt diagnostisch
 - o Koebner fenomeen

Wanneer pt naar specialist verwijzen?

- Diagnostische onzekerheid
- Nood aan verdere counseling en/of educatie
 - o Inclusief demonstratie applicatie topische therapie (kan ook door speciaal opgeleide huisarts of verpleegkundige)
- Falen van correct gebruikte topische therapie voor redelijke periode (bv. 2 – 3 maanden)
- Extensieve ziekte die wsl fotherapie, systemische behandeling of dagbehandeling nodig heeft
- Nood aan toename hoeveelheid of kracht van topische CS

- Betrokkenheid plaatsen die moeilijk te behandelen zijn (bv. gezicht, genitalia, handpalmen en voetzolen) igv niet responsief aan initiële behandeling
- Urgente verwijzing
 - Acute erythrodermie
 - GPP
 - Soms bij acute onstabiele psoriasis
- Onverwachte adverse reacties op topische therapieën
- Arbeidsongeschiktheid of excessieve tijd afwezig van werk of school
- Belangrijke psychologische component aan ziekte

Behandeling

Inleiding

- GEEN etiologische behandeling!
 - Ptn kunnen NIET genezen van psoriasis
 - Wel middelen om symptomen onder controle te houden
- Niet alle ptn hebben behandeling nodig
 - Sommige ptn copen liever met psoriasis dan crèmes iedere dag te moeten aanbrengen
 - Igv behandeling nodig: veel ptn willen liefst simpel regimen
- Onderscheid tss
 - Lokale behandelingen
 - Minste nevenwerkingen → voorkeursbehandeling
 - Fysische behandelingen
 - Fotherapie = smal-band UV-B therapie = TL01
 - Vroeger breedspectrum
 - Nu zeer smal spectrum (rond 311 nm) → meest efficiënt om plaques te genezen maar is ook veel veiliger dan breed spectrum
 - Fotochemotherapie = psoraleen (PO) + UV-A = PUVA
 - Systemische behandelingen
- Belangrijk: rekening houden met
 - Soort psoriasis
 - Ernst vd psoriasis
 - Objectieve instrumenten beschikbaar bv. Psoriasis Area and Severity Index (PASI)
 - Maar echte symptomatologie vaak meer complexe functie van
 - Uitgebreidheid
 - Huidsymptomen
 - Patiëntperceptie
 - Niveau van psychologische beperking
 - Leeftijd vd patiënt
 - Niet zo frequent bij kinderen als bij oudere populatie
 - Kinderen hbben dunnere huid
 - Geen CS
 - Géén PUVA want carcinogeen risico + veel recidieven → cumulatief hoge dosis terwijl carcinogeen risico cumulatief is
 - Recidiveringsneiging
 - Mogelijke nevenwerkingen
 - Voorkeur pt
 - Ervaren ptn hebben sterke voorkeuren en afkeuren van bepaalde therapieën
 - Soms andere vereisten bv. beperkte tijd voor aanbrengen behandeling, hulp nodig bij aanbrengen, onwil om slechtruikende behandeling aan te brengen
 - Belangrijk want behandeling heeft enkel effect als pt ze werkelijk gebruikt!
- Eerste stap in behandeling: patiënteducatie
 - Uitleggen dat psoriasis chronische ziekte is die verdwijnt en terugkomt
 - Uitzondering: psoriasis guttata: vaak volledige respons aan behandeling → geen recidief
 - Meeste ptn hebben relatief milde ziekte maar verloop is onvoorspelbaar!

- Behandeling is gericht op controle (niet op genezing): volledige verdwijning niet altijd bereikbaar
- Uitslag
 - Niet overdraagbaar
 - Geen teken van kanker
- Hoe topische therapie aanbrengen

Lokale behandelingen

Behandeling	Indicatie	Voordelen	Nadelen
Vochtinbrengende middelen	iedere psoriasis	- korst verwijderen en ↓ fissuren - veilig, goed getolereerd - gemakkelijk	sommige ptn vinden bepaalde producten te vettig
Vit D analoog	meest chronische plaque psoriasis	- goed getolereerd - gemakkelijk	- irritatie (vnl in flexuren) - max wekelijkse dosis
<u>Corticosteroid</u> Mild tot matig	psoriasis op gevoelige plaatsen: gezicht, flexuren, genitalia	- geen irritatie - gemakkelijk	- atrofie bij lang gebruik - tachyfyaxis - mogelijk ↑ risico op cataract en glaucoom bij gebruik op oogleden
Krachtig tot heel krachtig	- in combo met vit D analoog: meeste plaatsen - monotherapie: dikhuidige gebieden (palmen, zolen, scalp)	effectief bij slechte absorptie	- atrofie bij lang gebruik - tachyfyaxis - rebound bij stop - bijniersuppressie bij lang gebruik op grote oppervlakte
Salicylzuur	effectief keratolytisch: nuttig voor hyperkeratose	vermindering korsten waardoor andere behandeling kan penetreren	irritatieve tot niet-hyperkeratotische huid
Retinoïd	chronische psoriasis en plaque	gemakkelijk	- irritatie frequent - teratogeen
Koolteer	iedere psoriasis	veilig en effectief	- stinkt - verkleuring kledij en huid - hoge concentraties kunnen irriterend zijn
Dithranol	grote plaques	effectief op dikke plaques	- erg irriterend op normale huid - verkleuring kledij en huid

- Corticosteroiden
 - Eerstelijnsbehandeling voor milde tot matige psoriasis
 - Niet systemisch maar lokaal!
 - Evt in combinatie: vnl met vit D preparaten
 - Vss klassen van zwak naar sterk
 - In keuze laat je je leiden door lokalisatie
 - Sterk tot zeer sterk CS in dikke huid
 - Handpalm
 - Voetzool
 - Scalp
 - Lichaam
 - Matig CS
 - W gebruikt w voor
 - ✓ Plooien
 - ✓ Genitalia
 - Kan gebruikt w telkens 5 – 7 dagen → liefst gevolgd door pauze van 1 week
 - ✓ Door gebruik met pauzes: steroidatrofie erg onwsl
 - Tachyfyaxis: meestal geen probleem

- Igv onvoldoende: vit D analoog proberen of lage concentratie van teer
 - Zwak CS: gelaat
 - Klassen
 - Klasse I (zwak) : hydrocortisoneacetaat (Cortil®)
 - Klasse II (matig): clobetasonbutyraat (Eumovate®)
 - Klasse III (sterk): betamethasonvaleraat (Betnelan®)
 - KlasseIV (zeer sterk):betamethasondipropionaat (Diprosone®)
 - Zelfde CS in zalf werkt sterker in dan zelfde CS in crème
- Nevenwerkingen
 - Atrofie vd huid/striae: door verdunning vd dermis
 - Periorale dermatitis/corticosteroid rosacea
 - Bij langdurig gebruik in gelaat
 - CS rosacea: gelaat w rood en vertoont papels en pustels
 - Tachyphylaxis (gewenning): efficiëntie neemt af in loop van tijd
 - Typisch voor CS (zie je niet bij bv. vit D en teerpreparaten)
 - Daarom w “steroid holidays” ingelast: max 1 maand gebruiken → dan beginnen temperen
 - “rebound” fenomeen (verergering bij abrupte stop)
 - Bv. ovv pustulaire of ovv psoriasis erythrodermie
 - Vnl bij systemische CS maar af en toe bij langdurig zeer sterke lokale CS
 - Evt systemische nevenwerkingen
 - Slechts zeer zelden (bv. onderdrukking bijnierschors)
 - Bv. bij zeer lang gebruik van zeer sterke CS over grote oppervlakken bij kinderen
- Vitamine D derivaten
 - Indicatie: milde tot matige chronische plaque psoriasis
 - Hebben regulerende invloed op differentiatie en proliferatie van keratinocyten
 - (Dus ander target dan CS: die werken vnl anti-inflammatoir)
 - Geen risico op huidatrofie, gewenning of “rebound”
 - Enige op markt: tacalcitol (Curatoderm®)
 - Max dosis 35g/w
 - Mogelijk neveneffect igv te veel gebruik: hyperCa
 - Maar niet als je onder max dosis blijft
 - Nadelen
 - Tragere werking dan CS
 - Maar wel langere nawerking
 - Irritatie vd huid
 - DUS kan niet in gelaat, grote plooiën
 - Ook te irriterend voor pustulaire vormen psoriasis
 - Opm: calcitriol en tacalcitol zijn minder irriterend dan calcipotriol
 - Kan niet in combinatie met ontschilferend salicylzuur
 - Salicylzuur kan wel gebruikt w als voorbereidende behandeling voor vit D derivaten
 - Maar gelijktijdig gaat niet owv irritatie
 - Invloed op calciummetabolisme bij te uitgebreid gebruik (houden aan max dosis)
 - Vit D / CS combinatietherapie
 - Waarom?
 - Versterken elkaars werking
 - Vitamine D: vnl regulerende invloed op differentiatie en proliferatie keratinocyten
 - CS werkt vnl op ontsteking
 - Neutraliseren elkaars nevenwerkingen
 - CS
 - ✓ Zorgt voor snelle werking
 - ✓ Gaat irritatie tegen
 - Vitamine D
 - ✓ Zorgt voor langere werking
 - ✓ Gaat rebound en huidatrofie tegen

- Preparaat op markt: Dovobet® zalf en gel, Xamiol®
 - Is combinatie
 - Vitamine D: calcipotriol (Daivonex®)
 - Zeer sterk corticosteroid: betamethasondipropionaat (Diprosone®)
 - Voordelen
 - Zeer snelle werking
 - Wordt goed verdragen
 - 1x per dag gedurende 4 weken
 - Evt na afbouw: geleidelijk overschakelen op enkel vitamine D
 - In principe: combinatie veilig tot 12 maanden continu gebruik
 - Meeste dermatologen raden aan om CS te stoppen voor preventie tachyfylaxis (of roteren iedere 4 weken)
 - Indicaties
 - Milde tot matige psoriasis en plaques (lichaam, handpalmen, voetzolen)
 - NIET voor plooien en gelaat: betamethasondipropionaat is te sterk voor plooien, genitaliën en gelaat
 - Xamiol®: specifiek voor psoriasis van de scalp
 - Want is zelfde maar in gel-vorm dus kan uitgewassen w
- Teer (bruin)
 - Voordelen
 - Geen tachyfylaxie (gewenning)
 - Geen rebound
 - Werkt goed: anti-inflammatoir
 - Nadelen
 - Slechte geur
 - Zeer vuil dus kan niet ambulant toegepast w: moet in hospitaal of dagkliniek
 - Concentratie moet opgebouwd w → vermijden irritatie
 - Indicatie: als we zien dat we er niet gaan geraken met CS alleen → door teer kunnen CS getemperd w
 - Maar owv meer systemische behandelingsopties: minder gebruikt
 - Voor scalp psoriasis: ptn soms voordeel van teershampo
 - Masseren op scalp: 5 – 10 minuten erop laten → dan uitwassen
 - Evt vit D analoog toevoegen (in scalp applicatieformule) ± CS voor scalp
 - Dikkere scalp psoriasis reageert best op combinatieproduct met teer, kokosnootolie, zwavel en salicylzuur
 - Ook vuil maar wel erg effectief
 - Sommige ptn laten product erop voor 1 – 2u maar anderen tolereren het hele nacht (zoals originele doel)
 - Meestal in ziekenhuis maar koolteerextract 1% is relatief gemakkelijk voor gebruik thuis
 - Enkel zeer gemotiveerde pt
 - Stinkt minder dan sterkere preparaties
 - Minder kleuring van kledij
 - Lotion formulering laat snelle bedekking van grote oppervlakte toe
- Cignoline
 - Irriteert
 - Vuil: geeft vlekken
- Topisch retinoïd: tazaroteen (Zorac®)
 - Is afgeleide van vitamine A zuur
 - In Amerika wel nog gebruikt maar niet bij ons: propere optie voor psoriasis maar gebruik is gelimiteerd door irritatie
- Salicylzuur
 - Vnl voor ontschilferen voor behandeling
 - Combinatie salicylzuur + CS kan nuttig zijn bij hyperkeratotische psoriasis bv. handpalmen en voetzolen
- Vochtinnbrengende crèmes: owv schilfering vaak nodig

- Psoriasis is 'droge' aandoening → applicatie vochtinbrengende crème helpt
- Meeste kunnen ook gebruikt w als zeepsstituut
 - Want zeep vermijden behulpzaam voor flexurale en genitale oppervlaken want daar irriteert zeep geïnflammeerde huid
- Dithranol: enkel geschikt voor grote plaques
 - Beperkt door irritatie
 - Vnl irritatie vd normale huid die behandelde regio omringt
 - Barrièrecrème kan gebruikt w voor maskeren rond behandelde regio
 - In ambulante setting: meestal kort-contact therapie (aanbrengen voor ong 1 uur)
 - Starten met lage concentratie → graduele toename voor vermijden excessieve irritatie vd plaques die behandeld w
- Opmerking: wat doen als pt klaagt van herval bij stoppen topisch CS voor enkele dagen?
 - Evt proberen: topisch vit D analoog of koolteerextract
 - In monotherapie ff tss periodes dat topisch CS w aangebracht
 - Aan denken dat beiden irritatie kunnen geven
 - Beiden zijn veilig voor langetermijn, ononderbroken behandeling
 - Topische CNI kan geprobeerd w (off label) maar enkel door specialist opstarten

Fysische behandelingen

- 2 vormen
 - Fototherapie (UVB): minste nevenwerkingen
 - Fotochemotherapie = PUVA
- Indicatie: matige tot ernstige psoriasis die onvoldoende reageert op lokale CS en vit D lokaal
 - Regel: gebruik altijd minst schadelijke behandeling die nog efficiënt is
 - Minst is altijd CS + vit D
 - Indien nodig dus fysische behandelingen
 - In monotherapie of in combinatie
- Hoe toegepast?
 - PUVA
 - Gegeneraliseerde lichaamsbestralingen met UVA 2u na inname van fotosensibilisator (8-MOP, 0,6 mg/kg)
 - Bestralingsfrequentie van 3x/week
 - Meestal ongeveer 20 tot 25 sessies nodig
 - Clearing bij 80 – 90% vd patiënten
 - Fototherapie (small band UVB, TL01)
 - Gegeneraliseerde lichaamsbestralingen met UVB met speciale kabines
 - Voordeel: geen orale fotosensibilisator nodig
 - Hierdoor: veilig tijdens zws
 - Bestralingsfrequentie van 3x/week
 - Meestal ongeveer 20 – 40 sessies nodig
 - Clearing bij ongeveer 60 – 80 % vd patiënten
- Voordelen
 - Zeer actief (>70% vd ptn raakt letselvrij)
 - Blijft lang nawerken
 - Geen 'rebound' fenomeen
 - Kan in combinatie met lokale middelen om totale bestraling te verminderen
 - Geen bloedcontroles nodig
 - Voordeel UVB (niet PUVA): kan in zwangerschap
 - Voordelen PUVA
 - PUVA dringt dieper in huid dan UVB (dikke plaques)
 - PUVA werkt sneller (4 – 8 wk) dan UVB (8 – 10wk)
- Nadelen
 - Roodheid, jeuk, pijn
 - Altijd beginnen met zeer lage dosis → progressief stijgen

- Maar heel belangrijk dat je onder erytheemdosis blijft want als pt verbrandt: opflakking vd psoriasis ipv verdwijnen
- Pijn: onderliggend mechanisme niet gekend
- Maaglast (PUVA)
- Tijdrovend: bezoek aan dermatoloog 3x/w gedurende 6 – 12 weken
 - Dus zeker veel meer belastend dan gewoon aanbrengen van crème
- Carcinogeen
 - Is afhankelijk van totale cumulatieve dosis
 - Hoe meer PUVA en UVB ondergaan: risico groter
 - Dus men moet zich houden aan maximale dosis
 - Maximum dosis
 - ✓ PUVA: 1000-2000 J/cm²
 - ✓ UVB: 300 sessies
 - Kan niet als onderhoudsbehandeling gebruikt worden
 - Niet bij kinderen
 - Carcinogeen risico PUVA > UVB
 - Vnl toename van
 - Spinocellulair carcinoom ↑
 - Basocellulair carcinoom ↑
 - Maligne melanoom ↑
- Veroudering vd huid
- Ptn met heel laag fototype (fototype 1) die heel snel verbranden: contra-indicatie

Systemische behandelingen

- Wanneer?: als ernstige psoriasis niet meer topisch of met foto(chemo)therapie kan behandeld w (of CI ervoor)
- Retinoïd: acitretine (Neotigason®)
 - Minst schadelijke
 - Indicaties
 - In monotherapie: pustulaire psoriasis (palmoplantair)
 - In combinatie met topische therapie, UVB of PUVA (Re-PUVA): voor chronische plaque psoriasis
 - Zeer werkzaam op pustulaire vormen van psoriasis: vnl anti-inflammatoire werking
 - Regulerende invloed op differentiatie en proliferatie van keratinocyten
 - Inhibitie activatie en migratie PMN
 - Nevenwerkingen
 - Cave TERATOGEEN: absolute contraceptie tijdens en tot 2 jaar na stoppen vd therapie!!
 - Zelfs al bij 1 tabletje tijdens zws
 - Owv opslag in vet
 - Milde nevenwerkingen: droge huid en slijmvliezen
 - Zwaardere nevenwerkingen
 - Hyperostosis = verkalking vd ligamenten
 - Vnl bij mensen die zeer langdurig retinoïden gebruiken
 - Leverfunctiestoornissen
 - Hyperlipidemie
 - DAAROM geregeld leverfunctie en lipiden controleren
- Methotrexaat = aminopterie = foliumzuurantagonist
 - Indicaties
 - Ernstige psoriasis niet beantwoordend aan lokale therapie, foto(chemotherapie) of retinoïden
 - Werkt ook op psoriasis arthritis
 - Werking: anti-inflammatoire en immuunmodulatoire effecten
 - Meer geschikt voor langdurig gebruik
 - Meestal gebruikt men eenmalige WEKELIJKSE dosis (niet dagelijks!!)
 - Oraal of parenteraal

- 1 dosis of gespreid over 24 u (meestal 7,5 – 15 mg)
- Nevenwerkingen
 - Hepatotoxisch: leverfibrose of levercirrose zijn nevenwerkingen op lange termijn
 - Regelmatig leverfuncties controleren (om 4 maanden): enkel igv afwijkend w leverbiopt genomen
 - Itt vroeger: systematisch leverbiopsie
 - Ptn moeten alcohol vermijden!
 - Teratogeen
 - Anticonceptie: moet behouden blijven tot 6 maanden na stop behandeling
 - Ook niet geven aan man die kind maakt
- Anticonceptie moet behouden blijven tot 6 maanden na stop behandeling
- Cyclosporine
 - Indicatie: ernstige psoriasis niet beantwoordend aan lokale therapie, foto(chemo)therapie of retinoïden
 - Werking: inhibeert T-lymfocyt activatie en IL-2 productie
 - Voordeel: werkt snel
 - Nefrotxisch en hypertensief: dosisafhankelijk en reversibel na stop
 - Dus gebruik: onder controle van bloeddruk en nierfunctie
 - Voor perioden tot 12 mnd
 - Afgewisseld met andere therapieën
- Fumaraat
 - Gradueel opdrijven dosis voor minimalisatie nevenwerkingen
 - GI verstoring en krampen
 - Flushing
 - Bloedsamples nodig
- Biologicals (relatief nieuw)
 - Werking: op immunologische component
 - Welke middelen?
 - Anti-TNF- α middelen
 - Etanercept (Embrel[®])
 - Infliximab (Remicade[®])
 - Adalimumab(Humira[®])
 - Interleukin (IL)-12 en IL-23 inhibitor: ustekinumab (Stelara[®])
 - Zeer efficiënt in behandeling van psoriasis
 - Enkel als vorige behandelingen onvoldoende efficiënt zijn
 - Iedere meer efficiënte behandeling: steeds specifiekere werking
 - Om aanspraak te maken: ptn moeten ernstdrempels van zowel PASI als Dermatology Life Quality Index overschrijden
 - Nadelen
 - Enkel parenteraal mogelijk
 - Zeer duur
 - Belangrijkste nevenwerking: hogere gevoeligheid aan infecties
 - Ptn moeten allen Mantoux test hebben (tbc)
 - Lange termijn veiligheid niet gekend bv. efalizumab teruggetrokken vd markt door klein aantal doden van progressieve multifocale leuko-encefalopathie tgv JC virus reactivatie
- Opmerking: wat doen als pt PO steroïden voor andere aandoening nodig heeft?
 - Mag gegeven w indien nodig voor andere ziekte
 - Maar niet plots stoppen! → traag verminderen (bv. 5 mg afname per week) → reductie kans op rebound

Nagelpsoriasis: specifieke uitdaging

- Algemene maatregelen
 - Nagels heel kort houden
 - Trauma vd nagels voorkomen
- Erg krachtig CS kan geprobeerd w

- Aangebracht als crème aan nagelplooiën
- Of scalpapplicatie (off label): kan gedrupt w onder nagel
- Injectie onder nagel kan effectief zijn maar vereist lokaal anestheticum (en kan dan zelfs nog pijnlijk zijn)
- Sommige nagelziekten: goede respons aan systemische agentia
- Igv ernstige symptomen: verwijzen

Samenvatting conventionele behandeling

- Milde tot matige gelokaliseerde psoriasis: lokale corticosteroiden
 - In monotherapie
 - Combinatie: meestal vitamine D
- Matig tot ernstige psoriasis niet reagerend op lokale therapie
 - Small-spectrum UVB
 - PUVA
- Ernstige psoriasis met lokale therapie onvoldoende efficient, foto(chemo)therapie gecontraïndiceerd of onvoldoende efficiënt
 - Acitretine
 - Voor pustulair psoriasis: monotherapie
 - Voor andere vormen: in combinatie met CS of foto(chemo)therapie
 - Metotrexaat: ook voor psoriasis arthritis
 - Cyclosporine: effectief maar potentieel nefrotoxisch

Lichen planus

Inleiding

- Definitie: niet besmettelijke, jeukende muco-cutane aandoening
 - Aantasting van huid, haren, nagels en mucosa
 - Belangrijk verschil met psoriasis: lichen planus
 - Kan sterk jeuken
 - Ook aantasting vd mucosa!
- Juiste oorzaak niet gekend
 - Mogelijk pathogenetisch mechanisme is immunologisch

Kliniek

- Primaire efflorescentie: papel

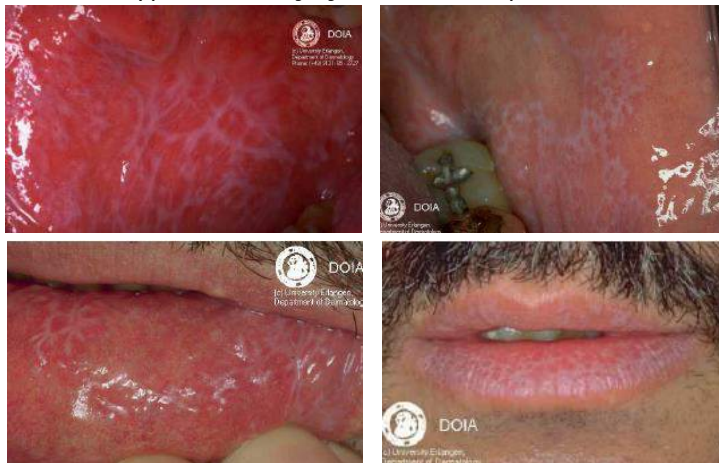


- Initieel letsel: inflammatoire papel (1-3 mm)
 - Eerste zichtbare teken is afgeplatte papel met glanzend oppervlak

- Evolutie: kleine papels vloeien samen tot grote afgeplatte polygonale papel



- Door jeuk: wrijven en krabben → hypertrofe letsels kunnen ontstaan die moeilijk te behandelen zijn
- Blauwrode tot violetkleur: livied-rood
- Papel-oppervlak vertoont
 - Fijne witte lijntjes: Wickhamse striae (verdikking stratum granulosum)
 - Koebnerfenomeen
 - Op plaatsen waar men trauma heeft (bv. krabletsel): letsels ontstaan
 - Vaak violet tot bruine respigmentatie na wegtrekken: "incontinentia pigmenti"
 - Heeft te maken met 'incontinentie van pigment': dat afzakt in derm
 - Komt door ontsteking van dermo-epidermale junctie
- Voorkeurslokalisaties (van meest naar minder frequent)
 - Flexorzijde polsen!
 - Lumbale regio
 - Enkels
 - Handruggen, onderarm, penis, flanken
 - Meestal uitsparing vh gelaat en scalp in klassieke vorm!
 - Uitzondering: lichen planus planopilaris tast specifiek scalp aan → cicatriciële alopecie (kaalheid door verlittekening)
- Aantasting slijmvliezen, nagels en haren
- Orale lichen planus
 - 3/4 vd ptn met lichen planus
 - Wangmucosa en tong meest aangetast
 - Chronisch verloop
 - Heeft neiging om jaren aan te slepen
 - Itt andere lichen planus: neiging om volledig weg te trekken na 1 – 2 jaar
 - Pleiomorfe presentatie: vss types
 - Asymptomatisch type
 - Meestal niet veel last → vaak toevallige vondst
 - Reticulair type = witte lijntjes: meest frequent



- Geven zekere ruwheid maar vaak niet als lastig ervaren
- Discreet verheven witte lijntjes = striae van Wickham
 - ✓ Solitair of multifocaal
 - ✓ Vnl op wangmucosa en tong

- ❖ Vnl thv bijtlijn want koebnerisatie door tanden
 - ✓ Niet echt kans op maligne ontaarding
 - Plaque type
 - Licht verheven ruw aanvoelende witte plaques
- 

- ✓ Vnl op bucale mucosa en dorsale zijde vd tong
 - ✓ Reticulaire boord
 - Belangrijkste DD: leukoplakie / carcinoma in situ
 - ✓ Leukoplakie = witte vlek vd mucosa
 - ✓ Onderliggend aan leukoplakie kan Ca liggen dus kan teken zijn van beginnende maligniteit → APO doen
 - Papels
 - Symptomatisch type: wél symptomen
 - Erosief type: meest invaliderend
 - Oppervlakkige ulceratie
 - ✓ Geel beslagen
 - ✓ Erythemateuze boord of witte boord
 - ✓ Heel pijnlijk (vnl bij eten citrusvruchten)
 - Klein risico op maligne ontaarding dus opvolgen
 - Moeilijk te behandelen
 - Bulleus type
 - Atrofisch type
 - Itt lichen planus huid (die wegtrekt na 1-2 jaar): chronisch verloop

Behandeling

- Afhankelijk van aantasting
 - Beperkte aantasting: lokale corticosteroiden (matig tot zeer potent)
 - Hypertrofische lichen planus
 - Zeer potente lokale corticosteroiden
 - Intralesionele corticosteroiden
 - Corticosteroiden PO bij
 - Uitgebreide gegeneraliseerde vormen
 - Uitgesproken ulceraties mondmucosa
 - Uitgesproken destructie nagelplaat
 - Resistente Lichen Planus: PUVA
- Orale Lichen Planus
 - Lokale en intralesionele potente corticosteroiden: meest frequent toegepast
 - Behandel lokaal uitlokkende factoren
 - Afgebroken tanden en vullingen
 - Slecht zittende prothesen
 - Alcohol en tabakgebruik is te mijden: cfr licht verhoogd risico tot ontwikkeling van SCC

Andere papulosquameuze aandoeningen

Allemaal: huidaandoeningen gekenmerkt door fijn schilferende plekken

Pityriasis rosea

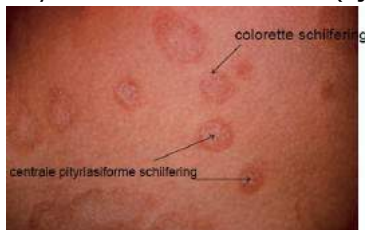
- Acute zelflimiterende niet infectieuze huidaandoening
 - Héél onschuldige aandoening die vaak reden tot paniek is maar vanzelfwegtrekt
 - Duurt ongeveer 4 – 8 weken
- Oorzaak ongekend → mss uitgelokt door virale aandoening?
 - Virale aandoening die niet gemerkt werd: pt herinnert zich geen ziekte
 - Maar vaak in kleine epidemieën
- Kliniek



plaque mère

eruptie tast romp en prox deel vd ledematen aan; begint met 1 grotere plek

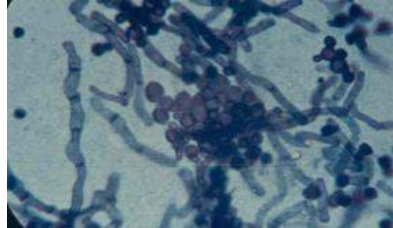
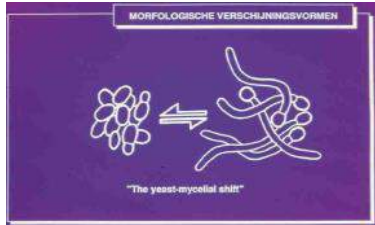
- Voorafgegaan door 1 enkele grotere plek = "plaque mere" = "herald patch"
- Eruptie zelf bestaat uit ovale tot ronde rozerode papels en plaques
 - Pityriasiforme en colorette (fijne) schilfering



- Colorette = typerende kraagje dat zich rond centrale schilfering bevindt
 - Gerangschikt in typisch 'denneboompatroon'
- Meestal beperkt tot romp en proximaal gedeelte vd ledematen: patroon van oud zwempak
- Differentieel Diagnose
 - Secundaire syfilis → syfilis serologie
 - GM-eruptie die Pityriasis Rosea imiteren
 - Barbituraten
 - Goud
 - ACE inhibitoren
 - β -blokkers
 - ...
 - Nummulair eczeem, tinea corporis → dan zijn letsels veel minder in aantal
- Beleid
 - Meestal asymptomatisch en zelflimiterend
 - Patiënt geruststellen
 - Geen specifieke behandeling
 - Bij jeuk
 - Zwak tot matig lokaal corticosteroïd
 - + eventueel anti-histaminica

Pityriasis versicolor (PV)

- PV ontstaat door overgroei vd myceliale vorm vd commensale, lipofiele gist *Malassezia* (waarvan er vss types bestaan)
 - Lipofiele gist → daarom: letsels postpubertair vnl op plaatsen met veel talgklieren bv. romp
 - Postpubertair want dan w talgklieren actief
 - Aandoening is gekenmerkt door myceliale shift vd gist (dus niet enkel overgroei)



- Overgroei induceert myceliale shift vd gist
 - Rechtstreeks microscopisch onderzoek (RMO): gekenmerkt door beeld van "spaghetti met balletjes"
 - Sporen
 - Korte hyphae
- Kliniek: zeer fijne schilfering en kleurverandering



- Latent schilferend: aanvankelijk geen schilferen maar wel als je erop wrijft
- Meer rozige verkleuring
 - Bij donkerhuidigen: kan blekere kleur veroorzaken = PV achromicans
- Sommige *Malassezia* species: productie porfyrynes → fluorescentie onder Wood lamp



- Behandeling: lokale of (bij uitgesproken vormen) systemische antimycotica

Chronische superficiële dermatitis

- Chronische eruptie: roze (soms gelige bijtint) ovale tot ronde plaques



- Vnl op abdomen en dijen
- Weinig last aan pt
- Belang van erkenning: sommige vormen zijn voorloper van mycosis fungoides = MF = cutaan T-cellymfoom → over jaren evolutie hiernaar
 - 'goedaardige' letsels
 - Klein
 - Niet geïnfiltreerd
 - Hebben vaak vorm van vingerafdruk ('fingerlike', 'digitate')
 - Verdachte/ premaligne letsels
 - Groter
 - Asymmetrisch
 - Kunnen geassocieerd poikiloderma vertonen
 - Reticulaire pigmentatie
 - Teleangiectasiën
 - Atrofie
 - Optreden van infiltratie in plaques = uiterst verdacht voor evolutie naar MF
 - Biopsiename: vereist om beginnend MF uit te sluiten
- Weinig tegen te doen (CS helpt niet) → pt regelmatig zien voor opvolging en als het dikker, ... w: biopsie nemen

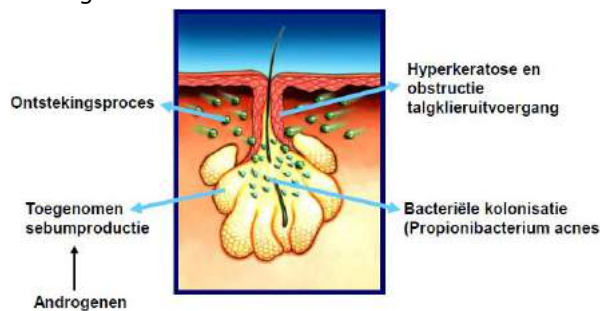
Acne vulgaris en rosacea

Acne vulgaris**Inleiding**

- Sommige mensen stellen zich vraag: is acne wel pathologie?
 - Gewoon jeugdpuistjes = eigenlijk niet
 - Soms heel uitgesproken en dus wel pathologie
 - Esthetisch uitgesproken
 - Reëel risico voor verlittekening
- Eén vd frequentste dermatologische redenen voor raadpleging

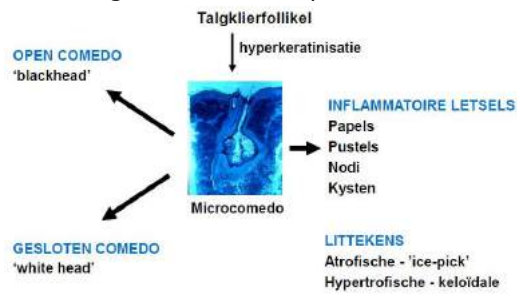
3 voornaam kenmerken acne

- Acne ontstaat in talgklierfollikels (en nergens anders)
 - Talgklierfollikels bevinden zich thv
 - Gelaat
 - Vnl T-zone vh gelaat: bovenhoofd, neus, kin
 - Ook thv kaaklijnen
 - Thv hoofdhuid bestaat dit ook maar grote verschil is deze klieren stevige haren bevatten
 - Itt die van zones met acne: 'fluthaartjes' → niet in staat om afvoergang altijd open te houden
 - Daarom krijg je thv hoofdhuid geen acne want afvoergangen steeds open
 - Bovenste helft romp
 - Wil ook zeggen dat als pt presenteert met klachten thv plaats waar geen talgklierfollikels zijn (bv. handpalm): is geen acne
- Pathogenese is multifactorieel



- Ontstekingsproces
- Hyperkeratose: epitheel verdikt
 - Hierdoor: obstructie vd talgklieruitvoergang
 - En zielige haartje kan dit niet goed open houden
- Toegenomen sebumproductie
 - Oiv androgenen
 - Voorwaarde: actieve talgklieren
 - Dat verklaart waarom er leeftijdpiek is in puberteit
 - Maar kan bij sommige mensen langtijdig persisteren!
 - Dus niet zomaar zeggen dat ze moeten doorbijten (en zeker ook niet omdat ook littekens kunnen ontstaan)
 - Op den duur gaat sebum dan in omgeving kunnen komen
 - Reden: actieve klier die geobstrueerd is → blaast op als ballon en kan dan barsten
- Bacteriële kolonisatie: *Propionibacterium acnes*
 - Is één vd 4 pijlers in ontstaan acne maar zeker niet belangrijkste!
 - Acne is zeker géén besmettelijke aandoening
 - Iedereen heeft *P. acnes*
 - Maar ptn met acne heeft overgroei
- Helaas: we hebben niet veel GM die alle 4 elementen samen aanpakken →

- Kliniek is polymorf: je ziet vanalles maar je MOET comedonen ('mee-eters') zien
 - Door toegenomen sebumproductie en obstructie afvoergang: micro-comedonen ontstaan



- Als je dit niet ziet: is geen acne
- Reden: talgklierfollikel met hyperkeratinisatie → micro-comedo
 - Open comedo: 'blackhead' = zwarte mee-eters
 - Die wat iedereen zo graag uitpuist
 - Gesloten comedo: 'white head'
 - Kleine onderhuidse witte bobbeltjes
- Dan gaat dit barsten → inflammatoire letsels
 - Papels
 - Pustels
 - Nodi
 - Cysten
- Aantal mensen krijgt littekens
 - Wie krijgt het wel en wie niet? → bepalende factoren
 - Aanleg: sommige mensen krijgen meer littekens dan anderen
 - Ernst vd acne: veel meer littekens bij diepzittende ontstekingsletsels
 - Manipulatie: mensen die heel hard neiging hebben om puistjes open te krabben, leeg te duwen, ... hebben meer littekens!
 - ✓ Want je duwt niet alles naar buiten maar ook deel naar binnen
 - 2 soorten
 - Atrofische littekens: 'ice-pick'
 - ✓ Meest frequent
 - ✓ Kleine puntjes
 - Hypertrofische littekens: keloïdale littekens
 - ✓ Zelden
 - ✓ ...
- Bv. combinatie van allerlei letsels



- Comedonen (altijd aanwezig!)
- Papels
- Papulopustels
- Cystische infiltraten
- Ook al wat icepick littekens

- Vss vormen acne naargelang type letsel dat overweegt
 - Comedonen acne = retentionele acne



- Retentie van sebum
- Bij deze mensen zie je eerste jaren bijna enkel comedonen
 - Maar af en toe inflammatoir letsel
 - Wel voorbeschikt om plots heel veel inflammatoire letsels te krijgen!
 - ✓ DUS zeggen dat als ze dit beginnen zien: zeker optijd moeten komen
- Papulopustuleuze acne: eens er inflammatoire letsels bij zijn gekomen

- Milde vorm



- Noem je soms al geen pathologie meer

- Matige vorm



- Al meer argumenten om te spreken van pathologie
- L en R op wang: al wat diepere, rodere letsels → zeker at risk voor verlittekening

- Ernstige vorm



- Duidelijk pathologisch
- Symptomen
 - ✓ Igv zo fors: ptn krijgen ook soms algemene klachten!
 - ✓ Vnl esthetisch storend
 - ✓ Kan ook pijnlijk, branderig aanvoelen

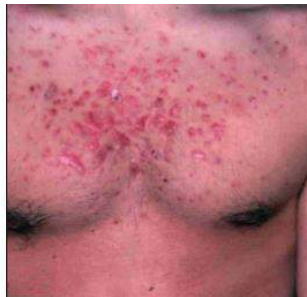
✓ Tussenin: altijd comedonen

▪ Acne cystica



- Zelden: gemiddeld 2/jaar hier
- Mensen waar op zeer korte tijd plots enorme cystevorming ontstaat
 - Onderliggende cysten in huid die met elkaar verbonden zijn
 - Geeft altijd littekens

▪ Acne keloidalis



- Geen actieve acne meer
- Typische pt: forse vorm acne gehad + erfelijke aanleg tot hypertrofische littekens
 - Verschil hypertrofie vs keloid
 - ✓ Keloid = groter dan oorspronkelijke wonde
 - ✓ Hypertrofisch litteken = even groot dan oorspronkelijke wonde
 - Wsl door ontbreken van stopmechanisme om weefselherstel te stoppen
 - Lokalisatie
 - ✓ Borstkas: plaats waar we veel meer hypertrofische / keloïd zien
 - ✓ Gelaat: normaal minder (maar bij deze pt dus wel)
 - Sommige soorten wonden veroorzaken meer hypertrofie / keloïd dan andere
 - ✓ Brandwonden
 - ✓ Diepe cystische acne
- Behandeling
 - Probleem: acnebehandelingen helpen niet want littekens!
 - Met tijd verdwijnt roodheid vh litteken
 - ✓ Duurt 1 - 2 jaar
 - ✓ Als dit niet is: lasertherapie kan helpen voor minder zichtbaarheid litteken (kleur)
 - Hardheid en dikheid behandelen
 - ✓ Evt CS
 - ✓ Lokale chemotherapeutica

- Atrofische, ingezakte littekens: icepick littekens
 - Deze pt: ook nog wat comedonen en vette huid (dus nog actieve talgklieren)



- Behandeling
 - Afschrapen tot op bepaald niveau in dermis: meestal mbv CO₂-laser
 - ✓ Igv te diep: nieuwe wonde (?)
 - ✓ Igv niet diep genoeg: letsels niet weg
 - ✓ Nadeel: grote schaafwonden na behandeling die lange tijd nodig hebben voor genezing
 - Maar: preventie is beter dan behandeling

Acne: klinische varianten

- Acne excoriée = discrepantie tss ernst vd acne en manipulatie



- Is frequentste klinische variant
- Meestal vrouwen
- Kliniek
 - Weinig primaire acneletsels (weinig comedonen, weinig papels, ...)
 - Opvallend: opengekrabde letsels
 - Mensen die hiermee komen consulteren: vaak echt acne gehad als kind
 - Zijn mensen die bewust of onbewust alles openkrabben
- Probleem: deze letsels geven vaak littekens
 - Als je dit echt openlijk bespreekt met ptn: helpt meestal al
 - Soms wel dwangmatig psychofarmaca nodig om dit te stoppen
- Acne neonatorum (infantum)



- Bij baby's eerste weken (tot soms maanden) na geboorte
- Oorzaken
 - Hormonale invloed vd moeder: onder invloed van maternale androgenen
 - Meer en meer gezien sinds mensen topica gebruiken want tegenwoordig heel erg nadruk gelegd op behandelen van uitgedroogde huid → crèmes
 - Heeft idd nut bij uitgedroogde huid maar niet bij normale huid
 - Is soort van occlusie die w gebracht op huid → bij ptn die voorbeschikt zijn: talg kan niet weg
- Gaat vanzelf over
 - Maar wel hoger risico op acne later

- Bijna nooit littekens
- Behandeling
 - Liefst afblijven want gaat toch vanzelf weg: als hormonale invloed vd moeder weg gaat
 - Je kan evt iets heel eerstelijns, basis geven (maar risico op uitdroging huid)
- Contact-acne = acne venenata
 - Hier is hoofdfactor een uitwendige factor
 - Chlooracne: gechloroerde aromatische koolwaterstoffen
 - Chloor had affiniteit voor vetrijke ... in talgklieren
 - Hadden vaak letsels waar je het niet verwacht bv. rond ogen



- Bijna uitsluitend blackheads, meerdere werknemers
- Teeracne: historisch, vroeger veel bij
 - Wegenwerkers
 - Schoorsteenveger
- Acne cosmetica: zien we wel nog vrij veel



- Vrouwen
 - Vaak eind jaren '20
 - Meestal ptn die wel acne in puberteit hebben gehad en gaat wat beter maar niet helemaal weg → dan denk je aan
 - ✓ Acne excoriée
 - ✓ Acne cosmetica
 - Middelbare leeftijd
- Vnl kinstreek
- Acne 'en mineur'
- Langdurig gebruik 'comedogene' cosmetica
 - Voorbeelden
 - Vroegtijdig gebruik anti-rimpel crèmes: vaak vette basis → stopt afvoergangen terug op (occlusie) → geleidelijk terug acne
 - Dan dus meer puistjes → poeders gebruiken om te camoufleren → obstrueert afvoergangen weer
 - Maar er bestaan ook heel wat niet-comedogene cosmetica
- Fysische acne
 - Ontstaat doordat vrijkomen sebum door afvoergang vermindert door ↓ elasticiteit van huid
 - Talgklieren w normaal door elasticiteit vd huid leeggedrukt
 - Igv minder elasticiteit huid: talg w niet naar buiten geperst (al is afvoergang open)
 - In bestralingsgebieden
 - W nu minder gezien omdat bestralingsdosissen meer aangepast zijn dan vroeger

- Bv. na behandeling voor epithelioom



- Bv. na cobalttherapie voor M. Hodgkin



- "Syndroom van Favre Racouchot" door chronische cumulatieve zon blootstelling (UV): beschadiging vh derm



- Oudere ptn, meestal mannen
 - Vaak in 70 jaar
 - Comedonen ontstaan op plaatsen waar je dit niet verwacht → vaak mensen die heel veel hebben buiten gewerkt
- Derm: ondersteunende functie
- UV blootstelling
 - Elasticiteit vd huid gaat kapot
 - Afvoergangen staan wel open maar door elasticiteit vd huid is het niet spontaan geëvacueerd DUS soms wel spontaan gedaan
 - Ander gevolg: rimpels
 - ✓ Tips om huidveroudering (rimpelvorming) tegen te gaan
 - ❖ UV vermijden
 - ❖ Niet roken!
 - Ptn ook at risk voor maligne letsels
 - Dus grondige investigatie nodig van oren, voorhoofd, hoofdhuid, ...
 - Na zonblootstelling (UV): inflammatoire letsels kunnen tijdelijk verbeteren maar er w meer comedonen aangemaakt
 - Positieve acute effecten UV
 - Anti-inflammatoir
 - Droogt huid ook wat uit
 - Maar UV stimuleert sebumproductie ook → als inflammatie niet meer onderdrukt is (bv. 2 – 3 weken na terugkomen van Mallorca): plots enorme opstoot van acne
 - DUS ptn moeten zonnecrème smeren!
 - Factor 20 – 30 is voldoende
 - Op melkbasis of wterbasis maar niet in vette crème want dan heb je weer occlusie
- Acne door geneesmiddelen: GM die acne kunnen veroorzaken of verergeren
 - Androgenen: vnl verdenken bij
 - Sporters
 - Zeker igv plots ontstane acne bij mensen met heel veel spieren
 - Vragen of ze 'supplementen' nemen
 - Soms weten ze zelf niet dat daar androgenen in zitten
 - Zogenaamde 'whey eiwitten' stimuleren ook acne

- Kan heel fors zijn
 - Gaat niet direct over als ze dit stoppen
- Afremming groei bij jongens
- Progestagenen
 - Vnl bij vrouwen die in puberteit acne hebben gehad en dan jaren pil hebben genomen met vermindering acne → dan overschakelen naar spiraaltje: vaak opstoot
- Steroïden (bv. methylprednisone, prednisolone): zeer gekend voor acne
- Anderen
 - Halogenen (jood, broom, fluor)
 - Lithium
 - Vit B12
 - Aan hoge dosissen langdurig gegeven
 - Tuberculostatica: INH en ethambutol
 - Anti-epileptica: barbituraten, fenytoïne, trimethadione
 - Maar niet altijd evident om zomaar te stoppen/switchen
 - DUS aanvankelijk gewoon acne behandelen
 - Antidepressiva
 - Amitriptyline
 - Amoxapine
 - Bupropion
 - Aripiprazole
 - Azathioprine
 - Cyclosporine
 - Laatste jaren: targeted therapies
 - Bv. cetuximab
- Acne androgenetica: bij vrouwen met hyperandrogenisme
 - Teken van androgenisatie
 - Persisterende, forse acne
 - Hirsutisme
 - Diepe stem
 - Is wel al laattijdig teken van androgenisme
 - Onregelmatige menstruele cyclus
 - Belang van hormonaal bilan!!!



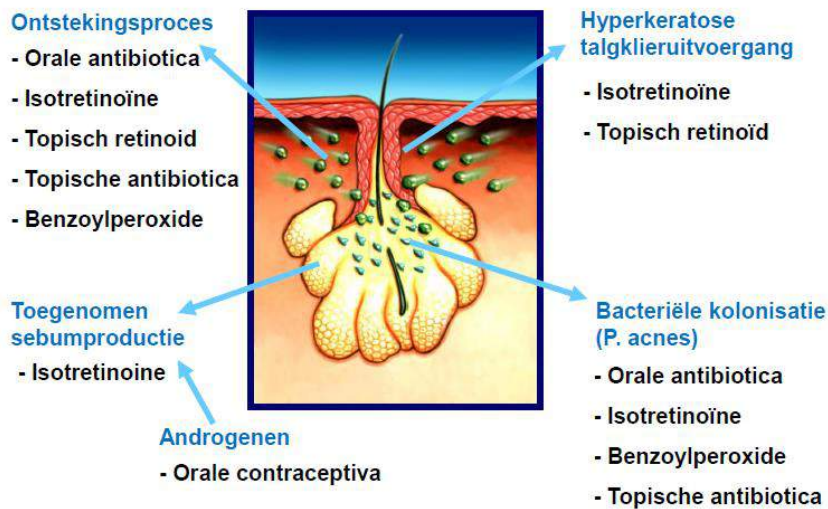
Behandeling van acne

Berust op

- Remmen van pathofysiologie
 - Hyperkeratose
 - Sebumproductie
 - Bacteriële kolonisatie
 - Ontstekingsreactie
- Remmen van uitlokkende/verergerende factoren
 - Cosmetica, olieën, teer
 - Medicatie
 - Meestal niet oorzaak bij acne want vaak pubers die helemaal nog niks nemen
 - Maar bij sommige ptn wel!
 - Dan: eerst acne behandelen → igv onvoldoende: desbetreffende arts vragen voor evt stop van medicatie
 - Wrijving – manipulatie
 - Hyperandrogenemie

Medicatie: remmen van pathofysiologie

- Aangrijpingspunten



- Isotretinoïne = vitamine A zuur derivaat (Roaccutane®)
 - Is krachtigste behandeling in acne: werkt op alle 4 pijlers van acne
 - Ontstekingsproces
 - Toegenomen sebumproductie
 - Enige middel dat hier efficiënt op werkt!
 - Hyperkeratose talgklieruitvoergang
 - Bacteriële kolonisatie
 - MAAR
 - Nevenwerkingen → zeer strikt voor screenen! (altijd zo bij dermatologie gezien deze behandelingen vaak puur esthetisch zijn)
 - Cholesterol en triglyceriden kunnen stijgen in bloed
 - Zeer zelden: levertoxiciteit
 - Vanaf moment dat je iets ziet: dosis aanpassen of stoppen
 - Cave teratogeen!!
 - Extreem teratogeen product: zelfs uitzonderlijk dat zo'n teratogeen product op markt
 - Daarom in VS héél weinig gegeven
 - Wettelijk niet verplicht om zws-tests te doen maar w hier wél gedaan
 - Maar bijna garantie op één of andere misvorming bij inname bij zwangere vrouw
 - DUS altijd
 - ✓ Informed consent
 - ✓ Anticonceptie verplicht bij vrouw!
 - Komt niet in zaad terecht dus man mag het wél nemen → MAAR duiden dat ze dit zeker niet mogen doorgeven aan anderen!
 - DUS zeker geen eerstelijnszorg voor acne! → beperkte indicaties!!
 - Zeer ernstige acne
 - Uitgebreide verlittekening
 - Matige tot ernstige acne die niet beantwoordt aan klassieke behandeling
 - Meeste vormen van acne kunnen in eerste lijn behandeld w dus geen nood aan isotretinoïne
 - Ptn weten vaak dat isotretinoïne meest efficiënt is en dringen vanaf begin aan om dit te krijgen → taak arts: overtuigen dat dit risico's inhoudt
 - Topische retinoiden
 - Zijn hoeksteen van acne behandeling!!
 - Topisch want PO is veel minder efficiënt
 - Werkt op
 - Ontstekingsproces
 - Hyperkeratose vd talgklieruitgang
 - Effecten
 - Opruimen van bestaande comedonen

- Inhibitie vorming nieuwe microcomedonen (enige lokale middel dat dat doet)
- Vermindering inflammatoire letsels (papulopustuleuze laesies)
- Producten
 - Adapalene (Differin gel[®] of Differin crème[®])
 - Vnl crème goed want gel droogt behoorlijk uit
 - Altijd probleem bij behandeling acne: alle producten enorm uitdrogend en irriterend
 - Tretinoïne
 - Nadelen
 - Iets duurder
 - Iets meer irriterend
 - Minder doeltreffend
 - Treclinax gel[®] = combinatie met lokaal AB
- Belang van uitleg aan pt: hoe aanbrengen?
 - Aanbrengen op volledige zone
 - Niet enkel op bestaande puistjes!
 - Want je wil niet enkel inflammatoire letsels weg maar
 - Ook comedonen weg
 - Nieuwvorming voorkomen
 - Uitzondering: niet gebied rond ogen
 - Volhouden! → effect te verwachten na 4 – 8 weken
- Nevenwerkingen: irritatie
 - Igv hinderlijk: pt adviseren behandeling maar om andere dag te gebruiken
 - Igv gewenning aan middel (minder irritatie): pt kan middel 1x/d tot 2x/d gebruiken
- Niet gebruiken tijdens zws!
 - Eigenlijk nooit aangetoond dat het in bloed komt: op ieder vit A derivaat staat dat je het niet mag gebruiken tijdens zws!
 - Geen reden voor grote paniek als ze dit toch hebben gedaan
 - Want wsl onvoldoende hoge concentratie
 - Gewoon zeggen 'stop nu maar'
- Benzoylperoxide
 - Effecten
 - Anti-inflammatoir
 - Bactericide
 - Dus werkt op bacteriële kolonisatie
 - Nog nooit microbiële resistentie beschreven!
 - Itt antibiotica
 - Is belangrijk want acne behandelen is vaak kwestie van maanden – jaren dus je wil product kunnen geven dat langdurig werkt
 - Nadeel: weinig effect op comedonen
 - Niet gebruiken in monotherapie: altijd + topisch retinoïd
 - Want je doet anders niks aan basis van nieuwvorming van comedonen: hyperkeratose thv talgklieruitvoergang
 - Voor meeste ptn met acne: doeltreffende behandeling
 - Evt optreden van huidirritatie → voorkomen door 2 behandeling afwisselend om andere dag te gebruiken
 - Producten
 - Benzoylperoxide
 - 5% of 10% in gel (bv. Benzac[®], Pangel[®])
 - In gelaat steeds start met gel of crème met 5%
 - Igv 5% onvoldoende effectief maar goed verdragen: 10% kan voorgeschreven w
 - 10% in zeep (Benzac Wash[®])
 - Kan gebruikt w voor grote oppervlakten bv. rug
 - Combinatiepreparaat: benzoylperoxide 2,5% + adapalene in gel (Epiduo[®])
 - W nu bijna altijd gegeven
 - Hierdoor werk je op 3 pijlers vd behandeling (enkel niet op productie talg)

- Altijd opbouwen (dus eerst om de avond → na 2-tal weken pas iedere avond)
 - Anders roodheid en schilfering
 - Crème of gel? (geldt ook voor adapaleen)
 - Gel: voor zeer vette huid
 - Crème
 - Vnl bij minder vette huid
 - Globaal: minder irriterend
- Hoe?
 - Aanbrengen op volledige zone
 - Niet enkel op bestaande puistjes!
 - Volhouden: effect te verwachten na 4 – 8 weken
- Nevenwerkingen
 - Irritatie
 - Contactallergie: zeldzaam
 - Ontkleuren van kleding: blekende werking op textiel!
 - Ontkleurde plekken gaan nooit meer weg dus contact met gekleurde kleding vermijden
 - Daarom's avonds smeren (zodat nachtkledij verkleurt en niet dagkledij)
- Mag wél gebruikt w tijdens zws
 - Dus in zws met acne: soms wel in monotherapie gebruikt (want retinoïden mogen niet)
- Azelaïnezuur (Skinoren®)?
 - Weinig ondersteuning in literatuur: zou inwerken op comedonen en ontsteking maar minder doeltreffend dan topische retinoïden
 - Kan gebruikt w bij ptn die oww huidirritatie topische retinoïden en benzoylperoxide niet verdragen
 - Mag gebruikt w tijdens zws
- Salicylzuur?
 - Slechts beperkt werkzaam tegen acne
 - W toch gebruikt in praktijk als laesies heel grote oppervlakte beslaan bv. volledige rug
 - Want insmeren met adapaleen is dan erg duur
 - Salicylzuur w bereid in concentratie van 5% met 10% propyleenglycol in alcohol → bereiding w met wattenprop over rug uitgesmeerd
- Topische antibiotica
 - Preparaten
 - Erythromycine: lotion (bv. Inderm®, Erycine®)
 - Clindamycine
 - Lotion (Dalacin T®) of gel (Zindaclin®)
 - Maar niet te veel gebruiken omdat ptn dit mss ooit later nodig hebben (bv. bij huidinfectie) en anders creëer je mss resistentie
 - Combinatiepreparaat
 - Erythromycine + zink: Zineryt® lotion
 - Clindamycine + tretinoïne: Treclinax® gel
 - Werking
 - Remmen groei van *P. acnes*
 - Dus werking op bacteriële kolonisatie
 - Maar resistentie mogelijk
 - Rechtstreeks anti-inflammatoir effect
 - Geen effect op comedonen → nooit monotherapie
 - Nog weinig indicaties voor lokale AB bij acne!!!
 - Toenemende resistentie *P. acnes* (aan erythromycine 70%!)
 - Dus niet meer zo heel efficiënt
 - Daarom ook zeker niet chronisch geven: max 1 – 2 maanden
 - Topische AB niet superieur aan benzoylperoxide!
 - Mag gebruikt w tijdens zws

- Orale antibiotica
 - Indicaties
 - Correcte gebruik lokale producten geeft onvoldoende effect (dan 1^e keuze middel!)
 - Zeer uitgebreide ontstoken laesies
 - Werken op
 - Ontstekingsproces
 - Bacteriële kolonisatie
 - Weinig effect op comedonen
 - Behandelingsduur: gemiddeld 3 maanden
 - Minstens 6 weken voor resultaat zichtbaar w
 - Igv geen verbetering na 6 weken: behandeling w gestopt
 - Verdergezet tot
 - Geen verdere klinische verbetering
 - Max 6 maanden: dan stop je zeker!
 - Als ptn dan hervat hebben: kijken voor evt verdere stap te doen
 - Geen monotherapie!
 - Steeds associatie met lokaal retinoïd (adapaleen) van bij begin owv effect op comedonen
 - Bijkomende associatie met benzoylperoxide aanbevolen
 - Zeker als AB > 3 maanden w gegeven
 - Géén combinatie met lokale AB (want ↑ kans op resistentie)
 - Welke producten?
 - Vnl cyclinen van 2^e generatie

	minocycline	lymecycline	doxycycline
Dosering	100 (- 200) mg/d	(300 -) 600 mg/d	100 - 200 mg/d
Efficiëntie	+++	++(+)	++(+)
Economisch	goedkoper	duurder	
Nevenwerking	- GI - candidose	- GI - candidose	foto-sensibilisatie!
Zeldzaam maar ernstig!	vestibulair, pigmentatie, lupus-like, hepatitis, DRESS, intracranieële hypertensie	?	

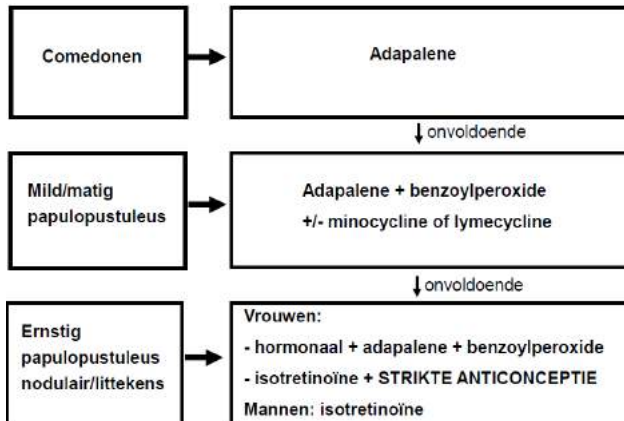
 - Tetracyclines: meest uitgesproken anti-inflammatoire werking!
 - Opmerking: obv huidige studies zijn minocycline en lymecycline gelijkwaardig
 - Minocycline: zeer zeldzame maar potentieel zeer ernstige nevenwerkingen!
 - ✓ Nevenwerkingen
 - ❖ Duizeligheid
 - ❖ Pigmentatie vd huid
 - ❖ Auto-immune verschijnselen
 - ✓ Maar ondanks dit: één vd meest voorgeschreven AB
 - Limecycline: mss zelfde nevenwerkingen? (niet duidelijk omdat dit product minder w gebruikt)
 - Ervaring: minocycline geeft meer verbetering dan lymecycline
 - ✓ Reden: therapietrouw beter want minocycline is maar 1 tablet/dag; lymecycline is 2 tabletten/dag
 - ✓ Maar ptn met voorgeschiedenis auto-immune pathologie, ...: nooit minocycline voorschrijven!
 - Doxycycline w vnl in VS gebruikt (want effectief) maar probleem: fotosensibilisatie
 - Daarom in België minder gebruikt
 - Igv toch geven: uitleg over risico op plotse verbranding bij in zon lopen
 - Macroliden (bv. erythromycine)
 - Veel resistentie bij *P. acnes*
 - W enkel gegeven als cyclinen zijn tegenaangewezen bv. zws
- Orale contraceptiva
 - Werkt op toegenomen sebumproductie door werking op androgenen
 - Indicaties: vrouwen met

- Persistierende matige tot ernstige papulopustuleuze acne (die te vaak nood hebben aan AB voor controle)
- Opstoten van acne perimenstrueel
- Cave igv hardnekkige acne: controle op hyperandrogenisme
 - Anamnestic en klinisch zoeken naar andere symptomen bv. gestoorde menstruele cyclus, hirsutisme, androgenetische alopecie
 - Endocrinologisch onderzoek met labo met
 - Totaal en vrij testosteron
 - DHEA-S
 - LH, FSH
 - SHBG
- Effecten van ieder gecombineerde oestroprogestiva: daling van vrij testosteron (door stimulatie van SHBG: meer gebonden hormoon, minder vrij hormoon) → gevolgen
 - Verminderde sebumproductie
 - Verbetering zowel inflammatoire als niet-inflammatoire acneletsels
- Ene product is beter dan andere (1 = sterkste, 3 = minst sterk)
 - Ethinylestradiol + progestageen met anti-androgene werking
 - Cyproteronacetaat = sterkste anti-androgeen (dus beste werking) (1)
 - Aangewezen bij persistierende, ernstige acne
 - Maar ook wel meer nevenwerkingen
 - ✓ Borstspanning
 - ✓ Gewichtstoename
 - ✓ Cave: cyproteroneacetaat (CPA) bevattende producten → verhoogd risico op trombo-embolie (DVT, longembolie, CVA) → plan voor risicobeperking
 - ❖ Alleen bij matig tot ernstige acne: als lokale en systemische AB falen
 - ❖ Checklist voorschrijvers: andere 'baseline' risicofactoren voor TE nagaan
 - ✦ Igv ≥ 2 risicofactoren: CPA niet voorschrijven
 - ❖ Ptn inlichten over mogelijke symptomen van TE's
 - Drospirenon en chloormadinonacetaat (2)
 - Algemeen goed verdragen
 - ✓ Anti-androgene effect is 30% van dat van cyproteronacetaat
 - ✓ Onduidelijk effect op TE incidenten
 - Goede keuze bij persistierende, matige acne
 - Ethinylestradiol + progestageen met minimaal androgeen karakter (allen: efficiëntie in acne gelijkaardig) (3)
 - Levonorgestrel: meer androgeen
 - Norgestimaat
 - Desogestrel, gestodene: minst androgeen
 - Verhoogd risico van trombo-embolische incidenten
- Algemeen: 3 maanden bezig voor je hiervan effect hebt!

Uitlokkende / verergerende factoren vermijden

- Buitensporig gebruik comedogene cosmetica
 - W vaak gebruikt om laesies te camoufleren
- Mechanische factoren: wrijving, manipulatie
 - Gebeurt nogal eens in perioden van stress (bv. examens) → hoger risico op littekens
- Acne-uitlokkende of -verergerende medicatie

Conclusie: acne behandeling → algoritme



Casuïstiek

- Casus 1: vrouw, 23 jaar, reeds 5 jaar acne (niet zo erg maar stoort want blijft hangen)



- Vnl op kin en kaakranden
- Nog geen vorige behandeling
- Dit is milde papulopustuleuze acne → behandeling
 - Lokaal: adapapalene + benzoylperoxide
 - Bij onvoldoende resultaat na 2 maanden of onmiddellijk: + PO tetracyclies (minofycline of lymecycline) minstens 3 maanden
 - Cave
 - Stop prutsen
 - Niet-comedogene cosmetica

- Casus 2: jongen, 20 jaar, reeds 2 jaar acne



- Nog geen vorige behandeling
- Dit is milde papulopustuleuze acne → behandeling
 - Lokaal: adapapalene + benzoylperoxide
 - Bij onvoldoende resultaat na 2 maanden of onmiddellijk: + PO tetracyclies (minofycline of lymecycline) minstens 3 maanden
 - Prof zou dit bij deze jongen direct starten (obv klinische ervaring) want zeer vette huid, veel onderliggende comedonen, ...
- Casus 3: man, 23 jaar, reeds 5 jaar acne



- Vorige behandeling: oraal tetracyclines 1 maand
- Dit is matig/ernstig papulopustuleuze acne → behandeling
 - Optie 1: lokaal adapalene + benzoylperoxide + tetracyclines PO minstens 3 mnd
 - Want vorige behandeling was slechts 1 maand tetracyclines en in monotherapie dus dat is geen voldoende behandeling
 - Optie 2: isotretinoïne
 - Bij falen vorige behandeling
 - (of evt onmiddellijk)
- Casus 4: vnl comedonen acne met weinig inflammatoire letsels → behandeling



- Lokaal: adapalene
- Igv onvoldoende: lokaal adapalene + benzoylperoxide (+ evt PO tetracyclines)
- Casus 5: jongen, 17 jaar, reeds 2 jaar acne



- Als je dit ziet: deze jongen gaat wsl erg forse acne nog doen
 - Want zit redelijk diep en al wel wat littekens aan het maken
 - Dus hier wil je niet te lang mee wachten!
- Vorige behandeling: enkel lokaal benzoylperoxide
- Dit is matig/ernstig papulopustuleuze acne → behandeling
 - Lokaal adapalene + benzoylperoxide + PO tetracyclines minstens 3 maanden
 - Zeker niet naar huis sturen met enkel lokale behandeling
 - Bij onvoldoende respons: isotretinoïne
- Casus 6: man, 20 jaar, reeds 4 jaar last van acne

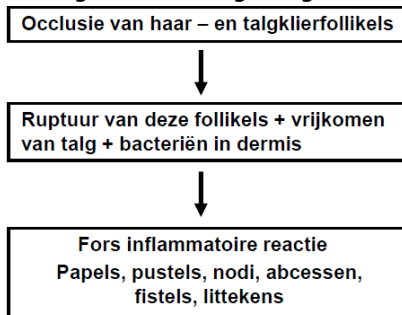


- Dit is iemand die vrij veel littekens maakt!
- Vorige behandeling: topica + PO tetracyclines 3 mnd
- Dit is ernstig papulopustuleus + littekens → behandeling: isotretinoïne
 - Want is man, heeft al lokale behandelingen gehad, al wat littekenvorming
- Opmerking: dit zijn geen goedkope producten
 - Dus niet goed om alles zomaar te proberen en dan continu om te schakelen
 - Maar als iets werkt: prijs per dag valt eigenlijk nog wel mee (kunnen bijna half jaar door met 1 tubeke)

Acne inversa = hidradenitis suppurativa

Inleiding

- Chronische ontsteking vd haar- en talgfollikels
 - Op zeer typische lokalisaties: oksels, liezen, pubis, anogenitale regio en submamair
 - Krijgen zogenaamde 'steenpuisten'
- Pathogenese: niet goed geweten hoe dit ontstaat



- Begint met occlusie van haar- en talgklierfollikels
 - Door occlusie: ruptuur deze follikels → vrijkomen talg en bacteriën in dermis
 - Gevolg: fors inflammatoire reactie
 - Papels
 - Pustels
 - Nodi
 - Abscessen
 - Fistels
 - Littekens
- MAAR oorzaak van occlusie van haar- en talgfollikels: NIET gekend
- Bevorderende factoren
 - Schurende kleding: tange, slips, jeans, ...
 - Obesitas
 - Want zwaarlijvigheid geeft meer wrijving in die plooien
 - Afvallen is onderdeel van behandeling
 - Hyperhidrosis
 - Roken
 - Rokers hebben meer acne inversa
 - Rookstop is belangrijke factor om behandeling te laten slagen!
 - Androgenen???

Kliniek

- Voorkomen
 - Leeftijd: postpubertair tot > 65 jaar
 - Uitdoven
 - Vrouwen: tendens tot uitdoven na menopauze
 - Mannen: uitdoven na 65 jaar
 - Maar je vertelt meestal niet dat het gaat overgaan dan want daar hebben mensen op dat moment geen boodschap aan
 - In meeste gevallen: chronische evolutie over vele (tientallen) jaren

- Vrouwen > mannen (3:1)
- Frequenter in Afrikaanse populatie
- Subjectieve hinder is zeer groot!
 - Pijn
 - Zeer pijnlijke zaak!
 - Kan zeer invaliderend zijn, zeker igv om frequent herval
 - Geurhinder, kleding is altijd vuil
 - Sociale isolatie
 - Geregeld ziek op werk maar niemand ziet iets dus collega's hebben geen begrip
 - Sexuele isolatie
 - Gevolgen
 - Wanhoop / hulpeloosheid van patiënt maar ook van medicus!
 - Meestal jaren tegen pt gezegd dat het iets bacterieel is, ...
 - Artsen ook gefrustreerd want tot nu toe geen fantastische middelen
 - Medical shopping (moet je proberen voorkomen)
 - DUS mensen doorsturen naar iemand die erin gespecialiseerd is
- Kliniek is afhankelijk van duur, lokalisatie en ernst
 - Aanvankelijk



- Comedonen
- Enkele pijnlijke nodeuze infiltraten
- Géén inflammatoir letsel
- Later: uitbreiding



- Drainerende abcessen
- Onderhuids: netwerk van fistels en gangen (drainerende sinussen)
- Littekens
- Jaren lang: evolutie mogelijk



- Voorbeelden
 - Thv bips: dit was al tijdje bezig



- Thv bips



- Thv bips: enorme verlittekening na verloop van tijd



- Meer frequent bij ptn die ook inflammatoire darm syndroom (bv. ziekte van Crohn, colitis ulcerosa) hebben → actief naar vragen!

Differentieel diagnose: furunculose!!

Acne inversa	Furunculose
(dubbel)comedonen	geen comedonen
commensale flora	pathogene bacteriën

- Furunkel = bacteriële infectie van haarfollikels
 - Algemeen *S. aureus* of *Streptococcus*
 - DUS voor diagnose: bacteriële kweek nemen!
 - Igv enkel commensale flora: is geen furunkel en dan blijft er niet veel over wat het kan zijn behalve acne inversa
- Dubbele comedonen



- Verlittekening en daartussen dubbele comedonen
- Niet zelfde als bij acne!: hier eerst ontstekingen en als die wegtrekken, dan dit beeld

Behandeling

- Zeer frustrerend!!!
 - Alle behandelingen gebruikt bij klassieke acne: slechts matig succes in acne inversa
- Vermijden uitlokkende factoren

- Bespreek rookstop!!
- Evt vermagering
- Fricctie kleren (maar dat doen ze meestal automatisch, is meestal niet zo'n probleem)
- Lokaal: ontsmettend/indrogend
 - Niet helemaal duidelijk of dit wel nut heeft
 - Maar sowieso niet slecht om dit te doen want anders mss surinfectie *S. aureus* mogelijk
 - Gaat dus niet ontstekingen helemaal weg doen gaan
 - Producten
 - Chloorhexidine
 - Komt voor in crème
 - Povidon-jood
 - Vaak gebruikt om het gewoon in te drogen
 - Zinkoxidezalven
- Systemisch: gaat over algemeen meestal wel moeten
 - Tetracyclines: minocycline, lymecycline, doxycycline
 - Zijn goede ontstekingsremmende middelen voor huid
 - Maar bij 1/3 ptn efficiënt
 - Ptn met minder inflammatie, minder etter, ...
 - Littekens krijg je natuurlijk niet weg
 - Min 3 maanden, vaak 6 maanden
 - Clindamycine + rifadine
 - Niet door iedereen verdragen (oa GI klachten)
 - Rifadine: niet in zws!
 - (isotretinoïne)
 - Werkt eigenlijk niet maar is jaren geprobeerd
 - (anti-androgenen)
 - Idem
 - Anti-TNF α : adalimumab is goedgekeurd door EMA
 - W al jaren gebruikt voor andere ziekten (bv. psoriasis, Crohn, ...)
 - Maar in België nog niet terugbetaald maar komt er wel
- Chirurgisch: kan heel beperkt maar ook zeer breed zijn
 - Belangrijk
 - Niet te lang wachten (want dan meer littekens)
 - Combineren met medicatie om het proces in te perken → dan chirurgie
 - Lokaal: incisie + drainage abcessen
 - Deroofing: met sonde sinussen volgen → openleggen → secundair laten opgroeien
 - Hierdoor liggen ze wel 2 – 3 weken met zones volledig open
 - Maar vaak wel duidelijke langetermijnverbetering
 - Uitgebreid: excisie 'en bloc' van talg- en haarklierfollikels in aangetast gebied



- Met grote reconstructies!
- Tegenwoordig w grote zones niet meer helemaal gesloten: sommige zones openlaten want draineert beter en daardoor beter onder controle

Rosacea

Wat?

- Chronische inflammatoire dermatose vh gelaat
 - W 'puisten in gelaat' genoemd maar is eigenlijk toch iets anders!

- Gekarakteriseerd door voorkomen van huidletsels
 - Erytheem
 - Teleangiëctasieën
 - Papels
 - Papulopustels
 - GEEN comedonen

Kliniek

- Voorkomen
 - Vnl vanaf middelbare leeftijd
 - Dus andere leeftijdpopulatie dan acne
 - Begint meestal > 30 jaar
 - Gelaat: mediane gedeelten
 - Voorhoofd
 - Wangen
 - Neus
 - Kan ook wat uitgebreider zijn
 - Complicaties
 - Rhinophyma
 - Oogafwijkingen
- Vroegste symptoom: meestal flushing



- Vluchtige roodheid op wangen
 - Uitgelokt door alcohol, emoties, warmte, hete voeding, ...
 - Op zich geen pathologie!
- Hierna soms persisterend erytheem



- Op zich niet zo groot probleem
 - Maar sommige mensen associëren dit met alcohol terwijl ptn dit niet drinken → kan sociaal storend zijn
- Niet iedereen die flushing heeft krijgt later rosacea
 - Maar omgekeerd wel vragen aan pt met puistjes / rosacea of ze flushing gehad hebben
- Onderscheid tss vss subtypes: obv kenmerk dat meest naar voren komen
 - Werden vroeger beschouwd als vss stadia
 - Dus dat ene over zou gaan in andere
 - Maar kunnen afzonderlijk voorkomen!

- o Erythemato-teleangiëctatische rosacea



- Roodheid op voorgrond
 - Afhankelijk van pt kan dit esthetisch heels torend gevonden w
- o Papulopustuleuze rosacea



- Ontstekingsletsels op voorgrond: papels, pustels
- Itt bij acne (waar vnl voorhoofd, kin, ...): bij rosacea vnl wangen + geen comedonen
- Geen pijn hoewel sommigen zeer branderig gevoel hebben
- Hoe fors rosacea ook is: na behandeling bijna nooit littekens



voor behandeling



na behandeling

- Dus beter resultaat dan bij acne
- Maar achtergrondroodheid en openstaande bloedvaatjes: blijven meestal wel

- o Hypertrofische rosacea

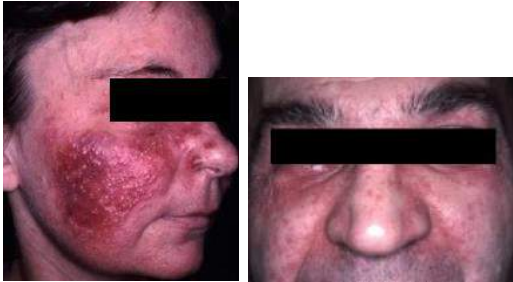
- Hyperplasie vd talgklieren en bindweefsel
 - Kan esthetisch echt probleem w
 - W weer door anderen met alcohol geassocieerd dus sociaal storend
- Vnl mannen > 40 jaar
- Neus: rhinophyma



- Kin: gnatophyma



- Steroid rosacea = rosacea uitgelokt/verergerd door gebruik lokale steroïden



- Vaak w CS gebruikt door onderkende rosacea
 - CS = anti-inflammatoir en doet roodheid verdwijnen
 - Maar komt alsmaar erger en erger terug → moeilijk om ervan af te geraken
- Igv stop lokale CS: ook enorme opstoten doen lokale rosacea
- Moeilijk om vanaf te geraken: eventjes door erg moeilijke periode
 - 2-tal weken moeilijke periode → daarna beter
 - Dus ander product geven om ze hierbij te steunen!
- Oculaire rosacea
 - Meestal klachten van droge, geïrriteerde ogen
 - Vaak met typische huidletsels maar niet altijd!!
 - Dus soms enige manifestatie → komen bij oogarts terecht met allerlei oogklachten
 - Gaat infectieuze, allergische, ... oogklachten uitsluiten
 - Igv compatibel: meestal doorgestuurd naar dermatoloog ook
 - Vss mogelijkheden
 - Blefaritis
 - Conjunctivitis
 - Episcleritis
 - Keratitis
 - Bv. blefaritis + conjunctivitis + inflammatoire letsels (kleine pustels) rond ogen + korstjes ad wimpers dus redelijk typisch



- Bv. minder duidelijk rosacea maar ging opmerkelijk beter met behandeling voor rosacea



Behandeling

- Lokale behandeling
 - Metronidazole
 - Werkt goed tegen inflammatoire letsels
 - Komt vaak terug bij stop maar geen probleem om het langdurig te gebruiken!
 - Ivermectine 1% crème (Soolantra®)
 - Is anti-mijt middel: w ook gebruikt in hogere concentratie om scariës te behandelen
 - W gebruikt omdat *Demodex* (mijt die normaal beperkt in huid aanwezig is) te veel aanwezig is bij rosacea
 - Werkt relatief goed: 1x/d voor 3-tal maanden
 - (azelainezuur)
 - Bijna uitsluitend in De gebruikt
 - Werkt maar niet beter dan metronidazole en geeft veel irritatie
- Systemische behandeling
 - Tetracyclines: minocycline, lymecycline en doxycycline
 - Owv anti-inflammatoire werking
 - Maar dosage lager dan bij acne + 6-tal weken is voldoende
 - In USA: 40 mg/d slow release doxycycline gebruikt voor rosacea
 - Doet niks tegen bacteriën aan die dosis
 - Dus werking vnl anti-inflammatoir!
 - (isotretinoïne)
 - Bij héél ernstige vormen w dit gegeven
 - Maar denken aan teratogeen probleem!!
 - 3 maanden niet zwanger worden na gebruik want opslag vit A in vet
- Bijkomende therapeutische opties
 - Chirurgie: bij rhinophyma
 - Teveel aan bindweefsel er echt afpellen
 - Vrij goed cosmetisch resultaat
 - Mensen die blijven zitten met roodheid
 - Laser: bij telangiëctasieën
 - Werkt vrij goed (vnl als maar aantal bloedvaatjes open staan)



Voor laserbehandeling



Na laserbehandeling
(pulsed dye)

- Maar niet terugbetaald en aantal sessies nodig + na aantal jaren terug nodig
- Brimonidine gel (Mirvaso®)
 - Heeft vasoconstrictief effect: 's ochtdens smeren → werkt na 20 – 30 minuten → om 7 – 8u 's avonds terug alles rood
 - Nadelen
 - Igv niet egaal gesmeerd: witte vlekken
 - Sommige mensen zien er veel te wit uit ('lijkbalek')
 - Nog ongekend: zou het ook reflectoire roodheid geven bij langdurig gebruik?
 - ✓ Zoals zelfde stoffen bij neusdruppels doen (otrivinisme)
 - Kostprijs: duur!

Infecties van de huid

Bacteriële infecties

Inleiding

- Bacteriële infectie vd huid = invasie vd huid door pathogene bacteriën
- Huid is van zichzelf goed beschermd tegen invasie door pathogene bacteriën
 - Intact stratum corneum
 - Normale huidflora

Class	Organisms	Location on body
Aerobic cocci	<i>Staphylococcus aureus</i> *, <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. epidermidis</i> †, <i>Micrococcus</i> <i>luteus</i> , <i>M. roseus</i> , <i>M. vaians</i>	All body sites, especially intertriginous areas
Aerobic coryneform	<i>Corynebacterium minutissimum</i> , <i>C. lipophilicus</i> , <i>C. xerosis</i> , <i>C. jeikeium</i> , <i>Brevibacterium</i> <i>epidermidis</i>	Intertriginous areas (e.g. axillae, groin, toe webs)
Anaerobic coryneform bacteria	<i>Propionibacterium acnes</i> , <i>P. granulosum</i> , <i>P. avidum</i>	Sebaceous glands and follicles
Gram-negative bacteria	<i>Acinetobacter</i> spp.	Axillae, perineum, antecubital fossa
Yeast	<i>Pityrosporum ovale</i> , <i>P. orbiculare</i> , <i>Malassezia</i> <i>furfur</i>	Skin rich in sebaceous glands (e.g. scalp)

* Whether or not *S. aureus* is a true resident or contaminant of the skin is a matter of controversy. However, it is commonly found in the anterior nares (33% of population), perineum (20%), and axillae and toe webs (5–10%).

† *S. epidermidis* is the most common coccus on human skin.

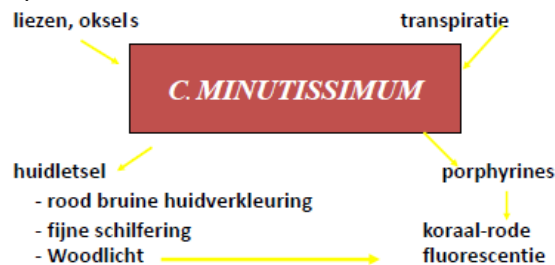
Leyden J. Pathophysiology of certain bacterial diseases. In: Soizer N, Baden H, eds. Pathophysiology of Dermatologic Diseases. New York: McGraw-Hill, 1991:427–51.

- Onschadelijke micro-organismen (gisten, bacteriën en mijten)
- Beschermen tegen invasie door pathogenen door
 - Bacteriële interferentie
 - Onschadelijke residente flora treedt in competitie met pathogene micro-organismen voor zelfde bindingsplaatsen
 - Afsplitsen van vrije vetzuren van lipiden in sebum → zijn bactericid voor pathogene bacteriën
- Densiteit: afhankelijk vd lokalisatie
 - Bv. *P. acnes*
 - Speelt belangrijke rol in acne
 - Commensaal
 - Lipofiel: houdt van sebum → vnl gevonden op plaatsen waar veel sebum is
 - *C. minutissimum*
 - Gramnegatief staafje
 - Vnl in grote plooiën
- *Staphylococcus aureus*
 - Coagulase-negatieve stafylokok is commensaal maar coagulase-positieve stafylokok is pathogeen
 - Menselijke huid: natuurlijke resistentie tegen coagulase-positieve *S. aureus* maar deze bacterie wordt bij zeker percentage vd bevolking teruggevonden (zijn dus drager)
 - Perineum: 20%
 - Vestibulum nasi: 35%
 - Huid: vnl bij
 - Ziekenhuispersoneel
 - Diabetici
 - Atopische dermatitis
 - Hemodialysepatiënten
 - Cave screening MRSA = methicilline resistente *S. aureus*
 - Probleem stelt zich meer en meer

- Vnl hospitaalmilieu maar meer en meer ook buiten hospitaalmilieu
- Bacteriële infecties vd huid: kan door
 - Overgroei van residente flora
 - Residente flora geeft normaal geen problemen maar bij ideaal milieu voor overgroei (dus voorbeschikkende factoren) wel
 - *Staphylococcus aureus* en/of *Streptococcus pyogenes* (pyococcen)
 - Meeste bacteriële infecties: invasie door deze pathogene bacteriën
 - Andere micro-organismen
 - Vnl bij predisponerende factoren
 - Immundeficiëntie
 - Huiddefecten

Bacteriële infecties door overgroei van residente flora

Erythrasma



- Iets dat je vaak ziet optreden bij obese ptn, die veel transpireren
- Lokalisatie: grote plooien
 - Vnl liesplooien
 - Maar ook okselplooien
- Voorbeschikkend: transpiratie
 - Slechte hygiëne
 - Obesitas
- Bacterie: *C. minutissimum*
- Door maceratie: aantasting huid
 - Hierdoor: overgroei vd commensalen
 - Manifestatie



- Roodbruine verkleuring
- Fijne schilfering
- Bacterie produceert porfyrynes → igv woodlicht: koraalrode fluorescentie
 - Is zeer dankbaar voor DD
 - Moet je natuurlijk in donker doen

- Bv. pt met obesitas en eruptie in buikplooien → typische koraalrode fluorescentie

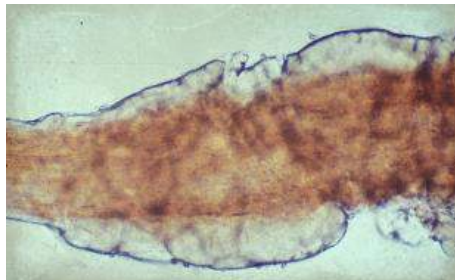


- DD met andere erupties liezen
 - Seborrhoïsch eczeem
 - Psoriasis inversa
 - Tinea cruris
 - Bij tinea: randactiviteit (toename schilfering aan rand)
 - Bij erytrasma geen randactiviteit
 - *Candida*

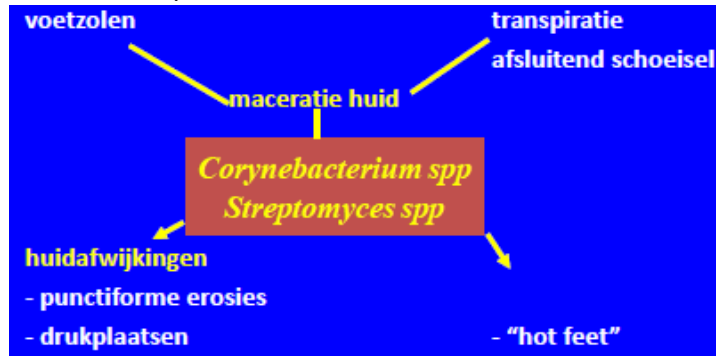
Trichomycosis palmellina



- Lokalisatie
 - Vnl thv okselharen
 - Minder thv pubisharen
- Voorbeschikkende factoren
 - Transpiratie
 - Slechte hygiëne
- Bacterie: *C. tenuis*
- Manifestatie
 - Bacterie produceert enzymen → tasten keratine vd haren haan: knobbelige verdikte haren



- Vnl zichtbaar als je haar uittrekt en onder microscoop legt
- Onaangename geuren
- Bacterie produceert porphyrines → verkleuring vd haren (geel, oranje, rood, zwart) bij woodlamp

Pitted keratolyse

- Zag je in WO I en II optreden bij soldaten
- Lokalisatie: voetzolen
- Voorbeschikkend: mensen die langdurig voeten niet kunnen wassen
 - Ideaal milieu voor die bacterie
 - Transpiratie
 - Afgesloten schoeisel
- Gevolg: maceratie (huidbarrière aangetast)
 - Bacteriën
 - *Corynebacterium* spp.
 - *Streptomyces* spp.
 - Enzymen induceren punctiforme erosies thv eelt



- Eelt komt vnl voor thv drukplaatsen
 - Hiel
 - Voorvoet
 - Top vd tenen (?)
- 'hot feet'

Behandeling

- Kortsluiten vd uitlokkende factoren
 - Adequate hygiëne
 - Voldoende wassen
 - Best zure zeep want is vriendelijk voor huid (alkalische zeep tast huidbarrière aan)
 - Hyperhidrose aanpakken
 - Deodorants
 - Igv onvoldoende: lokale producten obv aluminiumzouten
 - Opstoppen kanaaltjes
- Lokale antiseptica
 - Beter dan lokale AB want langdurige aandoeningen: igv veel AB → resistentie
- Lokale AB: igv zeer resistent
 - Erythromycine
 - Clindamycine
- Orale AB igv erytrasma
 - Erythromycine 1 g/d gedurende 1 week

Bacteriële infecties door *S. aureus* en/of *S. pyogenes*

Primaire huidinfectie (pyodermie)

Inleiding

- Definitie: invasie van huid die ervoor niet beschadigd was (intacte huid)
- Meestal stafylokok of streptokok
- Ingedeeld volgens diepte vd infectie
 - Beperkt tot epiderm → impetigo
 - Uitbreiding naar huidaanhangsels
 - Folliculitis
 - Furunkel
 - Karbunkel
 - Verdere uitbreiding naar diepere huidlagen
 - Ecthyma
 - Acute cellulitis
 - Erysipelas

Beperkt tot epiderm → impetigo

- 2 vormen
 - Niet-bulleuze impetigo = kleinblarig
 - Meest frequent
 - Verwekkers
 - *S. aureus*
 - *S. pyogenes*
 - Of combi van beiden
 - Vnl bij kinderen
 - Zéér besmettelijk → vaak kleine epidemieën bv. in kleuterklas, crèche, lagere school
 - Want kinderen spelen veel bij elkaar
 - Klinisch beeld
 - Vnl in gelaat
 - Begint meestal rond mond
 - Eerst macula → dan daarin blaasje (vesikel) → natte erosie → honinggele korsten



- Door bijmenging met bloed: geeft indruk van 'krentenbaard'
 - Gaan heel snel kapot
 - Vesikels en natte erosies: specifiek héél besmettelijk
 - Complicatie: acute poststreptokokken glomerulonefritis
 - Heel zeldzaam
 - Uitgelokt door nefrogene stammen vd streptokok
 - Bulleuze impetigo
 - Grote, heel fragiele blaren
 - Door specifieke stafylokok: *S. aureus* vd faaggroep II
 - Produceert epidermolytisch toxine dat acantholyse thv stratum granulosum geeft
 - Geeft beschadiging vh desmogleïne → cellen laten los van elkaar
 - Splitsing onder stratum granulosum

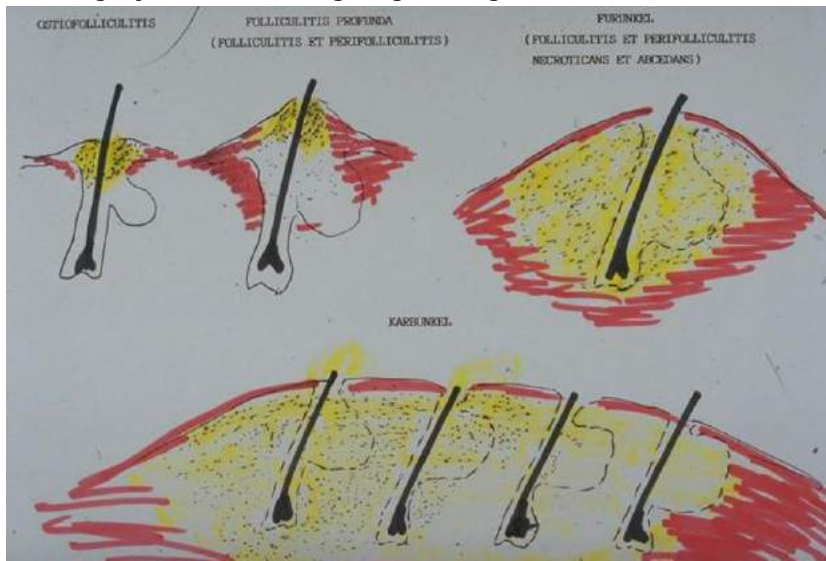
- Heel grote, fragiele blaar die makkelijk kapot gaat
 - ✓ Dus je ziet meestal niet blaar maar meestal wel erosie
- Opmerking: toxine
 - Kan lokaal blijven: bulleuze impetigo
 - Igv in bloed → terug naar huid: staphylococcal skin syndrome
- DUS klinisch beeld



- Grote, slappe blaren
- (grote) erosies met flarden blaar
- Neonati
 - Zeer gevoelig want hebben nog geen beschermende normale flora (geen bacteriële interferentie)
 - 'impetigo bullosa neonatorum'
- Impetigo: beleid
 - Eerst bacteriële kweek vd letsels
 - Met fysiologisch water: korst eraf weken om dit te kunnen done
 - NIET wachten op resultaat voor start behandeling!
 - Lokale AB: igv beperkte uitbreiding (want is acute, limiterende aandoening)
 - Fusidinezuur (Fucidin®)
 - Mupirocine (Bactroban®)
 - Stafylokok is hier ook zeer gevoelig voor
 - MAAR w niet gebruikt voor onverwikkelde *S. aureus* infectie want is actief op MRSA → willen we voor dekolonisatie MRSA-dragers bewaren!
 - AB systemisch (PO of zelfs IV)
 - Indicaties
 - Zeer uitgebreide impetigo
 - Kleine epidemieën: om in te perken
 - Verwikkelingen
 - Systemische symptomen: koorts, lymfeklierzwellling, ...
 - Voorkeur: penicillinase-resistente penicillines
 - Bv. flucloxacilline
 - Smal-spectrumactiviteit tegen sterptokok en stafylokok
 - Igv peni-allergie: clindamicine of erythromycine

Verdere uitbreiding naar huidaanshangsels

- Vss mogelijkheden: indeling volgens uitgebreidheid vd infectie



o Folliculitis

- Primaire efflorescentie: folliculair gebonden pustel (dus pustel aan haartje)
 - Meestal met rode (wat geïndureerde) omgeving
 - Meestal veroorzaakt door *S. aureus*
- Ostiofolliculitis = heel oppervlakkig waarbij infectie beperkt is tot epiderm
 - 'impetigo van Bockhardt'
 - Peripapilaire zuivere epidermale pustel
 - Voorkomen
 - Vnl kinderen
 - Vnl hoofd en extremiteiten
- Folliculitis profunda: diepere folliculitis
 - Volledige follikel ingenomen en naaste omgeving
 - Zien we vnl in baarstreek
- Echte folliculitis moet onderscheiden w van pseudofolliculitis barbae



- Lijkt op echte maar w veroorzaakt door verkeerde scheergewoonten
 - Vnl bij mensen met krullende haren of kroeshaar
 - Zeker als haren te kort w afgeschoren (met evt bot mesje) + opgespannen haren
- Haartje trekt zich terug onder haaroppervlak → bij verder groeien: gebeurt onder huidoppervlak → ontsteking (maar geen infectie)



- Behandeling: scheergewoonten aanpassen
 - Haren niet te kort scheren
 - Huid niet te strak aanspannen bij scheren

o Furunkel = acute necrotiserende diepe ontsteking van haarfollikel en omgeving

- Verwekker: coagulasepositieve *S. aureus*
- Niet enkel naaste omgeving maar ook uitbreiding omgevende weefsel
 - Begint met harde nodus
 - Rood
 - Héél pijnlijk!
 - Altijd necrose + abscesvorming
 - Nodus w na tijdje in centrum zacht, fluctueert: abcedatie = 'wordt rijp'
 - ✓ Op dat moment kan je incisie geven
 - ✓ Als je geen incisie doet: barst naar buiten open
 - ❖ Diep huiddefect waar litteken vormt
 - Bevat necrotische prop
 - Geneest met litteken
 - Bv. pt met folliculitis et perifolliculitis abcedans et necroticans



- Is rijp want centrale pustel → rijp om te incideren of openbarsten
- Bv. pt met opengebarst furunkel (gaat met litteken genezen)



- Lokalisatie
 - Vnl gelaat
 - Igv in centrum vh gelaat (neus en omgeving): bedacht zijn op sinus cavernosus syndroom
 - Indicatie voor AB PO
 - ✓ Niet voor behandeling furunkel zelf: necrose en pus → daar raakt AB niet
 - ✓ Maar voor uitbreiding naar sinus cavernosus te voorkomen!!
 - Scalp
 - Nekstreek
 - Oksels
 - Perineum
- Furunkulose = repetitief ontstaan van meerdere furunkels
 - *S. aureus*
 - Bevorderende factoren
 - Dragerschap van *S. aureus*
 - ✓ Opsporen en behandelen
 - Obesitas, frictie
 - Diabetes mellitus
 - Anemie
 - Bactericide deficiënties
- Karbunkel (zeldzaam)
 - W veroorzaakt door coagulasepositieve *S. aureus*
 - Versmelting (conglomeraat) van vss furunkels



- Zéér pijnlijke zwelling
- Vnl mannen
- Voorkeursplaats: nekstreek
- Vaak algemene symptomen
- Levensbedreigend: hospitalisatie nodig → debrideren en IV AB nodig
- Beleid bacteriële ontsteking vd haarfollikel
 - Preventie!
 - Aanpassing scheer- en epilatiegewoonten
 - Als deze oorzaak zijn: dus niet te glad afscheren + huid niet aanspannen
 - Wasepilatie achterwege laten
 - FRICTIE Vermijden
 - Obesitas
 - Strakzittende kledij
 - Occlusieve crèmes en teerzalven vermijden
 - Want door occlusie: werken folliculitis in hand
 - Pleisters tasten stratum corneum aan dus moeten vermeden w
 - Diagnose
 - Bacteriële kweek vd letsels
 - Kiemdragers opzoeken en behandelen
 - Diagnose: bacteriële kweek an neusholte, perineum, ...
 - Behandeling: reductie neusflora met lokaal antisepticum (want chronisch)
 - Bv. chloorhexidinegluconaat (Cetavlex®)
 - Enkel bij MRSA: mupirocine (Bactroban®)
 - Behandeling
 - Folliculitis
 - lokale antiseptica bv. chloorhexidinedigluconaat (Cetavlex®)
 - Wassen (douchen) met antiseptische zeep: povidonjood (Iso-betadine Dermique®)
 - Furunkel
 - In principe op zelfde manier
 - Maar aantal omstandigheden waarbij toch AB geven
 - Indicaties
 - ✓ Lokalisatie in gelaatsdriehoek (om sinus cavernosus syndrom te vermijden)
 - ✓ Ernstige algemene symptomen
 - ❖ Bv. koorts, lymfangitis, lymfadenitis
 - ❖ Want wijzen al op uitbreiding
 - ✓ Verminderde weerstand, diabetes
 - ✓ Hartklepaandoening/prothese
 - Antibiotica systemisch: om uitbreiding te voorkomen
 - ✓ Welke AB?
 - ❖ Penicillinase-resistente penicillines (bv. flucloxacilline)
 - ❖ Of volgens antibiogram
 - ✓ Bij peni-allergie: bv. clindamicine of erythromycine
 - Furunculose
 - Idem als furunkel (enkel AB indien nodig gezien predispositie tot resistentie)
 - Opgelet: kiemdragers van *S. aureus*
 - Opzoeken: neusholte, perineum
 - Reductie neusflora

- ✓ Chloorhexidinedigluconaat (Cetavlex®)
- ✓ (mupirocine = Bactroban®: enkel bij MRSA)
- Karbunkel
 - Hospitalisatie
 - Incisie en drainage
 - Ook bacteriële cultuur nemen
 - Systemische antibiotica
 - Bv. flucloxacilline
 - Of volgens antibiogram

Nog diepere uitbreiding: diepere huidlagen

- Vss mogelijkheden
 - Ecthyma: uitbreiding tot in derm + blijft lokaal
 - Infectie breidt verticaal uit naar derm
 - Zie je normaal niet bij jong, gezond persoon → denken aan predisponerende factoren!
 - Slechte hygiëne of voeding
 - Bv. anorexia
 - Diabetes
 - Verwekker
 - *S. pyogenes* (groep A)
 - *S. aureus*
 - Kliniek



- Vnl onderbenen
- Diep uitgeponste ulcera met adherente crusta en rode hof
 - Korsten weghalen
 - ✓ Dan zie je diepe uitgeponste ulcera
 - ✓ Ook belangrijk om lokale behandeling te laten binnendringen
- W ook wel 'geulcereerde vorm van niet-bulleuze impetigo' genoemd: rijkt dieper dan niet-bulleuze impetigo
- Behandeling
 - Wel systemische AB (!! je behandelt altijd systemisch bij ecthyma)
 - Bv. flucloxacilline
 - Of volgens antibiogram
 - Lokale antiseptica
- Acute cellulitis en erysipelas: infectieus proces van derm én subcutis
 - Infectie breidt subcutaan verder uit in omgeving
 - Meestal uitgaande van bestaand huiddefect → w besmet
 - Ulcus
 - Wonde
 - Chronische wonde
 - Wonde met vertraagde genezing
 - Fissuur
 - Na chirurgie
 - ...
 - Verwekkers
 - Streptokokken
 - Stafylokokken

- Andere bacteriën
- Presentatie
 - Bestaand huiddefect met plotse presentatie nieuwe symptomen



- Plots omgeven door zone erytheem: rood gezwollen
 - Voelt warm aan
 - Pijnlijk bij druk
 - Ernst vd symptomen: afhankelijk van oorzaak
- Soms algemene symptomen maar niet altijd!
- Erysipelas is vorm van cellulitis: zeer oppervlakkige maar zeer snel uitbreidende vorm
 - Veroorzaakt door *S. pyogenes* groep A
 - Kliniek
 - Typisch: prodromen
 - ✓ Gaan eruptie vooraf
 - ✓ Koorts, onwelzijn, rillingen
 - Dan eruptie zelf: snel uitbreidende scherp begrensde roodheid
 - ✓ Vaak w erytheem afgetekend → kijken of nog uitbreiding / effect behandeling
 - Met zwelling vd huid
 - ✓ Pijnlijk
 - ✓ Warm aanvoelend
 - ✓ Tongvormige uitlopers (omdat erytheem zo snel uitbreidt)
 - Vaak zwelling regionale lymfeklieren
 - Zieke pt met koorts, stijging CRP
 - Lokalisatie
 - Vaak onderbenen → bronnen
 - ✓ Vaak tinea pedis (kloofvorming)
 - ✓ Geïnfecteerde ulcus cruris
 - Gelaat
 - ✓ Bron kan bv. geïnfecteerde insectenbeet zijn
 - ✓ Bv. pt met ingangsbron geïnfecteerde insectenbeet achter R oor maar infectie hier ook al uitgebreid naar L gelaat



- Speciale verloopsvormen
 - Door aspect
 - ✓ Erysipelas bullosa: echte bullae ontstaan doordat het zo uitgebreid is



- ✓ Erysipelas fasciitis: begint als klassiek erysipelas maar toestand verslechtert zienderoge → dringt dieper dan subcutis: tot in fascia en spieren
 - ❖ Heel zz
 - ❖ Noemt men 'vleesetende bacterie'
 - ❖ Gepaard met veel necrose
 - ❖ Moet gedebrideerd w en AB geven (want anders orgaanfalen)
 - Door verloop: recidiverende erysipelas (is probleem)
 - ✓ Dan moet je denken aan predisponerende factoren
 - ❖ Bv. tinea pedis die gesurinfecteerd geraakt door bacteriën
 - ✓ Geeft predispositie tot lymfoedeem → predisponeert dan predisponeert tot erysipelas → ... (viscieuze cirkel)
- o Behandeling cellulitis/erysipelas
 - Ingangspoort opsporen of behandelen
 - Altijd syst AB in zeer hoge dosissen!!
 - Voorkeur flucloxacilline bij jonge gezonde personen: 4 – 6 g 1x PO of IV
 - Bij diabetici: iets breder gaan!
 - Clindamycine (Dalacin C®)
 - +
 - Ofloxacin (Tarivid®)
 - Bij peni-allergie: clindamycine (Dalacin C®): 3x 300 mg – 3x 600 mg PO of IV
 - Bij recidiverende erysipelas
 - Ingangspoort behandelen
 - Benzathine-benzylpenicilline (Penadur LA®)
 - Om te beginnen 6 maanden
 - Lymfoedeem → compressietherapie

Secundaire huidinfectie

- Is surinfectie, impetiginisatie
- Al op voorhand beschadiging vd huid
 - o Bv. eczeem: tast huid aan → surinfectie mogelijk
 - o Vaak stafylokokken
 - dragerschap op huid w oa vaak bij atopici gezien

Huidafwijkingen bij systemische infecties

- Bacteriën via bloedbaan naar huid
 - o Subacute bacteriële endocarditis → septische embolen
 - o Pseudomonas sepsis → ectyma gangrenosum
 - o Meningokokken sepsis = acuut levensbedreigend
 - Toxines door meningokokken → petechieën
- Toxinen via bloedbaan naar huid
 - o TSS = Toxic Shock Syndrome

- Vind je terug bij volwassenen
- Veroorzaakt door toxine van *S. aureus*
- Werd vroeger verdelijk 'tamponziekte' genoemd → nu aangetoond dat dit syndroom ook buiten menstruatie en bij mannen optreedt
- SSSS = Staphylococcal Scalded Skin Syndrome = ziekte van Ritter on Rittershain
 - Veroorzaakt door epidermolytisch toxine van *S. aureus* van faggroep II
 - Zelfde toxine bij bulleus impetigo maar daar lokaal
 - Hier systemisch effect vh toxine

Mycosen vd huid en slijmvliezen

Inleiding

- Dermatofyten = schimmels die zich aangepast hebben aan gekeratiniseerd weefsel
 - W enkel aangetroffen in weefsel met keratine
 - Huid
 - Haren
 - Nagels
 - NIET slijmvliezen
 - Onderscheid tss 3 species die qua pathogeniciteit zeer sterk op elkaar gelijken
 - *Trichophyton* spp.
 - Huid, haar en nagel
 - Bv. *T. Rubrum* (humane schimmel)
 - Humaan = overgedragen van mens naar mens
 - Humane schimmels: meestal weinig inflammatoire afwijkingen
 - ✓ Dus minder duidelijke klinische afwijkingen dan animale schimmels
 - ✓ Ook neiging om meer chronisch te w
 - *Microsporum* spp.
 - Huid en haar
 - Bv. *M. Canis* (animale schimmel)
 - W overgedragen van dier nr mens
 - Geeft veel meer inflammatoire afwijkingen, veel duidelijker
 - *Epidermophyton* spp.
 - Huid en nagel
 - Vb *E. floccosum*
- Gisten
 - Infectie van
 - Huid
 - Slijmvliezen
 - Micro-organismen
 - *Candida* spp.
 - Bv. *C. albicans*
 - Commensaal: in 50% vd populatie gewoon te isoleren thv mond mucosa zonder dat het problemen geeft
 - Igv afwijkingen: predisponerende factoren verantwoordelijk voor overgroei
 - *Malassezia (Pityrosporum)* species: *Pityriasis Versicolor* (zie in les vd papulosquameuze aandoeningen)
 - Oa *P. ovale*
 - Zijn ook commensalen → geen problemen tenzij overgroei
 - Lipofiel dus vnl problemen waar veel talgklieren zijn: bovenste deel romp, ...(nog iets?)

Dermatofyten

'Tinea' = 'dermatofyteninfectie van'

Indeling volgens lokalisatie

Niet behaarde huid (niet telgeen behaarde huid)

- Tinea corporis
 - Niet-behaarde huid
 - Exclusief handen, voeten, lies en gelaat
 - Meestal typische afwijkingen
 - Annulair: perifeerwaartse uitbreiding terwijl centraal genezing is
 - Erythemasquamieuze haarden met perifere randactiviteit (actieve boord)
 - Schilfering
 - Papels
 - Pustels,
 - Vesikels
 - Centrale genezingstendens
 - Igv chronische afwijkingen of verkeerde behandeling met lokale CS: typische kliniek kan verdwijnen
 - Gaat dan meer lijken op
 - Eczeem
 - Psoriasis
 - Afhankelijk van welke schimmel: meer bepaalde afwijkingen
 - Sterk inflammatoir igv animale schimmel
 - Meer chronische afwijkingen igv humane schimmel
 - Voor diagnostiek: altijd schilfers afnemen van perifere boord
 - Bv. 3 kindjes van zelfde gezin besmet met dermatofyt



- Letsels waren typisch: annulaire (ronde tot ovale) letsels met perifere randactiviteit (schilfering) en centrale genezingstendens
- Schilfers vd perifere boord
 - Microscoop: mycelium-draden
 - Kweek: *M. canis* (kwam van besmet poesje)
- Bv. door samensmelten (confluentie) kan je meer polycyclische letsels krijgen



- Deze pt: wsl animale infectie want uitgesproken

- Bv. inflammatoire animale tinea corporis door *T. verrucosum*



- Bron: vaak grootvee
- Vaak ook oorzaak van tinea barbae
- Kliniek
 - Geeft heel fors inflammatoire afwijkingen
 - In dit geval ook ingroei id haarfollikels
 - Groeien niet door tot in dermis, ... maar blijven beperkt tot epiderm
- Bv. pt die niet als tinea corporis werd herkend: behandeld met topische CS



- Daardoor verdwijning typische kliniek
- Tinea corporis 'incognito'
- Bv. chronische tinea corporis door *T. rubrum*: ook minder typische kliniek (minder perifere randactiviteit)



- Tinea cruris (frequentste dermatofyteninfectie, samen met tinea pedis)
 - Lokalisatie infectie
 - Liesplooien
 - Mediale deel vd dij

- o Door maceratie id lies: wat minder schilfering



- o Reflex hebben ook naar voeten te kijken: vaak begeleidende tinea pedis (interdigitalis) en onychomycose (nagel)
 - Afgesloten schoeisel
 - Gemeenschappelijk gebruik douches, watersport, ...: overdragen
- o Meestal jonge mannen
 - Watersport
 - Zelden of nooit overgang naar scrotum
 - Belangrijk onderscheid met *Candida*-infecties!
- o Vaak *T. rubrum*: chronische infecties
- o Meestal blijft infectie beperkt tot lies en aangrenzende proximale delen vd dijen
 - Maar igv niet goed behandeld: uitbreiding via perineum naar nates (gluteusstreek) kan



Randactiviteit en centrale genezigstendens

- Randactiviteit blijft typisch schilferend
- Voor diagnose: schilfers afnemen
- Tinea faciei
 - o Niet zo frequent!: geen frequente lokalisatie
 - o Door animale schimmel: duidelijk meer inflammatoire vorm



- Met duidelijke randactiviteit, perifere boord
- Bv. *M. canis*

- Humane vorm: eerder chronisch



- Minder typische kliniek
- Bv. *T. rubrum*

Behaarde huid

- Tinea capitis: behaarde hoofdhuid
 - Meest frequent bij kinderen
 - Vaak overgebracht door besmet huisdier
 - Jonge zwerfkatjes zijn belangrijke infectiebron voor tinea capitis door *M. canis*
 - 4 klinische vormen
 - Microsporie
 - Geen volledige kaalheid
 - Haartjes breken af boven huidoppervlak → 'stoppelveld'
 - Bv. pt met stoppelveld, roodheid en folliculaire pustels



- Bv. pt met stoppelveld en vnl schilfering



- Kiem
 - *M. canis* → familiale epidemies
 - ✓ Door gemeenschappelijk gebruik kammen, handdoeken, mutsen, ...
 - ✓ Belangrijke bron: jonge zwerfkatjes
 - Vroeger *M. audouinii* (pandemieën): nu veel minder
- Typisch positieve groenfluorescentie vd aangetaste haren en aangetaste huid bij Woodlamp

- Redelijk gemakkelijk en eenvoudig te diagnosticeren
- Trichophytie
 - Volledige kaalheid maar weinig inflammatie → klinisch veel moeilijkere diagnose
 - Weinig schilfering
 - Geen roodheid
 - Geen pustelvorming
 - DD: kan ook passen bij alpecia areata: geen infectie maar lokale kaalheid
 - Bv. trichophytie door *T. tonsurans*



- Diagnose door haartjes te nemen en onderzoeken → zitten vol met schimmels
- Negatieve fluorescentie
- Kerion celsi
 - Inflammatie +++ (op voorgrond)
 - Karbonkelachtige afwijkingen
 - Veroorzaakt door animale schimmels
 - Bv. *T. mentagrophytes*
 - Bv. *T. verrucosum*
 - Bron: vnl groot vee
 - Daarom vnl bij personen die leven op boerderij (landbouwers) of door beroep hiermee in contact komen (veeartsen)
 - Bv. kindje dat woonde op boerderij → kerion celsi door *T. verrucosum* (fors inflammatoire afwijkingen)



- Favus: komt bij ons bijna niet voor → niet te kennen
- Dragerschap?
 - = besmet zijn met dermatofyt maar geen afwijkingen
 - Dus als 1 lid vh gezin infectie toont: zoeken naar dragers
 - Zeker andere broertjes en zusjes: zeer plausibel dat dit er is
 - Doen door met borstel over hoofdhuid te vegen en dan op kweekbodem te doen



- Tinea barbae
 - Zeer inflammatoir, furunkel- en karbonkelachtige afwijkingen
 - 3 klinische beelden te onderscheiden
 - Folliculitis-aspect



– Dus niet enkel folliculitiskweek → ook dermatofyten kweken

- Sycosis barbae (parasitaria): schijfvormig



– Lijkt op vijg

- Kerion celsi: karbonkelachtig



– Doet wat denken aan karbonkel bij bacteriële infecties

- Vnl bij mannen: landbouwers, veekooplui, veeartsen, ...
 - Bv. *T. mentagrophytes*
 - Bv. *T. verrucosum*
- Niet altijd herkend als schimmelinfectie: vaak gedacht aan bacteriële infectie of eczeem → verkeerdelijk behandeld met CS



Kerion incognito door Corticosteroiden

- Dan verdwijnt inflammatie → 'incognito'
- Maar infectie uiteraard niet onder controle

Sterk gekeratiniseerde huid

- Tinea pedis: voetzolen
 - Voeten vaak eerste lokalisatie van schimmel
 - Afgesloten schoeisel: warm, vochtig milieu
 - Geen talgklieren terwijl talg inhiberend is voor schimmels
 - Vanuit voeten vaak verspreiding
 - Interdigitaal type: naar liezen
 - Erythemateuze type: naar handen
 - 4 types
 - Vnl tinea pedis interdigitalis
 - Meest frequente lokalisatie van schimmel!
 - Komt vaak samen met tinea cruris voor
 - Lokalisatie
 - Voorkeur: tussenteenruimte tss teen 4 – 5
 - Van daaruit verder naar
 - ✓ Voetzool
 - ✓ Andere tussenteenruimten
 - 2 types
 - Simplex: enkel infectie door dermatofyt, geen bacteriële surinfectie



- ✓ Fijne/weinig schilfering
- ✓ Weinig inflammatoire afwijkingen
- Complex: bacteriële surinfectie
 - ✓ Maceratie door dermatofyt: huidbarrière aangetast → makkelijker infectie
 - ✓ Veel meer inflammatoir
 - ❖ Vorming huiddefect, erosie, zelfs ulceratie
 - ❖ Erytheem errond wijst ook op bacteriële surinfectie
 - ✓ Van hieruit kan bacterie verder uitbreiden dus ingangspoort voor erysipelas, ...
 - ✓ Bv. surinfectie met streptokok of stafylokok



- ✓ Bv. surinfectie met *Pseudomonas*



- Dyshidrotische tinea pedis (pustuleus)
 - Veel minder frequent
 - Vnl vochtig en warm klimaat
 - Kliniek



- W ook inflammatoire type genoemd: duidelijke inflammatie en soms zelfs bacteriële surinfectie
 - Soms uitbreiding naar voetzool
 - ✓ Met sparen vd hielen
 - Efflorescentie
 - ✓ Vesikels
 - ✓ Soms ook pustels
 - Kan bacterieel gesurinfecteerd zijn maar hoeft niet
- IDE reactie mogelijk = eczeemreactie op afstand
 - Meestal handen: meestal zijkanten van vingers
 - Is géén schimmel thv handen maar eczemateuze reatie
- Erythemasquameus (hyperkeratotisch)
 - Veel minder inflammatoire afwijkingen
 - Vss aantastingen mogelijk
 - Kan gaan om fijne colorette schilfering
 - Tot diffuse aantasting van volledige voetzool
 - ✓ Met accentuatie van huidlijnen
 - ✓ Overlopend naar voetrand
 - Mocassin voet = sterk hyperkeratotisch
 - ✓ Bv. pt met 'Mocassins' door *T. rubrum*



- Thv huidplooiën moet je schilfers afnemen voor rechtstreeks microscopisch onderzoek of schimmelkweek
- Lokalisatie
 - Beperkt tot voetzool en voetrand
 - Zelden of nooit voetrug
 - ✓ Deze afbeelding: wel degelijk schimmel want typische perifere randactiviteit (is er niet bij eczeem)

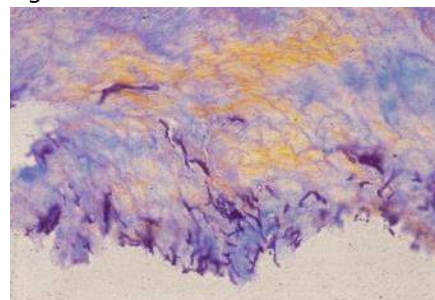


- Vaak nagels (onycomycose) erbij + aantasting van één hand
 - Niet van 2 handen!
 - "Two-feet-one-hand syndroom"
- Voetrug → beschouwd als deel van tinea corporis
 - Zeldzaam
 - Eerder denken aan eczeem meestal
- afgesloten schoeisel
- Tinea manuum: handpalmen
 - Eerder zeldzame manifestatie
 - Kliniek
 - Weinig inflammatie
 - Vnl versterkte schilfering vd huidlijnen
 - Meestal aantasting slechts 1 hand + in combinatie tinea pedis (erythematosquameus type) → "two-feet-one-hand syndroom"
 - Schilfers voor schimmeldkweken en rechtstreeks microscopisch onderzoek: uit handplooien
 - Bv. pt met tinea manuum



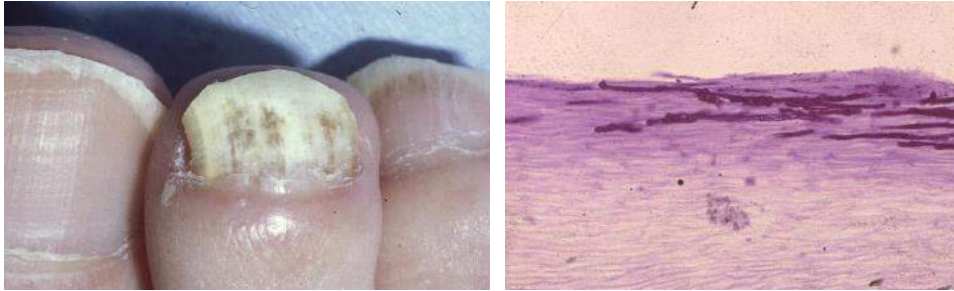
Nagels: Onychomycose

- Volgens manier waarop infectie gebeurt, ingangspoort: onderscheid
 - DLSO = 'distale en laterale subunguale onychomycose'
 - Infectie via laterale en distale vrije nagelrand



- Dus via zachtere keratine (hyponychium) onder harde keratine vd nagelplaat (?)
- Distale witverkleuring
 - Onycholyse: loslating nagelplaat
 - Subunguale acantholyse (???)
- Onder nagel: witachtig, brokkelig materiaal uithalen → kweken
- Meest frequent bij volwassenen
- SWO = 'superficiële witte onychomycose'

- Infectie rechtstreeks via oppervlak vd nagelplaat



- Oppervlakkige myceliumdraden heel oppervlakkig in nagelplaat
- Meest frequent bij kinderen
- PSO = 'proxymale subunguale onychomycose'
 - Infectie via proximale nagelwal



- PSO door dermatofyten: zeldzaam
- Steeds denken aan onderliggende predisposerende factor bv. immuunsuppressie
 - Oa niet onfrequent bij ptn met AIDS
- TDO = 'totale dystrofische onychomycose'
 - Massale infectie vd nagelplaat
 - Eindstadium vd vorige types: totale dystrofie vd nagel



- Mechanisch of chemisch verwijderen vd dikke dystrofische nagel kan genezing bevorderen
- DD: psoriasis vd nagel
 - Belangrijkste en moeilijkste, zeker bij niet-typische afwijking
 - Typisch bij psoriasis
 - Pitting



- Onycholysis semilunaris



- Oilfleck fenomeen



- Niet-typisch bv. totale dystrofie
- STEEDS kweek op schimmel uitzetten voordat je antimicotica opstart!
 - Want moet minstens 3 maanden gegeven w en zijn potentieel levertoxisch → je moet zeker zijn

Diagnose

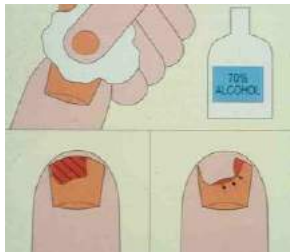
- Stalen nemen
 - Afzetten op draagglasje → KOH op doen

- Schilfers: 10%



- Nagel: 30%

- Dan moet je nagel eerst inwrijven met alcohol om bacteriën te verwijderen → anders: overgroei bacteriën op kweekbodem mogelijk



- RMO v schilfers, haar of nagel
 - Fungale hypheea zichtbaar na oplossing keratine door KOH



- Nagel: heel moeilijk
- Ofwel kweek schimmel
 - Voordeel: identificatie schimmel enkel mogelijk via schimmelkweek
 - Nadeel: pas definitieve uitslag na 4 weken
 - IgV geen groei na 4 weken: definitief negatieve cultuur

Therapie

- Lokaal
 - 2 belangrijkste middelen: imidazolen en allyamines
 - Werken beiden op dermatofyten
 - Imidazolen: bv. miconazole (Daktarin®)
 - Allyamines: bv. terbinafine (Lamisil®)
 - Wnr lokaal?
 - Beperkte tinea pedis interdigitaal
 - Beperkte tinea cruris
 - Niet meer voldoende igv uitbreiding naar gluteusstreek
 - Beperkte tinea corporis: maar aantal plekjes terug te vinden
 - Maar niet als aantal kinderen in zelde gezin aangetast
 - Onychomycose
 - Moet je in principe systemisch behandelen om middel uit lichaam te krijgen
 - Maar er bestaat lokaal middel: om uitbreiding infectie te voorkomen
 - Middel: amorolfine (Loceryl®, is soort nagellak)
 - Maar gaat zelden totale genezing vd nagel kunnen geven
- Systemisch
 - Middelen: ook azolen en allylamines
 - Allylamines: terbinafine (Lamisil®)
 - Triazolen: ook actief op gisten (dus breder spectrum dan allylamines)
 - Fluconazole (Diflucan®)
 - Itraconazole (Sporanox®)
 - Indicaties?
 - onychomycose: als je product echt uit nagel wilt krijgen
 - Teennagels: 3 maanden
 - Vingernagels (groeien veel sneller): 6 weken
 - Tinea capitis en barbae: 4 – 8 w
 - Tinea corporis (uitgebreid) en gekeratiniseerde gebieden (handpalmen en voetzolen)
 - Lokale behandeling gaat niet want keratinelaag te dik
 - 2 weken PO
 - Belangrijke CI
 - Actief leverlijden (voor beiden)
 - Hartlijden: itraconazole
 - Onychomycose: cave lateral edge involvement
 - Losse aanhechting vd laterale rand resulteert in exclusieve aanvoer van antimycotica via nagelmatrix (NIET via nagelbed)



- Dus igv zeer nauwe aantasting vd nagel: antimycoticum kan niet ter plaatse geraken
- Ook rekening houden met lengte van invasie
- Als het niet eraan geraakt: nageldebridement of partiële nagelresectie kan nodig zijn om systemische therapie te ondersteunen



Gisten: candidosis

Inleiding

- *Candida albicans* = commensaal
 - In 50% vd populatie kweekbaar uit mond zonder symptomen
- Igv wel symptomen: denken aan predisponerende factoren
 - Endogene factoren: diabetes, immuunsuppressie, ...
 - Exogene factoren
 - Lokaal (adipositas, maceratie ...)
 - Bv. obesitas: transpiratie en maceratie → ideaal milieu voor overgroei
 - Systemisch
 - Inname antibiotica
 - Langdurige inname corticosteroiden
 - ...

Lokalisaties

- Huid (zie boven, moet nr hier)
 - Algemene kenmerken
 - Meer inflammatoir, meer erythemateus effect dan tinea cruris
 - Erytheem: nattend tot erosief
 - Afwijking wat dieper rood tot zelfs wat erosief
 - Geen schilfering of randactiviteit (itt dermatofyt)
 - Satellietletsels in buurt vd oorspronkelijke eruptie
 - In beginstadium: melkachtige pustels id rand



- Waar vnl aantasting?
 - Grote plooien: intertrigineus (intertrigo) = waar 2 huidregio's tegen elkaar schuren
 - Oa grote plooien submammair, obesitas, ...
 - Anogenitaal



- *Candida*: ook vaak uitbreiding naar scrotum (itt bij tinea cruris zelden tot nooit)
- Luijdermatitis: vaak besmet met *Candida*



- Typisch dieprode kleur
- Satellietletsels zichtbaar

✓ "eilandjes voor kust"

- Kleine plooiën
 - Mondhoeken: scheurmonden, perleche
 - Predisponerend: te lage beet door afvlakking maxillaire en mandibulaire processus alveolaris



✓ Tandeloos, prothesen

✓ Want voedselresten kunnen blijven staan waardoor erosie

- Interdigitale ruimten: hand > voet



➢ Predispositie

✓ Contact met water, detergenten of voeding

✓ Handmisvormingen

➢ Afwijkingen meer inflammatoir, invasief, nat

➢ Vaak samengaan met aantasting vd nagels en nagelwallen

- Slijmvliezen

- Oropharyngeaal / orale candidose

- *Candida*-infecties: te veel met witte letsels geassocieerd WANT zowel witte als rode letsels kunnen teken zijn van slijmvliescandida
 - Rode letsels kunnen dus ook voorkomen
 - Zowel bij acute als chronische vormen
- Bv. acute atrofische *Candida* door breed spectrum AB



– Is acute rode vorm

– Rode gezwollen tong met atrofische papillen

- Bv. chronische atrofische *Candida*



- Is chronische rode vorm
- hier door verkeerd prothesegebruik
- Bv. AIDS-pt met rood letsel thv tong



- Dit is thumb-like impression: alsof je met duim geduwd hebt en zo letsel veroorzaakt
- Kan ook over hele mond
- Kan ook door AB veroorzaakt w
- Bv. orale witte letsels bij acute pseudomembraneuze orale stomatitis
 - Kan je verwijderen → hierna krijg je gemakkelijk bloedend oppervlak
 - Bv. pasgeborene met candida vd mond en tong



- Opgedaan bij passage door geboortekanaal → moeder besmet met *Candida*
- Bv. bij AB-gebruik



- Bv. acute witte letsels: perlèche en orale stomatitis door AB bij pt die tevens steroïd-puffs voor astma gebruikte



- Bij verwijderen van beslag: gemakkelijk bloeding
- Uitzetten op kweekbodem voor *Candida* te kweken

- Bv. chronische hyperplastische candidose bij immunodeficiëntie: chronische witte letsels



- Bv. zeer uitgesproken vorm van *Candida*-infectie: pt met terminale stadium van AIDS met extreme hyperplastische glossitis, faryngitis en oesophagitis door candida



- Genitale candidose bij de man: balanoposthitis = *Candida* infectie van glans penis en penisschaft

- Kliniek



- Rode, soms erosieve afwijkingen
- Met soms rest van wit beslag

- Oorzaak

- Meestal na contact met geïnfecteerde partner
- Of na AB-gebruik

- Chronische infecties kunnen resulteren in verworven fimose bij voorbeschikte ptn

- Oa diabetes
- Recidiverende infecties moeten ingedijkt worden
 - Circumcisie!
 - Anders predispositie tot Ca

- Nagels: nagelplaat en paronychium

- 4 types onychomycosis kunnen ook door *Candida* veroorzaakt w

- DLSO
- SWO
- PSO
- TDS

- Primair vs secundair
 - Zelden primaire infectie
 - Bv. pt met primaire onychomycose (geen dermatofyten gekweekt) waarbij bijna alle bevorderende factoren aanwezig waren



- Bevorderende factoren
 - ✓ Horeca
 - ✓ Koude (crèmerie)
 - ✓ Raynaud
 - ✓ Acrocyanose
 - ✓ Rookster +++
 - Meestal heeft pt al dermatofyteninfectie vd nagels die dan bijbesmet w door *Candida*
 - Meer specifieke afwijkingen: onycholysis
 - Nagelwal: zwelling → chronisch paronychium



- Waarlangs *Candida* nagel zal besmetten: nagelriempje (cuticulum) zal verdwijnen
 - Detailopname

Therapie

- Algemeen preventieve maatregelen
 - Heel belangrijk tegen recidief!
 - Maatregelen
 - Handen goed afdrogen
 - Lichaamsplooiën droog houden (voor intertrigo)
 - Diabetes aanpakken
 - Niet te strakke kledij
 - Orale hygiëne verbeteren
 - Evt stop systemische antibiotica (indien mogelijk)
 - Evt stop corticosteroïden (lokaal, oraal, systemisch)
 - Lokale therapie: imidazolen of polyenen
 - Imidazolen: myconazolen → bv. Daktarin: zeer goede activiteit tegen candida → bestaat in vss vormen
 - Daktarin orale gel®
 - Gynodaktarin®: voor genitaliën
 - Daktarin crème®
 - Daktozin pasta®: voor plooiën, inclusief luierstreek
 - Polyenen: nystatine (Nylstat®)
 - Soms ook verwerkt in magistrale preparaten tegen *Candida*

- Systemische therapie: triazolen
 - Welke?
 - Itraconazole (Sporanox®)
 - Fluconazole (Diflucan®)
 - Niet enkel efficiënt tegen dermatofyten maar ook tegen *Candida*
 - Wanneer?
 - Oa bij candida vd nagels
 - Andere candida (bv. intertrigo) die je niet met lokale behandeling onder controle krijgt

Virale infecties

Humane herpesvirussen

Inleiding: humane herpesvirussen

- Overzicht: 8 subtypes (waarvan eerste 3 belangrijkste cutane en mucosale afwijkingen geven)
 - Herpes Simplex Virus type 1
 - Herpes Simplex Virus type 2
 - Varicella Zoster Virus
 - Epstein-Bar Virus
 - Cytomegalovirus
 - Humaan Herpes Virus type 6
 - Humaan Herpes Virus type 7
 - Humaan Herpes Virus type 8 of KSHV
- Gemeenschappelijke eigenschap: blijven latent aanwezig na primaire infectie
 - Latente aanwezigheid in
 - Zenuwweefsel
 - Virustypes
 - HSV type 1 en 2
 - VZV
 - In sensibele ganglia
 - Bereiken dit via retrograde flow
 - In niet-infectieuze (latente) status aanwezig
 - ✓ Mechanisme hoe dit kan: nog onduidelijk
 - Lymfoïd weefsel
 - EBV
 - HHV 6, 7 en 8
 - Door latente aanwezigheid: reactivatie mogelijk
 - Gaat zich terug repliceren → via sensibele zenuwen terug naar huid getransporteerd → daar veroorzaken huidsymptomen
- Herpes vesikel
 - Kan zowel bij primo-infectie als reactivatie
 - Infectie vh epiderm met herpesvirus → intra-epidermale vesikelvorming door acantholyse
 - Keratinocyten w geïnfecteerd → meerkernige reuscellen
 - Histologisch zichtbaar: diagnostisch criterium
 - Maar ook acantholyse: onderliggend celverband verloren
 - Daardoor: heel fragiele, intra-epiderm blaasjes gevormd
 - Blaasjes gaan snel kapot → erosies

Herpes simplex type 1 en 2

HSV type 1: meestal 'boven de gordel'

- Primaire infectie
 - Besmetting door rechtstreeks contact met besmet secreet: speeksel
 - Dan incubatietijd 4 – 5 dagen
 - Kliniek

- Asymptomatisch 90 – 95%
 - Dus meeste primo-infecties maak je door zonder te weten
- Maar igv symptomen: zwaarder, ernstiger dan reactivatie
 - Gingivostomatitis: 1 – 5 j (dus op kinderleeftijd) → belangrijke symptomen
 - Vesikels



- ✓ Evolueert naar oppervlakkige ulceraties
 - ✓ Erg pijnlijk
 - Enantheem: zwelling vd slijmvliezen
 - Geassocieerd
 - ✓ Regionale klierzwellling
 - ✓ Algemene symptomen (pantroop virus)
 - ❖ Koorts en onwelzijn
 - ❖ Vind je enkel bij primo-infectie, niet bij reactivatie
 - Restitutio binnen 2 weken
 - ✓ Spontaan herstel
 - ✓ Dan terugtrekking naar sensibele ganglia
 - Faryngitis: jonge volwassenen
 - Latent in sensibel ganglion: vnl trigeminusgebied
 - Reactivatie: herpes labiales (meestal) = 'koorstblaasjes'
 - Uitlokkend
 - Spontaan mogelijk
 - Uitlokkende factoren
 - Verminderde algemene toestand (ziekte, koorts, ...): oa infecties
 - UV: zonlicht, zonnebrand
 - Bv. pt verbrand door zon en eeft koortsblaasjes
 - Premenstrueel
 - ...
 - Prodromale symptomen = belangrijk om te herkennen want behandeling best opstarten in die periode
 - Pijn
 - Jeuk
 - Tintelingen
 - Kleine gegroepeerde vesikels



- Op erythemateuze basis
 - Heel snel stuk → korstvorming
 - Restitutio na ong 7 dagen
 - Lokalisatie
 - Meestal thv lippen, overgang lippen periorale huid of verdere uitbreiding naar neus toe

- Kan bv. ook thv wang



- Reactivatie neiging om altijd op zelfde plaats terug te komen
 - Dus igv 1x thv wang: altijd thv wang
- DD cellulitis nodig
 - Wat pleit eerder voor herpes?
 - ✓ Gegroepeerde, kleine, monomorfe blaasjes
 - ✓ Prodromen
 - Cellulitis: meestal geen blaasjes en als er zijn, meestal grote blaren
- Andere moeilijke DD: herpes zoster
 - Dan unilateraal volgens bepaald patroon
 - Enige manier om DD te stellen → subtype virus bepalen bv. door virale kweek

HSV type 2: in 75% genitaal ('onder de gordel')

- Primaire infectie
 - Kan vanaf eerste sexueel contact
 - Transmissie door seksueel contact met besmet persoon
 - Dus primo-infectie: meestal op jongvolwassen leeftijd
 - Kliniek
 - Ook meestal asymptomatisch
 - Mogelijke presentaties (weer zwaarder dan reactivatie)
 - Balanopostitis (man)
 - Incubatie 2 – 20 dagen
 - Prodromale fase
 - ✓ Pijn
 - ✓ Jeuk
 - ✓ Dysurie: pijn bij wateren
 - Geassocieerd
 - ✓ Regionale klierzwellings
 - ✓ Algemene symptomen (virus is pantroop)
 - Letsels: erythemateuze macula → vesikels → pustels → ulcera



- ✓ Letsels zijn klein en rond afgerond
- ✓ Meestal als pt komt: acute stadium al wat voorbij → enkel ulcus thv eikel en schaft
- ✓ Kan ook meer uitgebreid zijn dan enkel genitaliën
- Restitutio na 2 – 3 weken
- Vrouw
 - Vnl herpetische vulvovaginitis (vrouw)



- ✓ Geassocieerd
 - ❖ Pijn
 - ❖ Dysurie
 - ❖ Algemene symptomen
- ✓ Ook letsels buiten genitale regio: oa perineum kan ook aangetast zijn
 - Maar kan ook cervix
 - Proctitis
- Latent aanwezig in sensibele lumbosacrale ganglia
- Reactivatie: minder ernstig en korter verloop (maar weer genitale herpes)
 - Kliniek gelijkaardig aan primo-infectie maar veel minder zwaar
 - Kortere
 - Minder ernstig (oa geen algemene symptomen)
 - Infectiegevaar owv 2 redenen
 - Letsels soms zeer beperkt: door pt soms zelfs niet opgemerkt
 - Vooral bij vrouw : bron van nieuwe infecties (vnl igv letsels thv cervix)
 - Pt kan buiten periodes zichtbare afwijkingen toch virus uitscheiden = 'viral shedding' → toch besmettelijk voor partner
 - Reactivatie balanopostitis



- Reactivatie herpetische vulvovaginitis



- Genitale herpes: onderschatte (onbekende) problemen
 - Psychische impact
 - 2 problemen waardoor ptn besmettelijk zijn voor partner zonder dat ze het weten
 - Talrijke niet herkende opstoten
 - Viral shedding: asymptomatische vrijzetting van HSV2
 - Zwangerschap → igv primo-infectie op moment bevalling: kans op neonatale herpes bij passage baby door geboortekanaal
 - Is zeer zware complicatie
 - Risico?
 - Bij primo-infectie: erg hoog (50%)
 - Veel minder grote kans igv reactivatie op moment bevalling

- At risk: seronegatieve moeder a terme bij seronegatieve partner
- Kan reden zijn om keizersnede te doen

Abnormale verloopsvormen en complicaties

- Inoculatie-infecties op andere plaats dan meest voorkomende plaatsen → veronderstellen meestal aangetaste huidbarrière waarlangs virus huid kan binnendringen
 - Herpetische keratoconjunctivitis
 - Is direct infectie vh oogslimvlies door contact met besmet secreet
 - Kan allogeen of autoloog gebeuren
 - Allogeen = van ene naar andere pt
 - Autoloog = binnen zelfde pt
 - Type?
 - Meestal type 1
 - Bv. kindje met primo-infectie HSV1 dat duimzuigt en in ogen wrijft
 - Uitzondering: neonatale herpes
 - Oogjes vd pasgeboren kunnen geïnfecteerd w bij passage door geboortekanaal
 - Dus bron van infectie: genitale herpes vd moeder
 - Mogelijk heel belangrijke complicaties: zeker in genezingsfase → verlitteking vd cornea mogelijk met evt blindheid
 - Eén vd frequentste oorzaken blindheid door verlittekening vd cornea in VS
 - Symptomen



- Zwelling oogleden
- Blaasjes rond oogleden die snel kapot gaan
- Geassocieerde symptomen
 - Tranen
 - Fotofobie
 - Pre-auriculaire lymfadenopathie
- Complicaties: ulceratie cornea met verlittekening → evt blindheid
- Kan bi- of unilateraal zijn
 - Bilateraal bij primo-infectie
 - Virus kan terugtrekken en reacteren: dan meestal unilateraal
- Eczema herpeticum
 - Infectie kan allogeen of autoloog
 - Verspreide infectie (niet noodzakelijk primair) bij voorafbestaande huidaandoeningen (meestal atopisch eczeem)
 - Incubatie ong 10 dagen
 - Combinatie atopisch eczeem + herpesinfectie
 - Huid aangetast bij atopisch eczeem → gevoelig voor surinfectie door virussen
 - Aan denken als
 - Atopisch eczeem plots veel sechter gaat
 - Veel jeuk (heel belangrijk symptoom)

- Letsels: allemaal kleine monomorfe erosies op plaatsen waar blaasjes gezeten hebben



- Vesikels w snel pustuleus of hemorragisch
- Geassocieerde symptomen (= indicaties voor opstart speciale therapie)
 - Koorts
 - Algemeen onwelzijn
 - Regionale klierzwellling
 - Faciaal oedeem
- Indicatie tot opstart antivirale therapie (specifieke therapie: aciclovir tegen HSV)
 - Ofwel PO
 - Of afhankelijk van ernst: opname en IV
 - Bv. igv algemene symptomen zoals koorts, onwelzijn, ...
- Herpes gladiatorum
 - Inoculatie gebeurt allogeen: van ene persoon naar andere persoon
 - Zie je bij contactsporten (bv. worstelen): huidwondes treden op → gevechtspartner geïnfecteerd met herpes
- Herpetische witvinger
 - Kan allogeen of autoloog gebeuren: rechtstreeks contact met besmet secreet
 - Vnl bij medisch en paramedisch personeel
 - Aantasting vd huidbarrière (bv. eczeem) en geen handschoenen aan → infectie door rechtstreeks contact
 - Maar ook kindje met primaire gingivostomatitis + duimzuigen → auto-inoculatie
 - Kliniek



- Zéér pijnlijk
- DD met cellulitis
 - cellulitis is minder pijnlijk
 - gegroepeerde kleine blaasjes bij herpes (itt cellulitis)
- Herpetische encefalitis
- Herpes neonatorum
 - Zeer zware complicatie
 - Risico hoogst bij moeder met primo-infectie op moment bevalling
 - Cutane letsels: ulceraties of erosies
 - Letsels kunnen lokaal zijn bv. keratoconjunctivitis

- Letsels kunnen veralgemeend/gedissimineerd voorkomen: praktisch hele huid aangetast



- Dan ook veel kans op hematogene verspreiding → multi-orgaanaantasting
 - Oa risico op gevreesde herpetische encefalitis
- Loopt letaal af igv niet op tijd herkend
- Herpes in immuungedeprimeerden
 - Zwaarder verloop
 - Letsels meer uitgebreid
 - Vaak chronisch
 - Door chronisch verloop: cutane afwijkingen vaak atypisch



- Dus typische letsels (gegroepeerde blaasjes/erosies) verdwijnen
- Evolueren naar
 - Ulceraties
 - Pustels
 - Verruceuze letsels
- Erythema exsudativum multiforme (EEM)

Varicella zoster virus (VZV)

Presentatie

- Varicella = primaire infectie met VZV
 - Is kinderziekte (meestal): 90% voor leeftijd 10 jaar
 - Alleszins in Europa (en ook in BE)
 - W afgeleid uit voorkomen As bij kinderen
 - VZV is heel besmettelijk → als 1 kind varicella doormaakt: wsl maken dan alle kinderen in dat gezin varicella door
 - Oa door contact met inhoud vd vesikels
- Terugtrekking in sensibele ganglia: van hieruit reactivatie mogelijk
 - Spontaan of uitgelokt
 - Meestal maar 1x maar vnl bij immuundeprimeerde ptn ook > 1x
- Herpes zoster = reactivatie VZV
 - Aantasting 1 of soms meer dermatomen
 - Unilateraal!
 - Segmentaire unilaterale distributie = typisch voor herpes zoster
 - Voorkomen
 - 20% vd volwassenen (vnl > 50 jaar)
 - Naarmate men ouder w: meer kans
 - Meer bij immuungedeprimeerden

Primo-infectie: varicella ('chickenpox')

- Is eruptie die afdaalt



- Begint met prodromen
 - Koorts
 - Malaise
- Eruptie begint thv gelaat en hoofd (scalp)
 - Van daar naar romp
 - Van daar naar ledematen
 - Met relatieve sparing vd onderste ledematen
- Individuele letsels (jeukende erupties) kennen ook evolutie: macula → papel → vesikel → (pustel)
 - Duurt ong 14 u per letsel (evolutie)
 - Typisch: macula met centraal vesikel (kan ook pustel zijn)



pustel of vesikel omgeven door erythemateuze halo: dauwdruppel op rozenblad

- Heeft erythemateuze halo
- 'dauwdruppel op rozenblad'
- Typisch vss letsels in vss evolutiestadia
 - Bv. begint op scalp → letsels evolueert daar terwijl meer caudaal nieuwe letsels ontstaan (in eerste stadium)
- Kinderen
 - Wel algemene symptomen maar geen systeemaantasting vb. geen aantasting vd longen
 - Bij vws'en wel soms systeemaantasting bv. pneumonitis

Herpes zoster = reactivatie

- Lokalisatie
 - Thoracaal: 53%
 - C 2, 3, 4: 20%
 - Nervus trigeminus: 15%
 - Lumbosacraal: 11%
- 3 hoofdsymptomen
 - Vesikuleuze eruptie (gegroepeerde blaasjes)
 - Segmentaire rangschikking
 - Unilateraal met heel scherpe begrenzing thv middellijn
 - Of gelokaliseerd volgens dermatoom (1 of meerdere aangrenzende)
 - Neuralgische pijnen
 - Ook gelokaliseerd volgens dermatoom
 - Voor, tijdens en na eruptie
 - Meestal vooraf
 - Kan tijdens
 - Blijft soms aanslepen na eruptie

- Igv > 1 mnd nadat letsels weg zijn nog pijn: post zoster neuralgie
- Vnl oudere personen hier gevoelig voor

- Kliniek

- Eerste symptoom
 - Meestal pijn
 - Uitzondering: kinderen hebben meestal weinig pijn → eruptie eerste symptoom
- Evolutie letsel
 - Rash zelf initieel meestal erythemateus (maculopapuleus)
 - Dus als je nog geen blaasjes ziet: laten leiden door unilaterale afgegrensde zone
 - Bv. beginnende maculopapuleuze letsels



- Nog geen blaasjes: mss wel al indruk van beginnende blaasjes
- Letsels zijn deels maculeus, deels erythemateus en deels papuleus
- Echt unilaterale distributie volgens 1 bepaald dermatoom

- Vesikuleus

- Verschijnen van vesikels
 - Initieel mooi afzonderlijke vesikels
 - Kunnen tot grote gebieden samensmelten
- Bv. pt met vesikuleuze herpes zoster



- Afgrenzing thv middellijn, dermatoom w gevolgd

- Pustuleus = bijmenging WBC

- Is dus niet altijd bacterieel: hier is het puur viraal
- Bv. pt met vesikulo-pustuleuze letsels (normaal niet altijd zo mooi duidelijk)



- Crusteus: korstjes

- Herstel na 2 – 3 weken

- Ouderen

- Vaak zona oftalmica (dus in gebied door n. oftalmica)
- Meer vesikels buiten getroffen dermatoom
 - Igv > 20 vesikels buiten dermatoom: 'herpes zoster disseminatus'
 - Hoe meer vesikels, hoe meer verspreid, ...: hoe meer kans op hematogene verspreiding
- Meer verwickelingen: vaker post zoster neuralgie

- Trigeminiusgebied: voorbschikt tot complicaties
 - Zona oftalmica
 - Is herpes zoster in gebied bezenuwd door n. V1 (oftalmicus)
 - Aanwezigheid letsels op neustop = 'positief teken van Hutchinson'
 - Wijst op n. oftalmicus distributie
 - Belang: kan wijzen op oogaantasting
 - Meestal conjunctivitis en keratitis
 - Verwijzen naar oogarts om oogaantasting na te gaan en te behandelen
 - Bv. pt met zona oftalmica



- Mss al pustuleus / crusteus
- Geen andere dermatose; letsels thv neustop → wijst op n. oftalmicus en potentiële keratitis en keratoconjunctivitis
- Zona maxillaris en mandibularis: herpes zoster in gebied bezenuwd door n. maxillaris (V2) en n. mandibularis (V3)
 - Orale aantasting kan voorkomen
 - Neuralgische pijn: komt meestal voor verspreiden letsels voor
 - Kan thv orale mucosa, unilateraal, kan . of tandpijn imiteren
 - Bv. pt met zona maxillaris en mandibularis



- Cutane letsels
 - Erytheem, maculae, vesikels, crustae
 - Stoppen juist op middellijn
- Ook orale letsels (tong en gingiva) maar duidelijke stop thv middellijn!
- Zoster in trigeminiusgebied = indicatie tot antivirale therapie

Abnormale verloopsvormen en complicaties

- Herpes zoster disseminatum
 - = verspreide zoster: aantasting vss dermatomen en vesikels buiten dermatomen
 - Grens: > 20 vesikels buiten dermatoom
 - Naarmate meerdere dermatomen aangetast: meer kans hierop
 - Vooral in immuungecompromiteerde patienten
 - Dus deze ptn altijd IV antiviraal behandelen
 - Hematogene verspreiding
 - Meer bij meer vesikels buiten dermatoom
 - Cave: systeemaantasting
 - Mogelijke gevolgen
 - Encephalitis
 - Hepatitis

- Pneumonitis
 - Potentieel fataal
- Necrotische zoster → littekenvorming
 - Meestal bij herpes zoster: vesikels heel oppervlakkig in epiderm → ontsteking en inflammatie beperken zich tot oppervlakkig epiderm
 - Bij deze: weefseldefect, ulceratie, ... dringt veel dieper in derm door → verlittekening
 - Uitgebreide inflammatie erbij
 - Huiddefecten dus niet beperkt tot epiderm maar dringen tot in derm door
 - Bv. pt met necrotische zoster (met overschrijding vd middellijn) + zoster disseminatus



- Aantasting motorische zenuwvezels
 - Dus uitbreiding virus van sensibele naar motorische zenuwvezels
 - Gebeurt zelden maar indien het gebeurt: meestal trigeminusgebied
 - Kan aanleiding geven tot
 - Oculaire paralyse
 - Facialisparalyse
- Post-herpetische neuralgie = pijn na wegtrekken herpes zoster die > 1 mnd persisteert nadat huidletsels volledig weggetrokken zijn
 - Vnl oudere ptn (> 60 jaar)
 - Kan je meer verwachten igv
 - Ernstige prodromale pijn
 - Ernstig verloop

HSV / VZV: diagnostische investigaties

- Vermoeden obv klinisch beeld → tests: hebben allen hun voor- en nadelen
- Tzanck test
 - Blaardeksel w verwijderd → inhoud blaasje op draagglasje brengen → kleuren met Giemsa kleuring → onder microscoop
 - Meerkernige reuscellen = keratinocyten geïnfecteerd met virus
 - Zijn indicatie van infectie
 - Kan zowel HSV als VZV zijn → maakt geen onderscheid
 - Voordelen
 - Heel gemakkelijk
 - Onmiddellijk antwoord
- Gewone histologie (H&E)
 - Afwijkingen
 - Acantholyse
 - Intra-epidermale blaar
 - Meerkernige reuscellen
 - Ook geen onderscheid tss subtypes herpesvirussen
- Kweek
 - Nadeel: pas positief na 5-tal dagen
 - Voordeel: wel onderscheid tss subtypes mogelijk
- Igv urgente situatie: PCR doen (bv. op cerebrospinaal vocht)
 - Voordelen
 - Geeft onmiddellijk resultaat!
 - Onderscheid tss vsubtypes
 - Bv. bij neonatale herpes, herpes disseminatus, ...

- Directe immunofluorescentietechniek op uitstrijkje / coupe
 - Onderscheid tss subtypes mogelijk

Behandeling

Anti-herpes behandeling: algemeen

- Symptomatisch bv. bij ongecompliceerde thoracale VZV bij jonge personen
 - Jeukstillend
 - Evt bacteriële surinfectie behandelen: antiseptische crème
 - Pijn behandelen
- Antiviraal
 - Standaardtherapie: aciclovir (Zovirax®)
 - Is goede standaardtherapie
 - Zeer specifiek tegen HSV en VZV
 - W heel specifiek opgenomen door viraal geïnfecteerde cel: interfereert met DNA-polymerase van viraal DNA
 - Dus belangrijk om medicatie asap op te starten: dan efficiëntste
 - Want als je al full blown infectie hebt: je kan niet meer zoveel doen om verloop te beïnvloeden behalve uitbreiding tegengaan
 - W nog altijd veel gebruikt
 - Zeker IV therapie goed
 - HSV gevoeligheid beter dan die van VZV dus andere dosis
 - HSV1 en 2: lagere dosis voldoende
 - Zeer gunstig
 - 5x 200 mg/d
 - VZV: matig gevoelig → hogere dosering
 - 5x 800 mg/d
 - Beperkingen
 - Beperkte opname bij PO toediening: maar ong 15%
 - Dus je moet hoog doseren
 - Dus IV toediening bij
 - ✓ Ernstige vormen (bv. kans op oog-aantasting, kans op verspreiding, neonatale herpes, ...)
 - ✓ Immuungecompromiteerden
 - Korte halfwaardetijd → frequent toedienen nodig
 - $t_{1/2}$ van aciclovir trifosfaat (Zovirax®): < 1 uur
 - Idealiter 5x/d innemen verspreid over 24u
 - Nieuwere anti-herpes medicatie: famciclovir (Famvir®) en valaciclovir (Zelitrex®)
 - Werkt op zelfde manier als aciclovir: DNA polymerase inhibitor
 - Voordelen
 - Betere PO absorptie (→ enkel PO therapie)
 - Betere cellulaire $t_{1/2}$ → minder frequente dosering
 - Nadeel: duurder

Overzicht per vorm

- HSV1
 - Primaire herpes simplex (non genitalis)
 - Igv beperkt: symptomatisch
 - Maar vaak belangrijke symptomen: acyclovir opstarten
 - 5x 200 mg/d gedurende 5 dagen
 - Bij immuunsuppressie of zeer zwaar verlopende abnormale vormen: IV
 - Recidiverende herpes (labialis, HSV1 dus)
 - Meestal symptomatisch
 - Acyclovir lokaal
 - Toepassen vanaf als prodromen gevoeld w (tintelingen)

- Frequent: 5x/d
 - Géén indicatie om acyclovir PO te geven
 - Dus niet terugbetaald
 - Behalve wel indicatie bij complicatie: EEM (erythema exsudativa multiforme)
 - Oa gekenmerkt door targetletsels
 - Eén vd belangrijkste triggers = herpes labialis
 - Voor terugbetaling: moet gestaafd w met positieve genitale kweek
- Herpes genitalis (primair, recidief)
 - Zeker indicatie voor acyclovir
 - 5x 200 mg gedurende 5 dagen
 - Zsm opstarten vanaf eerste symptomen (prodromen) om zo efficiënt mogelijk te zijn
 - Reductie van
 - Pijn
 - Duur vd opstoot
 - Duur vd viral shedding
 - maar kan viral shedding NIET volledig blokkeren!
 - Hier ook nieuwe antivirale middelen mogelijk
 - Recidief infecties /
 - Acyclovir acute behneling: werkt wel op opstoot maar voorkomt geen volgende opstoot!
 - Daarom: kan aangewezen zijn om ptn die zeer frequent opstoten doen (> 6x/j) chronisch suppressief continu acyclovir te geven
 - Is terugbetaald maar aantonen dat pt herpes genitalis heeft doorgemaakt
 - Pt is heel besmettelijk op ieder moment symptomatologie (primo-infectie en recidief)
 - Dan sexuele abstinentie
 - Maar ook viral shedding tussenin: tussenin condoom! (geeft geen absolute bescherming)
- Varicella zoster virus
 - Immuuncompetente ptn
 - Niet altijd antivirale behandeling (jonge pt, geen complicaties, ...)
 - Indien weinig symptomen (bv. thoracale zona): puur symptomatisch
 - Igv mogelijke complicaties: evt PO of IV acyclovir
 - Bv. zona in trigeminusgebied
 - PO 5x 800 mg/d gedurende 7 dagen
 - IV: 5 mg/kg om 8u
 - Immuunsuppressie: IV en dubbele dosis
 - Cave: igv nierfunctiebeperking evt dosisreductie
- Post-herpetische neuralgie: vnl preventief
 - Adequate pijnstilling in acute fase
 - Antivirale therapie: voldoende en zo snel mogelijk

Samenvatting: indicaties antivirale therapie

- Herpes labialis
 - Lokaal igv niet gecompliceerd
 - Ook uitlokkende factoren bv. zonneblokker igv UV als uitlokkende factor
- Genitale herpes: PO
 - Evt langdurig suppressief igv frequent recidief
- PO of IV afhankelijk van ernst bij
 - Primaire HSV1
 - Herpes zoster
 - Eczema herpeticum
- IV dubbele dosis
 - HSV/VZV immuungedepremerden
 - Neonatale HSV
 - Systemische complicaties

Humaan papilloma virus (HPV)

Inleiding

- DNA virus
- Ongeveer 100 genotypes
- Infecteren huid en mucosa (strict epidermotroop)
 - Epidermotroop: afhankelijk van keratine voor ontwikkeling
 - Dus zal nooit infectie op afstand veroorzaken via bloed
 - Besmetting
 - Gebeurt door direct
 - Huid tot huid contact
 - Mucosa tot mucosa contact
 - Huid tot mucosa contact
 - Aanwezigheid kleine microtraumata: predisponeert tot infectie
 - Bv. ruwe oppervlakken zwembad predisposeert tot traumata → gemeenschappelijke douches zorgt voor infectie
 - Hebben van andere infectie predisponeert tot HPV (bv. HSV hebben)
- Subtypes
 - Veroorzaken meestal goedaardige papilloma's of wratten
 - Sommige subtypes hebben oncogene eigenschappen
 - Geven spinocellulair Ca vd genitale regio
- We ontwikkelen allemaal immuniteit
 - Iedereen krijgt ooit HPV-infectie maar immuniteit ontwikkelt
 - Igv immuunsuppressie (iatrogeen, HIV, ...): zeer gevoelig
 - Sterk voorbeschikt om talrijke wratten te ontwikkelen (zowel thv huid als mucosa)

Presentatie: verrucae

Cutaan

- Verrucae vulgares: HPV-2 (57, 1, 4)
 - APO
 - Typisch 'kerktoren' spitse papillomatose
 - Bedekt met hyperkeratotisch stratum corneum
 - Koilocyten: heel typische uitzicht van HPV-geïnfecteerde keratinocyten
 - Rond kern: opklaring door opstapeling vacuolen
 - Nucleaire HPV kleuring → aankleuring vd kern met daarrond opklaring
 - Vnl bij jongeren
 - Lokalisatie
 - Overal mogelijk
 - Vooral thv handen
 - Besmetting
 - Overdracht: huid tot huid contact
 - Predispositie: kleine wondjes, oedeem, ...
 - 1 tot vele wratten



- Meestal < 1 cm
- Begint met kleine papel → smelt samen tot ... (?)
- Kleur: huidskleurig tot geelachtig

- Wratachtig (papillomateus) oppervlak
- Grote wratten kunnen barsten en pijn veroorzaken



- Problemen
 - Subunguale wratten
 - Periunguale wratten



- Nagelbijten bevordert transmissie door microtraumata
- Wratten moeten vernietigd w bij behandeling
 - Cave nagelmatrix aantasten igv te invasief → nagel verloren

- Verrucae planae: HPV-3 (10)

- Kleine platte wratten



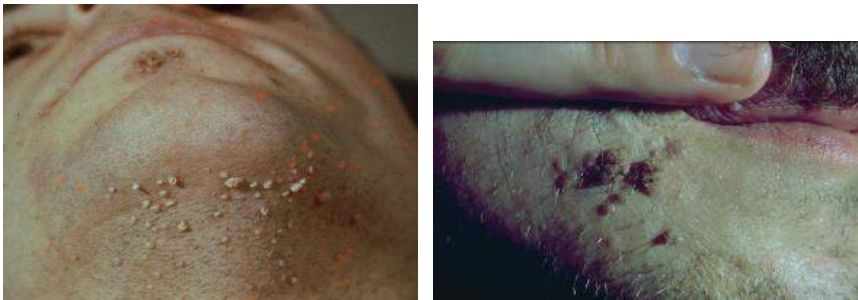
- Nauwelijks verheven
- Meestal talrijk
- Kleur
 - Huidskleurig
 - Meer gelig
 - Tot vrij donker
- Lokalisatie: gelaat (baardstreek) > handen > ledematen
- Op plaatsen krabben: dor inoculatie heropflakkering vd blaartjes
 - = Koebner fenomeen
 - Vrij therapieresistent want door krabben w ze steeds weer verspreid
 - Je moet ze vernietigen → igv te agressief: littekens
- DD acne vulgaris
- Verrucae plantares: voetzoolwratten → onderscheid tss 2 klinische subtypes
 - Corn warts (doornwratten): HPV-1



- Corn = 'eksteroog'
- Lokalisatie
 - Meestal voetzolen
 - Door lichaamsgewicht: diepe penetratie
 - Soms handen
- Kleine hyperkeratotische letsels ('tumortjes') die zeer diep kunnen doordringen in huid
 - Zitten vaak op drukplaatsen
 - Vaak pijnlijk bij druk
 - 'dochterwratten'
 - Nauwelijks boven opp verheven maar groeien naar diepte toe
 - Daarom heel moeilijk te behandelen
- DD eelt
- Mozaïekwratten: HPV-2



- Plaques van ruwe papillomateuze huid
 - Zeer grote oppervlaktes
 - Met individuele wratten aan rand
- Blijven zeer lang bestaan
- Moeilijk te behandelen
- Vrij pijnloos
- Wratten bij beenhouwers: HPV-7
 - Eigenaardig genoeg eigen subtype
 - Zeer gevoelig voor wratten
 - Door werk: microtraumata
 - In contact met HPV (vlees)
 - Door koude meer transmissie
- In immuungecompromitteerden (transplant)
 - HPV-2, 4
 - Soms HPV-5 (oncogeen!)
- Verrucae filiformis



- Langgerekte wratjes met smalle implanting
 - Meestal meerdere tot talrijke letsels
 - Vnl mannen
 - Thv baard
 - Infectie w verspreid door scheren
- Makkelijk behandeld door cryotherapie

Mucosaal

- Verrucae anogenitales (genitale wratten) of condylomen
 - Sessiele tot gesteelde papels



- Kleur: witgrijs, huiskleurig tot bruin
- Transmissie
 - Meestal seksueel → SOA
 - Meest voorkomende SOA binnen EU jonge bevolking: 50 – 70% vd jonge bevolking drager zonder dat hiervan symptomen zijn
 - Tijd tss aanwezig zijn en echt letsels: kan lang duren
 - Uitzonderlijk manueel
- Lokalisatie
 - Man
 - Penis
 - Anaal (homosexuelen)
 - Vrouw
 - Vulva
 - Vagina
 - Perineum
 - Soms ook liezen of pubisstreek
- Voorbeschikkende factoren: bevorderen optreden HPV
 - Externe factoren
 - Promiscuïteit: multiple partners
 - Lage socio-economische status
 - Aanwezigheid andere SOA
 - Bv. HSV
 - Tast huidbarrière aan → transmissie makkelijker
 - Roken
 - Interne factoren: allen oww invloed op immuniteit
 - Fysiologisch: zws
 - Pathologisch: HIV
 - Iatrogeen: immunosuppressiva (bv. ikv orgaantransplantatie)
- Klinische subtypes
 - Condylomata acuminata HPV-6 (11)



- Zeer uitgesproken klinische afwijkingen: wratten smelten samen tot bloemkoolvormige tumoren
- HPV's die hieruit geïsoleerd w zijn onschuldig

- Condylomata plana : vnl HPV-11 (6)



condylomata plana na azijnzuurapplicatie

- Wratten die klinisch veel minder duidelijk zijn
 - Meer platte wratten
 - ✓ Witgrijs
 - ✓ Scherp begrensd
 - Moeilijk zichtbaar
 - ✓ Soms zie je letsels zelfs niet
 - ✓ Zichtbaarheid verhogen: insmeren met 1-3% azijnzuur (+ evt toludineblauw) om zichtbaarheid te verhogen
 - ❖ Azijnzuur: letsels kleuren wit op
 - ❖ Toludineblauw: letsels kleuren blauw op
 - Virussubtypes
 - HPV 6, 10 en 11 (niet-oncogeen)
 - Soms oncogene virussen isoleerbaar hieruit: soms HPV-16, 18
 - ✓ Hiertegen is vaccin beschikbaar
 - ❖ Oa gardasil
 - ❖ Bij meisjes voordat ze adolescent zijn toegediend: om genitale wratten te onderdrukken (op 9 – 10 j gegeven) en op termijn cervixCa te vermijden
 - Kan niet enkel vulvovaginaal maar ook thv cervix → kan tot cervixcarcinoom en vulvovaginale carcinoom aanleiding geven
- o Bilan
- Is belangrijk bij diangose
 - Partnerinfectie uitsluiten
 - Uitgebreidheid nagaan: ook interne aantasting?
 - Wratten is uiting SOA → nagaan of andere SOA's aanwezig zijn
 - Wat?
 - Volledig onderzoek alle slijmvliezen
 - Mond
 - Anaal (anusopie) igv letsels periaanaal
 - Genitaal
 - ✓ Altijd gynaecologisch bilan mét cervixuitstrijkje
 - Urethraal igv letsels urethra
 - Onderzoek vd parner
 - Serologie om andere SOA uit te sluiten: syfilis, HIV, Hep B en C, *Chlamydia trachomatis*
 - Bedacht zijn op maligne ontanding in specifieke gevallen
 - Wanneer?
 - Geen/onvoldoende respons op behandeling
 - Ulceratieve of geïnfilteerde letsels
 - Dus biopsie nemen en APO laten doen
 - Bij genitale wratten bij kinderen: bedacht zijn op mogelijkheid seksueel misbruik!
 - Subtypering van wratten is juridisch NIET bruikbaar

- Orale verrucae: zowel verruca vulgaris als condylomata
 - Verucca vulgaris



- Kan oa door auto-inoculatie van cutane verruca vulgaris (bv. van handen)
- Dan cutane subtypes geïsoleerd

- Condylomata



- Bron: genitale wrat
 - Auto-inoculatie
 - Orogenitaal contact
- HPV 6 en 11 (mucosale types)

Behandeling

Cutane verrucae

- Zie je vnl bij kinderen/adolescenten → we bouwen zekere immuniteit op tegen wratten
 - Dus behandeling moet niet te zwaar zijn: oppassen om niet te veel littekens of andere nevenwerkingen te induceren
- Topisch
 - Salicylzuur bv. 30% salicylzuur in vaseline
 - Vnl goed voor oa plantaire wratten
 - Andere keratolytica
- Fysische behandeling
 - Cryotherapie
 - Goede indicatie: vingers of baardje
 - Herhalen om 3 weken tot wrat verdwenen is
 - Mag zonder problemen tijdens zws
 - Chirurgie
 - Laser: minder, geeft aanleiding tot verlittekening
 - Curretage: geen excisie maar afschrappen onder lokale verdoving
- Cytotoxisch: bleomycine intralesioneel
 - Bv. zeer resistente voetzoolwratten
 - Zeer efficiënt
 - maar mag NIET bij
 - Verrucae vingers en tenen want igv verkeerd ingespoten: gangreen en necrose mogelijk
 - Zwangeren
 - Kinderen

Anogenitale verrucae

- Fysische behandeling: wrat vernietigen

- Cryotherapie
- Lasertherapie
- Coagulatie na curretage
- Topische applicatie
 - Imiquimod (Aldara®) = tollike-receptoragonist
 - Stimuleert eigen immuniteit om wratten op te ruimen
 - Hierdoor zou ook risico op recidief verminderen (volgens fabrikant)
 - W ook gebruikt bij tumoren
 - Mag niet tijdens zws
 - Podofyllotoxine (cytotoxisch)
 - Teratogeen dus zws absolute CI
- Kans op recidief: 30%
- Transmissie voorkomen!
 - Verdwijnen vd letsels betekent niet dat HPV verdwenen is uit weefsels
 - Dus pt kan op termijn terug nieuwe wratten ontwikkelen
 - Dragen van condoom is aangeraden bij risicopersonen
 - Maar geeft geen bescherming tegen letsels buiten zone
 - Profylactische vaccinaties om cervixCa te voorkomen
 - Tegen oncogene types: Cervarix® (tegen HPV type 16 en 18)
 - Gardasil®: tegen HPV 6 , 11 (niet oncogeen) en 16 en 18

Infecties met pokkenvirussen (DNA virus): 3 types

Variolavirus: pokken ("smallpox")

- Laatste epidemie 1949
- Na mondiale vaccinaties jaren '60: infectie met variolavirus uitgeroeid!
- Er bestaan nog 2 referentiestalen (VS en Rusland)

Molluscum contagiosum virus

- Met uitroeien vd echte pokken: nog enige pokkenvirus dat specifiek mens aantast
- Veroorzaakt molluscum contagiosum = 'parelwrattjes'



- Letsels
 - Koepelvormige glanzende papels
 - Centraal wat ingezonken: centraal putje of 'centrale delle'
- Komt vaak voor in en rond grote plooien of genitaal
- APO ook heel typisch
 - Accumulatie viruspartikels in cel
 - Intracytoplasmatische inclusielichaampjes: sterk eosinofiel aankleurend
- Zeer besmettelijk: huidcontact
- Voorkomen
 - Komt vnl voor bij kinderen
 - Huidcontact
 - Dus broertjes, zusjes (oa door samen in bad, samen spelen, ...): vaak overgedragen
 - Kleine epidemies binnen gezin, in kinderdagverblijven, ...

- Beetje zoals impetigo
 - Bij kinderen met aangetaste huidbarrière (bv. atopisch eczeem): kan in groot aantal voorkomen
- Bij immuunsuppressie (vb. HIV): kan ook in zeer grote hoeveelheid
- Behandeling
 - Curetteren
 - Eerst EMLA crème = lokaal anestheticum: aanbrengen, afdekken met plasticfolie → 20 minuten wachten → dan curetteren van wratten
 - Is meest efficiënte behandeling
 - Bevroren kan ook maar dan ben je niet zeker dat het volledig weg is
 - Andere optie: laten bestaan en immuniteit laten werken
 - Maar door krabben enzo gaat het dan verspreiden → niet onder controle

Parapokkenvirus: orf / ecthyma contagiosum

- Endemisch aanwezig bij geiten en schapen
 - Typisch pustulaire eruptie thv snuit vh dier
 - Humane orf: veroorzaakt door direct contact met geïnfecteerde dieren
 - Vb. boeren, veeartsen, ...
 - Soms pieken van orf in ramadan: nav rituele slachtingen
- Kliniek



pustel

ulceratie

- Solitaire papel of enkel papels
- Op 1 hand (vaak vingers)
- Evolueert: papel → papulopustel → ulceratie → korstvorming
- Behandeling: puur symptomatisch
 - Antiseptisch lokaal
 - Verder geen behandeling nodig want geneest spontaan binnen 3 – 4 weken

Seksueel overdraagbare aandoeningen

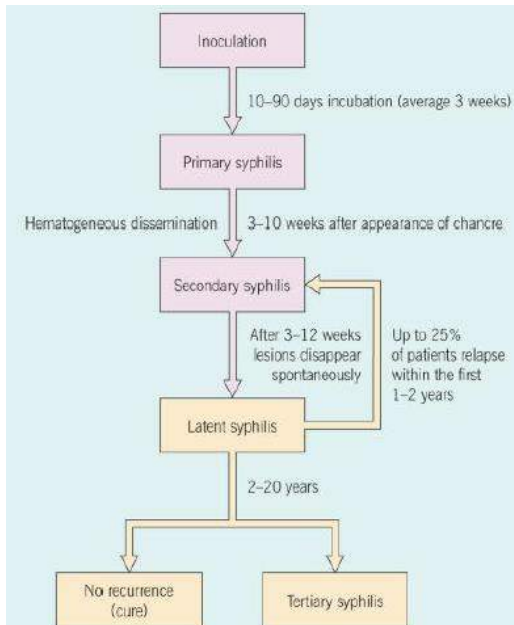
Viraal

- Genitale herpes simplex (HSV 2)
- Anogenitale wratten

Bacterieel: syfilis

- SOA veroorzaakt door *Treponema pallidum* (spirocheet)
 - Zeer fragiele bacterie (itt HPV dat zeer resistent virus is)
 - Kan door zepen en desinfectantia zeer gemakkelijk verwijderd w
 - Weerstaat niet aan hoge en lage temperatuur
 - Transmissie
 - Seksueel
 - Lans om dit op te doen bij seksueel contact met besmet persoon: 1/3
 - Gelijktijdig andere SOA: predisponeert voor syfilis op te doen oww microtraumata
 - Bloed (zeldzaam)

- Moeder naar kind (eerder zeldzaam)
 - Is niet via bevalling
 - Congenitale syfilis
- Kans om infectie op te doen via handdoeken/toiletbril/...: bijna onbestaande
- Mucocutane afwijkingen in primair en secundair stadium
 - Belangrijk om dit te herkennen want dan héél goed te behandelen
 - Wat?
 - Genitale ulceraties
 - Veralgemeend exantheem: maculae, papuleus tot papulosquameus
 - Granulomateuze nodules (gummata)
- 4 stadia

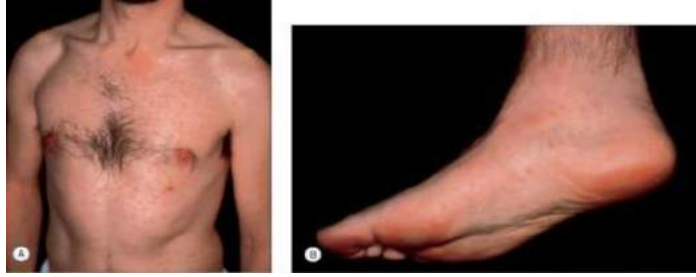


- Primair: harde sjanker, ulcus durum



- Incubatietijd: gemiddeld 3 weken
- Pijnloos ulcus op plaats inoculatie
 - Meestal solitair maar soms ook 2 of meer
- Trekt spontaan weg na aantal weken
 - Maar igv niet herkend als syfilis: over naar secundair stadium
- Secundair stadium
 - Gemiddeld 3 – 10 weken na verschijnen sjanker
 - Is door hematogene en lymfogene verspreiding vd spirocheten
 - Kliniek
 - Algemene symptomen
 - Koorts
 - Onwel
 - Veralgemeende lymfekliervergroting
 - Weinig specifieke huidsymptomen
 - Initieel: maculeus exantheem

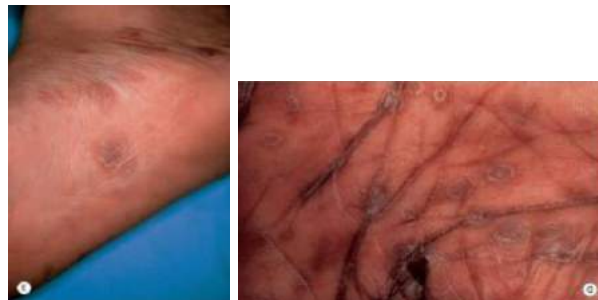
- Daarna papulosquameus exantheem
 - ✓ Kan veralgemeend zijn maar ook meer gelokaliseerd
 - ✓ Lijkt op pityriasis rosacea
 - ✓ Bv. papels



- ✓ Bv. papulosquameuze letsels
 - ❖ Gegeneraliseerd



- ❖ Gelokaliseerd



- Mucosaal: zeer besmettelijke letsels ovw hoge concentratie aan treponema
 - Condylomata lata
 - ✓ Thv genitale regio
 - ✓ Kan intertrigineus (vulvovaginaal) zitten: lijkt sterk op genitale wratten



- ❖ Zijn papuleuze letsels
- ❖ Vaak nattend erosief

- Orale ulceraties
 - ✓ Bv. oppervlakkige kleine ulceraties



✓ Bv. grotere verheven plaques



- Trekt ook weg → gaat over in latente periode
- Latentie: pt geen symptomen meer
 - Niet meer besmettelijk!
 - Onderverdeeld in
 - Vroege latente periode: pt kan nog heropflakking krijgen van symptomen
 - Late latente periode: kan jaren duren voordat pt tertiaire syfilis ontwikkelt
 - Kan evolueren naar tertiaire syfilis (nu nog héél zeldzaam)
- Tertiaire stadium (late syfilis)
 - 50% onschuldige gummata
 - Granulomateuze huidletsels
 - Weinig interfererend
 - Probleem
 - CV manifestaties
 - Neurologische manifestaties
- Diagnose
 - Kan je stellen op zeer snelle manier maar dan nodige apparatuur en expertise nodig
 - Directe detectie
 - Schraapsel afnemen van ulcus durum, condylomata lata, letsels thv mond, ...
 - Dan donker veld microscopie
 - PCR: *Treponema* kan ook opgespoord w in besmet weefsel
 - Meestal opgespoord via serologie: steeds 2 testen doen
 - Niet-specifieke (niet-treponemale) test
 - 2 opties
 - VDRL: venereal disease research laboratory test
 - RPR: rapid plasma reagin
 - Voordeel: volgt ziekte-activiteit
 - Als pt beantwoordt op behandeling: titer gaat langzamerhand dalen
 - Nadeel: detecteert gewoon weefselschade dus niet specifiek
 - Vaak vals positief bv. zws, auto-immuunaandoeningen, ...
 - Specifieke (anti-treponemale) test
 - 2 opties
 - FTA-ABS: fluorescent treponemal antibody absorption
 - TPHA: *Treponema pallidum* hemagglutination assay
 - Nadeel: levenslang positief dus je kan behandeling er niet mee opvolgen
 - Genezing zorgt niet voor titerdaling
- Behandeling van primair, secundair en vroegtijdig latent stadium
 - Voorkeur: penicilline
 - Dosis
 - Voorkeur: 2,4 miljoen eenheden 1x IM
 - 1,2 miljoen eenheden per arm (2 armen inspuiten)
 - Of maandelijks procaine penicilline 600.000 units IM gedurende 14 d
 - Bij penicilline allergie
 - Doxycycline: 200 mg/d 14 d
 - Tetracycline: 2 g/d 14 d
 - Erythromycine: 2 g/d 14 d
 - Follow-up serologie moet op 3, 6, 12 en 24 mnd
 - 4-voudige daling vd serologische titer wijst op succesvolle behandeling
 - Screening partners
 - Melding provinciale gezondheidsinspecteur Vlaamse Gemeenschap

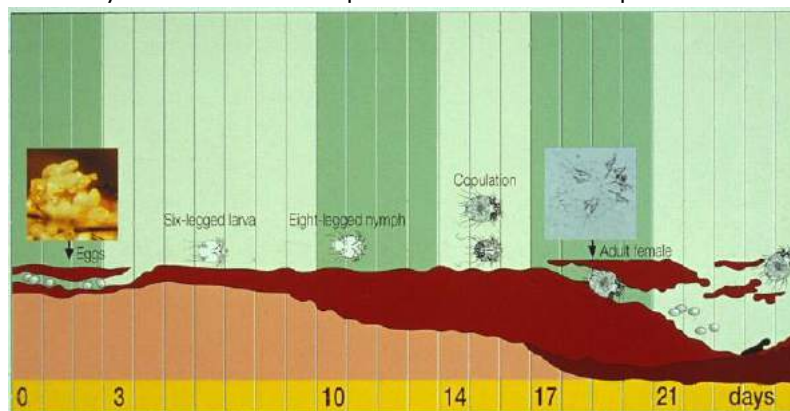
Parasitose

- Scabies
- Pediculosis pubis

Parasitaire infecties**In en op huid: scabies**

Inleiding: scabies

- Jeukende huidaandoening veroorzaakt door parasitaire besmetting met scabiesmijt: *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*
 - Obligate fulltime ectoparasiet: leeft in en op huid, legt hier eitjes, ...
 - *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*: lengte 0,4 mm
- Zeer fors jeukend!!
 - Vnl nachtelijke jeuk
 - Is zeer specifiek voor scabies
- Transmissie
 - Langdurig huid-tot-huidcontact (vb. sexueel): meestal (dus SOA)
 - Frequent huid-tot-huidcontact
 - Bv. moeder – kind
 - Bv. verzorger
 - Bv. kinesitherapie
 - Maar in optimale omstandigheden ook overleving buiten huid
 - Omstandigheden
 - T° > 20 – 22°C
 - Goede vochtigheid
 - Overleving tot 24u buiten huid mogelijk
 - Dus via besmette kledij, linnen, beddengoed (bv. overnachten in hotel met slechte hygiënische omstandigheden), ...
- Bevorderend factoren
 - Promiscuïteit
 - Crowding: dicht op elkaar leven
 - Onvoldoende hygiëne
 - Bv. ontwikkelingslanden
 - Bv. WO II
 - Gebrekkige verzorging
- Omstandigheden
 - In familiaal verband
 - In rusthuizen en instellingen
 - Na verblijf in buitenland in minder hygiënische omstandigheden
- Pathofysiologie
 - Levenscyclus: full-time ectoparasiet → alles in of op huid

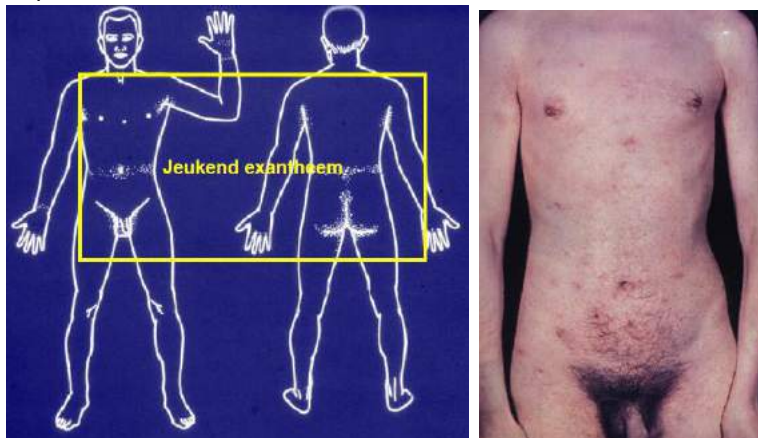


- Wijfje graaft zich in in de hoornlaag: gangetjes: 2 mm/dag

- Graaft gangetjes op plaatsen waar huid dikst is
 - Handpalmen
 - Zijkant vd vingers
 - Voetzolen
- Gangetjes zijn pathognomonisch voor scabies
- 2 tot 3 eieren per dag
 - Geven na 3 dagen larven
 - Geslachtsrijpe mijten na 2 weken → paren → mannetjes sterven en cyclus herneemt
- Symptomen
 - Jeuk = hoofdsymptoom!
 - Vnl nachtelijke jeuk
 - Door allergische reactie op vreemde eiwitten
 - Treedt niet meteen op: pas 3 – 6 weken na infectie
 - Huidletsels
 - Papuleus exantheem (romp)
 - Aspecifiek: niet pathognomonisch
 - Niet obligaat aanwezig
 - Eczematisatie
 - Krabletsels
- Bij reinfectie: sneller huidsymptomen

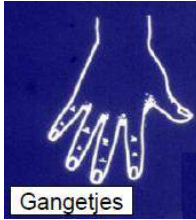
Diagnose

- Nachtelijke familiale jeuk
 - Want nachtelijk zweet je niet zo goed
- Contactpersoon met scabies
 - Dus vnl als contactpersonen van jeuk beginnen klagen
- Huid
 - Papuleus exantheem



- Weinig specifiek
- Niet obligaat aanwezig
- Voorkeurslokalisaties
 - Navel
 - Oksels
 - Liezen
 - Flexorzijde polsen
- figuur: diffuus verheven exantheem, krabletsels op bereikbare plaatsen

- o "gangetjes"



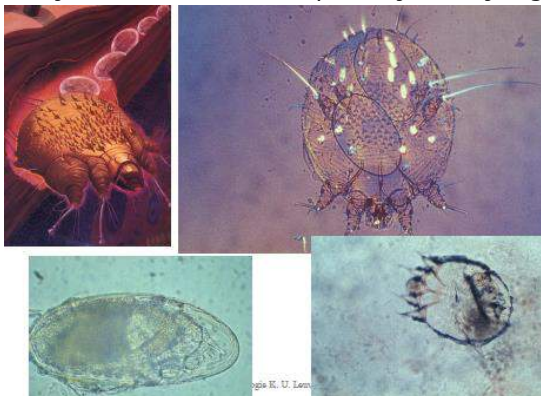
- Wel pathognomonisch
- Zijn hyperkeratotische lijnvormige letsels
- Lokalisatie
 - Vnl zijkanten vd vingers (!)



- Polsen, enkels
- Streckzijde ellebogen
- Af en toe
 - Tepels
 - Genitaliën



- Identificatie scabiesmijt of eitjes (RMO huidschraapsel thv gangetjes): zekerheidsdiagnose!!!
 - o Breng druppel olie aan thv scabiesgangetjes op huid
 - Schraap voorzichtig thv scabiesgangetje inhoud weg mbv steriele naald of mesje
 - Strijk uit op draagglasje en voeg druppel olie of KOH toe
 - KOH: om keratine op te lossen
 - o Bekijken onder microscoop → mijt of eitjes gevonden



- Respons op behandeling
 - o Bij ptn met normale immuniteit: maar besmet met 10-tal mijten → niet makkelijk te isoleren → je kan mijt niet aantonen dus dan w behandeling gestart zonder diagnose

- Respons op behandelign is dan bevestiging vd diagnose

Complicaties

- Surinfecties
 - Door krabben w huid aangetast dus makkelijk bijbesmetting
 - Krabben → impetiginisatie
 - Meestal surinfectie door stafylokokken en streptokokken
- Scabies norvegica
 - Zeldzame complicatie maar bron van epidemieën
 - Definitie: eigen klinische verloopsvorm van scabies op voorbeschikt terrein
 - Mensen besmet met 100 – 1000'en scabiesmijten
 - Vraagt om onderliggende factor / voorbeschikt terrein: niet kunnen krabben, geen jeuk hebben, ...
 - Aandoeningen van CZS en PZS
 - Mentale retardatie
 - Immuunsuppressie (oa AIDS)
 - Algemene verminderde weerstand, ouderdom
 - Lethargie
 - Dus komt niet voor bij normale immuniteit: dan zijn er jeukklachten waarmee ze naar dokter gaan → diagnose, behandeling en opgelost
 - Geeft hyperkeratotische reactie thv huid → kliniek
 - Dikke crusteuze letsels: handpalmen, voetzolen, scalp, oren, nagels (pachyonychie)



- Verdere uitbreiding is mogelijk
 - Erythemateuze papulosquameuze eruptie: romp en dijen



- Zelfs generalisatie: crusteuze erythrodermie



- Jeuk: verminderd of afwezig

- Zeer infectieus voor omgeving (probleem!)
 - Want bij 'normale' scabies: langdurig of frequent contact nodig → maar hier
 - Vluchtig contact al voldoende om infectie door te geven
 - Of zelfs contact met voorwerp waarmee scabiespt in contact is geweest
 - ✓ Bv. in zetel zitten nadat vorige pt er in is gaan zitten
 - Dus bron van epidemieën!
 - Bv. in rustoord
 - Bv. op spoed: dan moet je nodige voorzorgsmaatregelen nemen!
- (post)-scabies noduli
 - Zijn verheven nodeuze infiltraties
 - Lokalisatie: vnl thv grote plooien
 - Genitaliën
 - Oksels



- Liezen
- Noduli betekent NIET dat behandeling niet heeft aangeslagen
 - Zelfs bij succesvolle behandeling blijven ze bestaan
 - Te wijten aan allergische reactie op vreemde eiwitten vd scabiesmijt
- Specifieke behandeling nodig: verder nabehandelen met sterke lokale CS crème
- Post-scabies dermatitis
 - Aan denken als pt blijft klagen van jeuk ondanks succesvolle behandeling pt en contacten
 - Te wijten aan uitdroging vd huid door lokale behandeling
 - Dus irritatie en uitdroging huid dóór behandeling

Behandeling

- Permethrine 5% lokaal = eerstelijnsbehandeling
 - Voorschrift
 - Zalvor® = commercieel preparaat
 - Of magistraal: permethrine 5% in hydrofiele crème (TMF: therapeutisch magistraal formularium)
 - Kan je toepassen vanaf leeftijd 2 maanden
- Ivermectine systemisch: 2^e-lijns behandeling
 - Dit is PO behandeling
 - Voorbeelden van indicaties
 - Epidemie van scabies in rusthuis nav diagnose scabies norvegica als met lokale behandeling alleen epidemie niet onder controle
 - Resistentie tav permethrine
- Praktisch
 - Permethrine crème/lotion: moet minstens 8 – 12 u ter plaatse blijven
 - Dus 's avonds aanbrengen, mee gaan slapen, 's ochtends uitdouchen
 - Kaakrand tot teentop
 - Ook gelaat en scalp bij
 - Zuigelingen
 - Scabies norvegica
 - Dus volledig lichaamsoppervlakte!
 - Na behandeling: bad of douche
 - Alle contactpersonen: héél belangrijk!! (tegelijkertijd allemaal behandelen)

- Intensief contact: 'bedpartners'
- Gezinsleden onder hetzelfde dak
- ...
- Niet weerstandig aan hoge of lage T°
 - Beddengoed en onderkleding in was op hoge temperatuur
 - Bovenkleding en dekens 12u in koude (buiten of diepvries)
- Evt na 1 week herhalen (zeker behandeling thv handen)
- Igv persisterende jeuk na behandeling (> 1 w): mogelijkheden
 - Irritatie
 - Zalf/crème/lotio: neiging om huid wat uit te drogen = gaat jeuken
 - Is dus niet herbesmetting
 - Irritatie aanpakken met
 - Lokale CS
 - Hydraterende crème
 - Contactallergie
 - Tav permethrine of tav inhoudsstoffen crème waarin permethrine verwerkt zit
 - Behandeling
 - Stop permethrine
 - Start lokale CS
 - Behandeling heeft gefaald
 - Evalueer oorzaak van falen
 - Verkeerde applicatie
 - Onvoldoende applicatie
 - Volwassen persoon: volledige tube van 30 g nodig
 - Volledige lichaamsoppervlak moet ingesmeerd w (behalve hoofd)
 - Herbesmetting
 - Vnl als niet iedere contactpersoon zich op zelfde moment behandelt
 - Feit dat iemand geen jeuk heeft betekent niet dat hij/zij geen scabies heeft!
 - ✓ Want duurt enkele weken voor jeuk ontwikkelt
 - Resistentie
 - Is beschreven
 - Behandeling: ivermectine geven
 - Maar persisterende jeuk moet dus niet altijd betekenen dat behandeling gefaald heeft
 - Parasietenwaan → psychische hulp

Op huid levend: insecten

Luizen

- 3 vss soorten
 - Morfologisch te onderscheiden
 - Andere omstandigheden
 - Andere manifestatie
- Hoofdluizen (*Pediculus Humanus Capitis*)
 - Luizen
 - Graven zich niet in huid
 - Vliegt niet, springt niet, ...
 - Jeuk en huidletsels zijn gevolg vd beten: 'bloedmaaltijd'
 - Uiterlijk



- Lang afgeplat lichaam
- 3 poten per kant

- Besmetting
 - Langdurig hoofd tot hoofd contact
 - Contact met besmette haren
 - Daarom voorbeschikt bij lange haren: meer luizen bij meisjes dan jongens
 - Gemeenschappelijk gebruik van hoeden, sjaals, kammen, borstels
 - Want kan buiten mens overleven
- Voorkomen: gemeenschappen (scholen, ouderlingentehuizen, ...)
- Vroeger bij lage socio-economische status (slechte hygiëne) maar nu zeker niet meer!
- Vnl piek in begin schooljaar: piek in september (mss door kampen)
- Levenscyclus vd hoofdluiz
- Luizen grijpen zich vast aan haren dicht tegen scalp
- Luizen injecteren speeksel tijdens bloedzuigen thv hoofdhuid
- Luizen leggen eieren (neten) vast gecementeerd aan haren



- Zeer dicht tegen hoofdhuid
- Naarmate haren groeien (1 cm/maand) zijn neten verder verwijderd vd scalp
 - Neten die > 0,5 cm vd hoofdhuid verwijderd zijn: lege eitjes
- Kliniek
- Luizen – neten (vastgekit aan haren)
- Zichtbare bewegende luizen
 - Niet altijd duidelijk
 - Vaak maar weinig luizen
 - Luizen zijn lichtschuw
- Urticariële kwaddels met steekpunt
 - Zijn indicatie van bloedmaaltijd
 - Lokalisatie
 - Occipitaal
 - Retro-auriculair
 - Nekstreek
 - Belangrijk om haren weg te tillen om dit te zien



- Nekeczeem (nek, retro-auriculair): luizeneczeem

- Door krabben
 - Impetiginisatie: bacteriële surinfectie
 - Lokalisatie: weer occipitaal, retro-auriculair en nek
- Cervicale lymfadenopathieën
 - Bij belangrijke surinfectie
- "plica polonica" (volgens internet: zeldzame aandoening waarbij haar en scalp irreversibel in elkaar verstrikt geraken tvv dikke massa die soms kleverig en vochtig kan zijn)



- Diagnose
 - Bewegende luizen: niet altijd waarneembaar (zie boven)
 - NETEN zijn WEL altijd zichtbaar, vastgekit aan haren!!!!
 - DD: pseudopediculosis (pityriasis capitis)
 - 'dandruff'
 - DD door microscopie: igv luizen zijn er neten/eitjes vastgeklit aan haren zichtbaar
- Behandeling
 - Permethrine 1% (Nix lotion crème-rinse®)
 - Na shampoobeurt en afdrogen vd haren
 - Aanbrengen op scalp en haren → 10 min laten inwerken en uitspoelen
 - Preventieve behandeling: totaal geen zin
 - Maar wel contactpersonen opzoeken en behandelen
 - Malathion 0,5% lotio (Radikal® - Prioderm®)
 - Zeker geen eerstelijnsbehandeling
 - Alcoholische oplossingen! → geen warmtebronnen gebruiken als pt behandeld w: oa oppassen met krultangen, haardrogers, ...
 - Hoe?
 - Op droog haar
 - 12 u ter plaatse laten
 - Contra-indiaties
 - Zws/lactatie
 - < 2 j
 - Na succesvolle behandeling: dode neten blijven vastgeklit aan haren
 - Dus evt verwijderen dode neten met luizenkam
- Schaamluizen
 - Oorzaak: *Pediculus* / *Phthirus pubis*
 - Morfologisch anders dan hoofdfluis: 'platjes' → korter, platter dan hoofdfluis



- Lijkt beetje op krabbetje
- Hecht vast op telogene haren
- 'lui': bewegen nauwelijks

- Meestal vast aan haren (waar hij ook eitjes legt)
 - Vnl schaamharen
 - Plaatsen waar combi telogene haren + apocriene zweetklieren
- Gaan maar af en toe naar huid voor bloedmaaltijd
- o Overdracht
 - 'pubis tegen pubis'
 - Te beschouwen als SOA
 - Vaak nog andere SOA's gevonden
 - Uitwisselen kleding, lakens, handdoeken, ...
 - Want kan in optimale omstandigheden ook buiten lichaam overleven
- o Lokalisatie: vooral waar apocriene klieren (in combinatie met telogene haren) voorkomen
 - Vnl pubisharen
 - Soms anogenitale haren
 - Igv sterk behaard: abdomen, oksels, borstharen
 - Bij kinderen: hoofd, wimpers, wenkbrauwen
- o Symptomen
 - Klachten: jeuk
 - Jeuk thv pubisstreek moet zeer sterk eraan doen denken
 - Vnl als partner ook last
 - Diagnose: haartje uittrekken → onder microscoop → eitjes vast aan haren
 - Inspectie
 - Luizen, neten



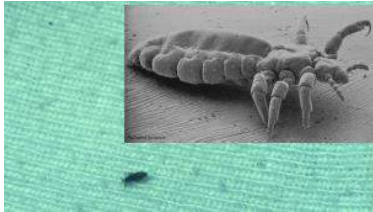
- Zie je al wat bij vergrootglas
- Nog beter igv microscoop
- Maculae coeruleae = blauwgrijze verkleuringen perifolliculair
 - Te wijten aan injectie van anticoagulans tijdens bloedzuigen
 - Bv. pt met schaamluis



- ✓ Niet beperkt tot pubis maar ook uitbreiding naar abdomen en dijen
- ✓ Maculae coeruleae rond haartjes

- o Behandeling
 - Partners(s) tegelijkertijd behandelen!

- Permetrine crème of malathion lotion (cfr hoofdluis)
 - Pubisstreek, periaanaal, dijen, romp
 - Eventueel ook axillae, baard en borstharen
 - Niet thv wenkbrouwen of wimpers
 - Vaseline gebruiken: zorgt ervoor dat schaamluis verstikt
 - Maar dus geen permetrine of malathion gebruiken hier
- Ondergoed en bedlinnen wassen op hoge temperatuur
- Kleeerluizen (*Pediculus Humanus Corporis*)
 - Oorzaak: *Pediculus vestimentorum*



- Is hoofdluis die is aangepast aan kleding
- Luizen verblijven niet op lichaam maar in kleding!
 - Gaan enkel naar huid voor bloedmaaltijd
 - Levenscyclus in kledij: oa eitjes, ...
- Voorkomen: slechte hygiëne! (zichzelf en vnl kledij lang niet kunnen wassen)
 - Sociale marginalen, zwervers
 - Vluchtelingenkampen
 - Oorlogsgebieden
 - ...
- Symptomen
 - Jeuk
 - Urticariële kwaddels met steekpunten
 - Indic van bloedmaaltijd
 - Krabletsels
 - Eczematisatie
 - Impetiginisatie
 - Geneest met hyper-hypopigmentatie
 - Dus sprake van cutis vagantium (landlopershuid): polymorf beeld



- Behandeling
 - Kleding uitkoken of vernietigen
 - Huid: behaarde lichaamsdelen behandelen met permetrine 1% lotion

Vlooien

• Verorzakers



- Mensenvlo (pulex irritans)
- Kattenvlo
 - Vnl deze is bron v infecties bij mens
- Hondenvlo
- Rattenvlo
- Kippenvlo
- ...
- Symptomen
 - Gegroepeerde of lineaire urticariële papels met steekpuntum



**gegroepeerde of liniar
gerangschikte urticariële papels**



- Lokalisatie: vooral
 - Benen
 - Buikgordel
 - Oksels
- Komt bij alle insectenbeten voor
 - Morfologie beet zegt weinig over oorzakelijk insect
 - Maar typisch voor vlo: gegroepeerde / lineaire oriëntatie
 - Want vlo zal springen van bloedmaaltijd naar bloedmaaltijd
- Soms bulleuze reactie



- Dit is 'pulicosis bullosa'
- DD
 - Bulleus pemphigoïd kan ook zo beeld geven (fors jeukend)

- Vergelijkbare reacties kunnen ook bij muggenbeten gezien worden
 - Vooral op onderbenen
 - Dit is 'culicosis bullosa'
- Behandeling
 - Insectenbestrijding (huis bv. tapijt, hond, kat, ...)
 - Insectenrepellent (Autan®, ...)
 - Symptomatisch
 - Antiprurigineus
 - Normaal gezien: lokaal
 - Algemeen
 - Anti-infectieus zo nodig

Strophulus infantum (papular urticaria prurigo acuta)

- Vnl bij kinderen: 2-3 tot 8-9 jaar
- Is allergische reactie op insectenbeten
 - Kan op alle soorten insectenbeten: muggen, vloien, ...
 - Reactie gebeurt op slechts beperkt aantal beten
 - Maar toch deel vd huid bedekt met allemaal heel kleine, zeer fors jeukende papels
 - NIET iedere papel is beet: gewoon allergische reactie op 1 of aantal beten
- Vnl zomer en herfst
- Verdwijnt meestal spontaan na leeftijd van 10 jaar
- Symptomen: jeukende seropapels

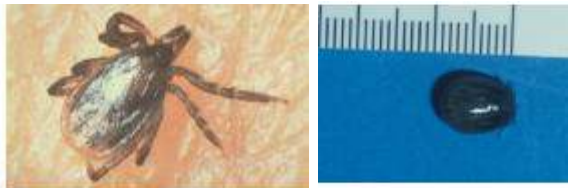


- Seropapel = papel met centraal klein vesikel
- Lokalisatie
 - Romp
 - Ledematen
 - Gelaat
- Gegroepeerd of gedissimineerd
 - Meestal gegroepeerd
 - Soms verspreid
- Dikwijls geïmpetigiseerd
 - Oengekrabd → daardoor geregeld surinfectie
- In vlogen optredend → dus combinatie oude en nieuwe letsels
- Behandeling
 - Insectenbestrijding / insectenrepellent
 - Antiprurigineus (dus letsels zelf: enkel symptomatisch)
 - Antihistaminicum
 - Menthol-schudsel corticosteroid-crème (lokaal CS): kortdurend
 - Anti-infectieus

Teken

- Afwijkingen dóór teek: lokale reacties (abcedatie, ...)
- *Ixodes Ricinus* = vector voor *Borrelia burgdorferi* → ziekte van Lyme

- Ziekte van Lyme = Lyme borreliose = infectieziekte veroorzaakt door *Borrelia burgdorferi* die w overgedragen door besmette *Ixodes Ricinus* (aangetroffen in Europa)
 - *B. burgdorferi* = spirocheet → gelijkenis met syfillis
 - Kliniek ook onderverdeeld in
 - Primair stadium
 - Secundair stadium
 - Tertiair stadium
 - In vroege stadia proberen behandelen want secundair en tertiair stadium kunnen gepaard gaan met systeemaantasting
 - *Ixodes ricinus*
 - Voorkomen: vnl Limburg, Vlaams Brabant en Antwerpen
 - Bossen, vooral kreupelhout
 - Hoog gras
 - Varens
 - Gastheren
 - Teken zijn parasieten van vele zoogdieren: hertachtigen, knaagdieren, vogels, hond, kat, ...
 - Mens: occasioneel gastheer → igv beet v besmette teek: ziekte van Lyme mogelijk
 - Risicogroepen (besmetting geïnfecteerde tekenbeet): personen die regelmatig verblijven in beboste gebieden
 - Boswachters
 - Natuurliefhebbers
 - Kinderen op kamp
 - ...
 - Risico op symptomatische borreliose na tekenbeet: zeer klein
 - Slechts 20% vd teken zijn besmet in België
 - Kans op transmissie zeer klein < 24 u na aanhechting
 - Dus teek direct wegdoen!!
 - Slechts 50% vd beten met transmissie w symptomatisch
 - Teken: levenscyclus
 - Voor bloedmaaltijd: diameter ong 3 mm



voor de bloedmaaltijd na de bloedmaaltijd

- hecht vast aan huid (bv. contact met varens, besmette huid, ...)
- Maaltijd duurt ong 5 dagen
 - tijdens maaltijd: lichaam zwelt
 - *b. burgd* verblijft in maag-darmstelsel
 - ✓ duurt ong 24u om van daar naar speeksel te gaan
 - ✓ daarom vroegtijdig verwijderen: dan nog geen transmissie mogelijk
- Toename volume vh abdomen nadat teek zich volgezogen heeft met bloed
 - kan 3x zo groot w
 - dan laat teek zich los: laat zich vallen en wacht op volgend slachtoffer

- Lyme borreliose: vss stadia (hier enkel huidsymptomen besproken)
 - Stadium 1: vroegtijdig gelokaliseerd stadium, primair stadium
 - Duur: 4 – 21 d
 - Treedt op in weken na beet
 - Kliniek
 - Erythema chronicum migrans (ECM)



- ✓ Erythemateuze ringvormige (annulaire) vlek
 - ✓ Centrifugale uitbreiding
 - ✓ Centrale genezingstendens
 - ✓ Ontwikkelt zich rond besmette tekenbeet
 - ✓ DD tinea corporis
 - ❖ Dan heb je schilfering vd boord
 - ❖ Teek: soms nog indruk vd tekenbeet
 - Soms milde algemene klachten
 - ✓ Griepaal syndroom
 - ✓ Maar geen echte extracutane manifestaties
 - Soms regionale klierzwellings
 - Igv niet behandeld: verdwijnt spontaan maar kan overgaan naar stadium 2
 - Stadium 2: vroegtijdige disseminatiefase, secundair stadium
 - Treedt op enkele weken tot enkele maanden na beet
 - Dan w connectie met tekenbeet niet zo makkelijk gelegd
 - Kliniek
 - Multiple ECM letsels
 - Benigne huidlymfocytomen (lymfocytoma cutis) = hard aanvoelende paars-achtige tot rode nodulus of plaque



- Igv niet behandeld: verdwijnt spontaan maar kan overgaan naar stadium 3
 - Stadium 3: laattijdige chronische infectiefase, tertiair stadium
 - Treedt op maanden tot jaren na beet
 - Connectie met beet nog véél moeilijker gesteld
 - Kliniek: acrodermatitis chronica atroficans (ACA)
 - Vroegtijdig inflammatoir: oedemateus

- Laattijdig atrofisch



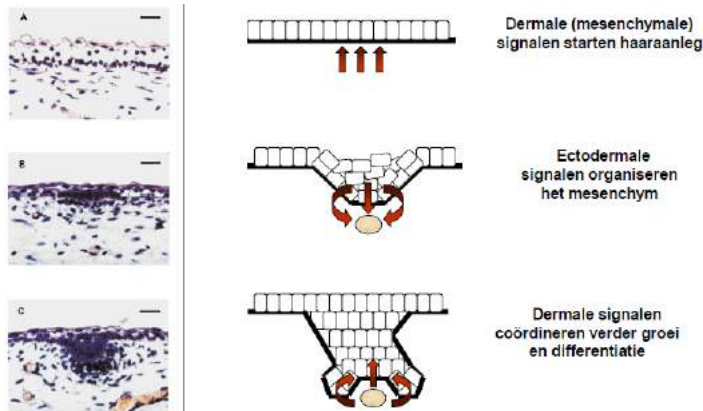
- ✓ Rode tot paarsachtige letsels vd extremiteiten
 - ✓ Gepaard gaande met atrofische, perkamentachtige glanzende huid
- Stadium 2 en 3 kunnen ook gepaard gaan met extracutane manifestaties (neurologisch, gewricht, cardiaal)
- Diagnose
 - Klinisch
 - *Borrelia* serologie ter confirmatie
 - Maar w pas positief na aantal weken
 - Dus je kan ECM hebben voordat serologie + is
 - Igv kliniek pro Lyme: kliniek primeert (al is serologie –)
 - Onderzoek
 - ELISA
 - Bij twijfelachtig resultaat: Western blot
 - IgM
 - Verschijnt 3 – 4 weken na infectie
 - Piek op 6 – 8 weken
 - Verdwijnt na 12 weken
 - IgG
 - Verschijnt 6 – 8 weken na infectie
 - Piek op 4 – 6 mnd
- Behandeling huidmanifestaties Lyme
 - Doxycycline: 200 mg/d (volwassen dosis) = voorkeursbehandeling
 - Amoxicilline
 - 2 g/d (volwassen dosis) of 50 mg/kg/d (kinderen)
 - Bij
 - Kinderen
 - Zwangerschap
 - Borstvoeding
 - Duur vd behandeling
 - ECM (primair/sec) of lymfocytoma cutis (primair/sec): 14 d
 - ACA (tertiair): 21 d
- Preventie
 - Vermijden tekenbeet
 - Beschermende kledij: lange mouwen, lange broeken
 - Insectrepellent
 - Risicogebieden vermijden
 - Huidinspectie op tekenbeten
 - Verwijderen teek

Muggen, bijen, wespen: ook insectenbeten mogelijk

Haarziekten

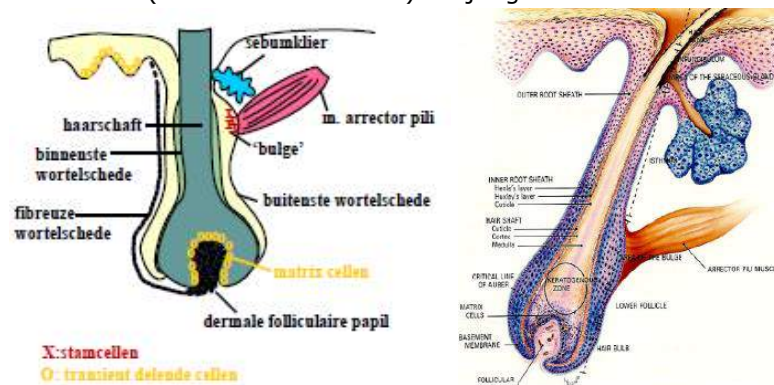
Algemene gegevens**Morfogenese**

- Haren w gevormd in utero: 8 – 12 w
 - Verloop
 - Eerst hoofd: eerst wenkbrauwen en bovenlip
 - Dan verder in cefalocaudale richting
 - Impuls vertrekt van mesenchymale dermlaag: dermale (mesenchymale) signalen starten haaraanleg



- Signaal w gestuurd naar onderliggend mesoderm
 - Ectodermale signalen organiseren mesenchym
 - Zorgt voor groei tot papil
 - Dermale signalen coördineren verdere groei en differentiatie
 - Dus sturen signalen terug naar boven
- Bij geboorte: allemaal hebben we al onze haarfollikels
 - Je kan er NOOIT nieuwe verkrijgen!!
 - Bestaande haarfollikel kan in loop van leven het wel moeilijker krijgen voor groei van haren
 - Maar andersom kan dus niet: je kan geen nieuwe maken

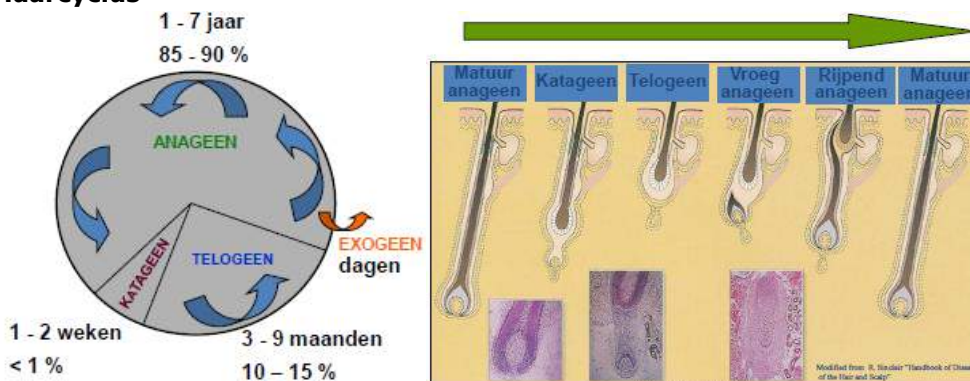
Anatomie (niet in detail kennen): vrij ingewikkelde concentrische structuur



- Midden: schacht
- 3 wortelschedes
 - Binnenste wortelschede
 - Buitenste wortelschede
 - Fibreuze wortelschede
- Matrixcellen: hebben delingscapaciteit
 - Zorgen dat we hele leven uit haarfollikel periodes hebben van haargroei, dan valt die uit, komt er nieuw haar, ...
 - Differentiatie komt door signalen van dermale folliculaire papil

- Matrixcellen: transiënt delend
 - Kunnen delen maar op bepaald punt: potentieel op
 - Dus nood aan stamcellen: komen uit bulge region
 - Bulge region = plaats waar m. arrector pili aanhecht (spiertje dat instaat voor 'kippenvet')
 - Nut
 - Blijvend potentieel tot deling
 - Naargelang stimulus die je geeft: kan uitgroeien naar vss weefsels

Haarcyclus



- Elk haarfollikel: continu zelfde cyclus
 - Anagene fase = 85 – 90% (dus grootste deel)
 - Fase waarin haren groeien
 - Duurt 1 – 7 jaar
 - Maar duur afhankelijk van oa lokalisatie (naast geslacht, ras, ...)
 - Hoofdhaar: 3 – 7 jaren → lange haren mogelijk
 - Wenbrauw: 3 weken → korte haren
 - Baard/snor: 4 maanden
 - Katageen = fase waarin bestaand volgroeid haar door apoptose regresseert
 - < 1%
 - Duurt 1 – 2 weken
 - Telogeen = rustfase waarin haar dat je gaat verliezen er nog aantal maanden kan zitten
 - 3 – 9 maanden
 - 10 – 15% vd haren normaal
 - > 15% = pathologisch (overdreven haarverlies!)
 - Exogeen = haar w afgestoten
 - Duurt enkele dagen
 - Treedt op als nieuwe haar dat onder oude begint te groeien voldoende groot is
- Fysiologische invloeden
 - Leeftijd: met ouder w, w anagene fase bij iedereen iets korter
 - Hormonale invloeden
 - Geslacht
 - Ras
 - Seizoenen
 - Wij ruiven (itt dieren) maar in herfst en lente meer haarverlies dan andere perioden
 - Sommige ptn denken dat dit bij hun abnormaal is maar als je dan onderzoekt lijkt het normale seizoensinvloed
- Er zijn ook pathologische invloeden!

Haartypes

- Lanugo = primair, foetaal haar (dus eerste aanleg)
 - Grijzig, zilveren haartjes
 - Normaal weg bij aterm geboren baby
 - Bij heel vroeg preterm: soms nog zichtbaar, niet allemaal afgestoten

- Hypertrichosis lanuginosa = pathologisch blijvend lanugohaar
 - Hypertrichosis lanuginosa congenita



- Tijdelijk
- Of blijvend

- Hypertrichosis lanuginosa acquisita: verworven!



- Zeer zeldzaam
- Bij vwsn pt: omgeving ziet dat haren verschijnen
- Obligaat paraneoplastisch!!!
 - Dus je MOET pt obligaet binnenstebuiten keren!!

- Vellus = donsharen, secundair
 - Op grootste deel lichaam
 - Fysiologische verschillen
 - Persoonlijk
 - Raciaal



- Pathologisch kan ook
 - Meestal door medicatie
 - Bv. na minoxidil
 - Werd vroeger gebruikt als antihypertensivum
 - Maar toen gemerkt dat ptn die dit kregen minder haarverlies hadden op hoofdhuid maar ook bijkomende groei donsharen op gelaat



- Heel langdurig gebruik CS
- Cyclosporine (bv. bij transplantptn)
- Vaak niet donker genoeg voor epilatielaseren (werkt beter op donkere haren)

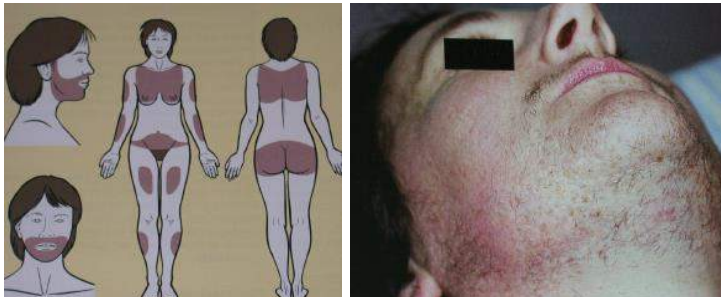
- Terminaal = tertiair
 - Scalp



- Androgene zone
 - Oiv testosterone: groei in androgeengevoelige gebieden



- Hirsutisme = terminale haargroei in androgene gebieden bij vrouwen



- Oorzaak
 - Hyperandrogenisme!
 - ✓ Oorzaak opsporen → hormonaal bilan doen!!!
 - ✓ Bv. PCOS, T-producerende tumoren, ...
 - Je vindt niet altijd hormonale problemen → soms dus genetisch bepaald
- Behandeling
 - Igv hormonaal: daarop inwerken
 - Epilatielaser
 - ✓ Moet aantal keren gebeuren
 - ✓ Niet terugbetaald

Haarziekten: alopecie

Igv haarverlies: altijd eerst kijken of dit cicatricieel is!

- Glanzende huid waar haar haren verloren zijn (geen haarfollikels meer te zien) = cicatricieel



- DD is redelijk uitgebreid (niet te kennen als basisarts)
 - Lichen planopilaris
 - Discoïde lupus erythematosus
 - Pseudopelade van Brocq
 - Folliculitis decalvans
 - Folliculitis et perifolliculitis abcedens et suppurativa
- Moeten doorgestuurd w naar dermatologen
 - Meestal biopsie + bijkomend labo/kweken nodig om te weten wat het is
 - Belangrijk om op tijd te herkennen want litteken = verdwijnen haarfollikels = permanent kaal
 - Bestaande kale plekken zullen nooit meer verdwijnen
 - Dus tijdig behandelen voor preventie perm kaalheid
- Soms zelfs uitsnijden = efficiënte behandeling
- Igv nog follikels zichtbaar: niet-cicatricieel



- Meest voorkomende niet-cicatricieële vormen
 - Telogeen effluvium
 - Anageen effluvium
 - Alopecia androgenetica
 - Alopecia areata
 - Trichotillomanie

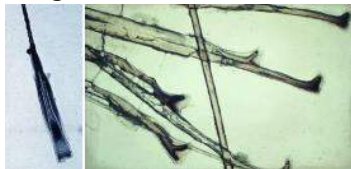
Telogeen effluvium

- Haarcyclus verstoord (dus probleem van cyclus, niet van haarfollikel)
 - Oiv andere uitwendige dan normale factoren
 - Cyclus te snel: meer haren vallen uit dan kunnen bijgroeien
 - Haaruitval door versnelde overgang van haren in telogene fase
 - Haaruitval begint \pm 3 maanden na uitlokkende oorzaak
 - Dus vertraagd: ptn merken proces klassiek aantal maanden na oorzaak
 - 'haren komen dunner te staan'
 - Spontaan herstel meestal in volgende 6 – 9 maanden

- Als oorzaak al verdwenen is
- Igv chronische pathologie of GM-inname oorzaak is: kaalheid blijft wel tot enkele maanden nadat chronisch proces gedaan is
- Mogelijke uitlokkende oorzaken
 - Bevalling
 - Aantal vrouwen die hier heel gevoelig aan zijn: telkens aantal maanden na bevalling haarverlies
 - Hoge koorts
 - Chirurgische interventies
 - Zeer ernstige psychische stress
 - Moeilijker te meten
 - Medicamenten
 - Bv. telogene effluvium door propranolol (Inderal®)

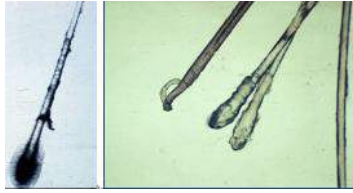


- Ernstige onderliggende acute of chronische ziekten
 - Vaak in periodes bij chronische ziekten: dan aantal maanden nadien episode haarverlies
- Deficiënties (ijzer, zink, vitamines)
- Symptomen
 - Diffuse uitdunning van haarbezetting
 - > 200 haren pd verlies
 - Tot 30% vd haren vd scalp kunnen verloren gaan
 - Trichogram = haaronderzoek
 - Doe je als je twijfelt of pt echt wel haar verliest (bv. hele dikke bos haren)
 - >> 15% telogene haren
 - Geen inflammatie of verlittekening → je ziet op hoofdhuid NIKS!
 - Belangrijke boodschap: spontaan herstel mag verwacht worden!
 - Maar kan lang (maanden) duren
- Diagnose
 - Goede anamnese over voorbije maanden
 - Evt bevestiging door trichogram: heel klein plukje = 50 – 100 haren
 - Met kocher klein plukje opdraaien en dan in 1 ruk mechanisch uittrekken
 - Is niet zo pijnlijk als het klinkt
 - Tellen
 - Totaal aantal haren
 - Normaal 50 – 100 haren
 - Eerste keer dat assistenten dit doen hebben ze vaak per ongeluk > 300 mee
 - Anagene haren: normaal > 85%



- Aantal katagene haren: normaal < 1%

– Aantal telogene haren



- Normaal < 15%
- 'luciferharen' ('golfstick'/'clubhair' in Engelse literatuur)

- Percentage berekenen
- Soms bloedname om onderliggende oorzaak op te sporen
 - Cofo
 - Leverfunctie, nierfunctie
 - Igv chronische ziekte: inflammatieparameters nagaan (CRP, sedimentatie)
 - Voor tekorten: ijzer en ferritine, zink
 - Schildklier (TSH): zowel hyper- als hypothyroïdie kan dit geven
 - ANF ikv systeemlupus
- Behandelen
 - Meestal niks: enkel geruststellen! ('haarcyclus is even kluts kwijtgeweest')
 - Mensen vinden dit niet leuk
 - Haargroeimiddelen?: zitten AZ in die wel in haar haren maar bij PO inname niet zeker dat ze in haren komen (maar placebo kan belangrijk zijn voor ptn)
 - Evt behandelen onderliggende oorzaak

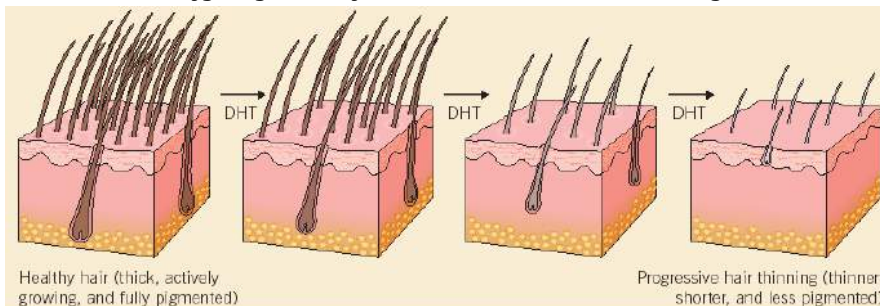
Anageen effluvium

- Is klassieke voorbeeld van haarverlies na chemo- en radiotherapie
- Probleem van cyclus, niet van haarfollikel
 - Zijn eigenlijk nog groeiende haren die ineens door zware impact al gaan uitvallen voordat ze volledig gegroeid zijn
 - Acute massale haaruitval van haren in anagene fase
 - Treedt meestal binnen week op na contact met oorzakelijk agens
 - Haarfollikels w niet beschadigd! → dus groeit terug!!
- Oorzaken
 - Toxische stoffen zoals thallium
 - Medicamenten = zeldzame oorzaak (behalve cytostatica)
 - Cytostatica
 - Anticoagulantia
 - Colchicine
 - Massale doses vit A
 - Radiotherapie
 - Zelfde factoren als voor telogeen effluvium bij zeer gevoelige patiënten (soms gemengd anageen-telogeen effluvium)
- Kliniek: bijna volledige diffuse haaruitval in enkele dagen
- Prognose is meestal goed: hergroei in volgende maanden
- Geen trichogram doen
 - Want staat bijna niks meer op
 - Maar als je het wel doet: compleet vervormde haren (anageen dysplastische haren)

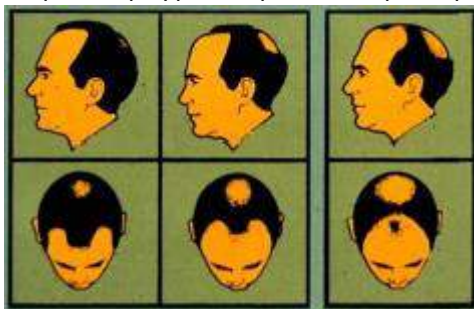


Alopecia androgenetica

- Tweede meest frequent (na telogeen effluvium)
- Definitie
 - Genetisch bepaalde haaruitval die in caucasische ras zeer veel voorkomt
 - Androgenen-dependent
 - Maar toch bijna nooit te veel androgenen te vinden
 - Genetisch bepaalde overgevoeligheid vd haren voor bepaalde androgenen
 - Daarom over algemeen in patroon verlopend
 - Patroon vnl opvallend bij mannen
 - Aandoening vertoont bij mannen duidelijk patroon maar bij vrouwen minder
 - 'pattern type alopecia'
 - Uitval neemt toe met leeftijd
- Haarfollikels krijgen geleidelijk aan kortere en kortere anagene fase



- Steeds kortere groeifase → haren w kleiner en kleiner
- Miniaturisatie vd follikel
 - Eerst terminale haren
 - Vellusharen
 - Dan definitief verdwijnen vd follikel → uiteindelijk wél vorm van cicatrissatie!!
 - Resultaat: kaalheid
- Daarnaast:
- Klinisch: uitdunning haarbezetting
 - Alopecie op typische plaatsen op scalp



- Vertex
- Frontopariëtaal
- Maar ptn komen ook met klacht 'mn haar valt uit'
- Bij vrouwen

- Minder uitgesproken patroon
- Meestal diffuse verdunning



- Vnl op bovenkant vh hoofd

- Bv. androgenetische alopecie bij tweeling (wijst nog eens op genetische predispositie)



- Frequentie
 - Man
 - Vuistregel: ong 30% op 30 jaar, 40% op 40 j, ..., 80% op 80 j
 - Neemt dus duidelijk toe met leeftijd
 - Vrouw: minder duidelijk
 - Ong 50% na menopauze zekere mate
 - Maar gaat minder snel: geen lineaire toename (dus beperkt progressief)
 - MAAR soms ook postpubertair begin = agressiever
 - Storende verdunning mogelijk
 - Die kan je niet gaan geruststellen want groeit niet terug!
- Diagnose: klinsich meestal eenvoudig
 - Zeker bij mannen
 - Soms bij vrouwen wat moeite DD met telogeen effluvium
 - Bij langer haar beter te zien dat haren achteraan nog goed zijn
 - Soms dubbel trichogram nodig voor DD: frontopariëtaal vs temporaal
 - Igv bij jonge vrouw zeer uitgesproken: zeker denken aan hyperandrogenisme!
 - Zeker igv ook andere klinische tekenen van hyperandrogenisme
 - Acne
 - Hirsutisme
 - Diepe stem
 - Verstoorde menstruele cyclus
 - Hormonaal bilan doen bij twijfel!
 - Maar vaak normaal: genetische aanleg
- Behandeling
 - Voorlopig nog geen enorm effectief middel
 - Mogelijkheden
 - Topisch minoxidil = eerste lijnsbehandeling
 - Werkingsmechanisme: niet volledig opgehelderd
 - Instructies aan pt
 - 3 - 6 maanden toepassen om te weten of werkt
 - 2x/dag 10 druppels/puffs aanbrengen
 - Efficiëntie beperkt terwijl het wel relatief intensieve behandeling is!
 - 1/3: geen effect
 - 1/3 stabilisatie haaruitval
 - 1/3 stabilisatie + heringroei
 - Werkt zolang gebruikt wordt!
 - Daarna begint proces terug en na tijdje vallen haren dan terug uit
 - Meeste ptn stoppen spontaan na tijdje ('ik ben getrouwd')
 - Finasteride = inhibitie omzetting T naar DHT (door block 5α -reductase (5R))
 - Gevolg: minder metabool actief dihydrotestosterone (DHT)
 - Kan gebruikt w bij mannen
 - Cyproterone acetaat en spironolactone: blokkeren androgeenreceptor ten dele
 - Mannen
 - Start met minoxidil
 - Eerst met lage concentratie (2%) → steeds hogere concentratie (tot 5%) maar nadeel is dat dit dan vettiger wordt

- Nadelen
 - ✓ Haren zien vettig uit
 - ✓ Igv wat 'afloop': hypertrichosis op andere plaatsen bv. bakkenbaarden, ...
- Bij vrouwen niet tot deze concentratie want geen bewezen nut
- Oraal anti-androgeen: finasteride 1 mg/d
 - Nadeel: mogelijk sexuele stoornissen (libido, erectie, ejaculatie, ...)
 - Discussie ('vermoeden van')
 - ProstaatCa?
 - ✓ Leidt NIET tot hogere kans op prostaatCa
 - ✓ Wel ernstigere, hooggradige prostaatCa: w oncontroleerbare Ca-cellen
 - Verhoogd risico op borstCa bij mannen
- Topische 5- α reductaseremmers: α -triadol of 17 α -estradiol
 - Niet in Be op markt en gaat wsl niet komen want minoxidil is beter
- Prothesen: haarstukjes, pruik
- Chirurgie
 - Ponsen van temporopariëtale regio naar kale gebieden na reductie vd scalp
 - Reepje wegsnijden, terug dichtnaaien → groepjes maken van 3 – 5 haren → 'als preitjes planten' → hopen dat ze gaan geaccepteerd w
 - ✓ Enkele weken afplakken
 - ✓ MAAR igv nog progressief: toefje haar, dan kaal, dan toefje, ... dus niet goed
 - ❖ DUS belang 2 jaar stabiele ziekte voor je dit doet
 - Of andere technieken
- Vrouwen
 - Minoxidil 2% (- 5%) lotio 2x/d voor jaren
 - Werkt minder goed omdat vrouwen minder therapietrouw zijn
 - Orale anti-androgenen
 - Cyproterone acetaat:
 - Cave verhoogd risico thrombosen
 - Niet igv andere RF voor trombose bv. roken
 - Spironolactone
 - Meestal raak je niet aan dosis voldoende voor effect
 - (5 α -reductase remmers: zeer controversieel!)
 - Universitaire centra: doen dit niet want weten nog niet wat dit doet als je vrouwen gedurende zo lange tijd behandelt hiermee
 - (zou vele jaren behandeling zijn want jonge vrouw: gezien je minder agressief niet zo gaat behandelen)
 - Haarstukjes, hairweaving
 - Hairweaving w veel gedaan: inweven van stukjes haar
 - Chirurgie minder toepasbaar
 - Want zeer diffuus
 - Tenzij zeer kleine ponsen: 1 tot enkele haren

Alopecia areata

- Definitie
 - In principe omkeerbare haaruitval in ronde plekken
 - Maar uitval kan uitbreiden tot ganse haarkleed
 - Ronde/ovalen, vrij goed afgegrenzde plekken haarverlies
 - Geen inflammatoire reactie zichtbaar
 - Geen jeuk of pijn (dus geen klachten)
 - W beschouwd als auto-immune aandoening
 - Massieve aanval lymfocyten op follikel
 - Doordat ontstekingscellen daar continu zitten: haarcyclus continu versrtoord
 - Meeste vroege vormen: omkeerbaar (als ontstekingscellen wegtrekken)
 - Maar bij sommige vormen mag je (zelfs vroegtijdig) niet beloven dat haar terug komt

- Komen met andere klacht
 - Niet 'ik verlies mijn haar'
 - Maar 'ik heb hier en daar kale plekken' of 'kapper heeft gezegd dat ik kale plekken heb'
- Klinisch meest opvallend: vrij goed afgegrenzde kale plekken met toch nog allemaal kleine haarfollikels



- 'uitrooptekenharen': kleine haartjes
 - Onder microscoop lijken dit uitrooptekens
 - Vnl in rand vd kale plekken
- 'point noirs' / 'cheveux cadeverisés': restjes van haartjes die nog in follikels zitten
 - Ook in rand
 - Teken van zeer agressieve uitval
- In rand vd zone 'pluktest' doen
 - Positief = veel haren mee in pluk
 - Dan weet je dat het nog actief is
- Subtypes
 - A.A. simplex = 1 of enkele afzonderlijke kale ronde/ovalen haarden
 - Gaat bijna zeker allemaal terug hergroeien
 - Maar probleem: herval in volgende jaren
 - Zeker periodes stress
 - Ophiasis type: gebied dat verloren gaat heeft slangvorm ('als slang rond hoofd') → begint aan oren en gaat naar achterkant
 - Vnl bij atopici
 - Traag herstel
 - Kans dat het teruggroeit maar je kan het niet beloven
 - A.A. totalis en A.A. universalis
 - Niet zo heel frequent
 - Totalis: volledige scalp w kaal + inclusief soms wenkbrauwen en wimpers



- Wenkbrauwen en wimpers = functioneel meest moeilijk!! want bij zweten, insecten, stof, ...: allemaal in ogen
- Universalis: volledige lichaam
- Vaak geen teruggroei
 - Boodschap: behandeling is mogelijk maar intensief maar niet zo veel kans op succes
- Kliniek
 - Nagelafwijkingen frequent: bij \pm 10% vd ptn
 - Vnl zeer talrijke kleine putjes
 - Soms in 'scotch plaid pattern'

- Op begin zijn nieuwe haren die teruggroeien vaak kleurloos (bleek)



- Meestal (niet altijd) komt pigmentatie wel terug
- Geassocieerde factoren
 - Andere auto-immuunaandoeningen bv. schildklierlijden, diabetes, vitiligo, ...
 - Atopisch eczeem
 - Stress
- Prognose
 - Afhankelijk van
 - Type/ernst vd letsels
 - Onderliggende factoren
 - Leeftijd van begin
 - Teruggroei steeds mogelijk maar zeker niet steeds te beloven!
- Behandeling
 - Vnl topische en intralesionele CS: ontstekingsremmend
 - Aantal steekpunten inspuiten in rand
 - Depotpreparaat dat aantal weken werkt
 - Dan herhalen
 - Smeren kan ook
 - Igv te veel (anders te veel pijn) of bij kinderen
 - Maar nadeel: je geraakt niet altijd waar je moet
 - Sensibiliserende substanties: producten waarop iedereen contactallergie ontwikkelt!
 - Voorbeelden
 - Diphencyprone
 - Squaric acid dibutylester
 - Eerste keer met hoge concentratie insmeren: pt ontwikkelt type IV allergie erop (eczeem) → dan om 2 weken met lage concentratie insmeren
 - Je moet beetje zoeken naar concentratie waarop eczeem er is maar niet té fors
 - Idee: immunologisch prikkelen: lymfocyten trekken weg naar andere proces
 - Dithranol
 - Prikkelend ipv immunologisch maar wel zelfde idee als sensibiliserende susbtanties
 - Weinig gedaan want
 - Vuil
 - Tijdrovend
 - Af en toe bij kinderen die psychologisch/sociaal veel problemen ermee hebben: dan kan je niet vaak sensibiliserende substanties gebruiken omdat ze daar zeer fors op kunnen reageren
 - PUVA of UVB
 - Vermindert aantal lymfocyten
 - Maar niet meer vaak gedaan
 - Maandenlange behandeling nodig
 - Bij stop: herval
 - Hoge dosissen CS in baxter?: niet gedaan
 - Werkt en stabiliseert
 - Maar kan je niet blijven geven: afbouwen nodig → herval
 - Na tijdje piste van pruiken, ... bespreken

- Igv > 30% van haren verloren op hoofd met attest dermatoloog: zekere mate van terugbetaling mogelijk!

Trichotillomanie

- Moeilijk te onderscheiden van alopecia areata
- Definitie: echt uittrekken vd haren
 - Tic (jonge kinderen)
 - Of automutilatie
- Kliniek
 - Plots uitvallen haren in ronde of geometrische plekken
 - Folliculitis op sommige plaatsen: is ontsteking tgv manipulatie
 - Soms haren van vss lengtes
 - Want zijn niet ziek: willen gewoon groeien
 - Snelle hergroei tot 3 cm
 - < 3 cm krijgen ze niet uitgetrokken
 - Op 3 cm: herval
 - Indien onzeker: histologische bevestiging
 - Lege anagene follikels
 - Tekens van trauma
- Bv. geen mooi ronde zone, kleine en grote haartjes



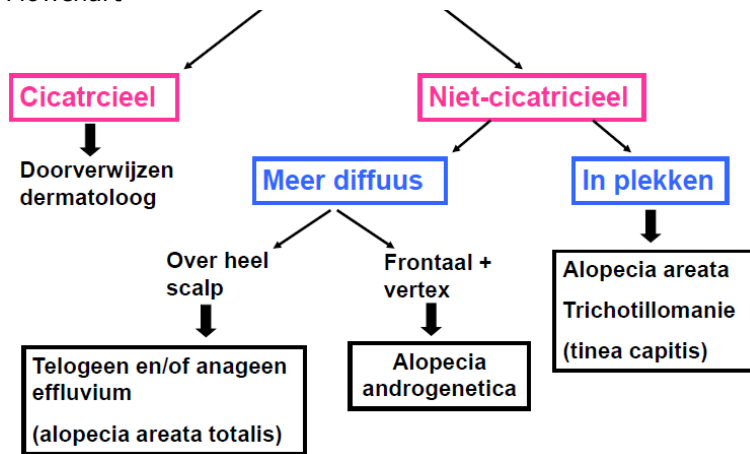
- Bv. heel gekke vorm, zie je niet bij alopecia areata



Samenvatting!

- Niet-cicatriciële haaruitval
 - Telogeen effluvium
 - Anageen effluvium
 - Alopecia androgenetica
 - Alopecia areata
 - Trichotillomanie
 - Talrijke andere oorzaken haaruitval bestaan maar besproken afwijkingen maken zeker > 90% uit vd ptn die voor haaruitval consulteren

- Flowchart



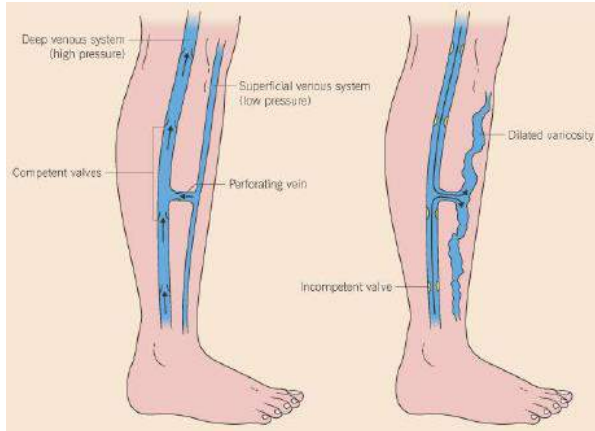
Chronische wonden

Chronische wonde = ulcus = defect vd huid dat niet binnen 6 w geneest

- Onderliggend pathogenetisch mechanisme: meestal vaatlijden
 - Veneus ulcus: chronische veneuze insufficiëntie (CVI)
 - Arterieel ulcus: arterieel lijden
 - Diabetisch ulcus: micro-angiopathie, macro-angiopathie en neuropathie
- Ook nog enkele andere oorzaken bestaan

Veneus ulcus

Etiopathogenese = chronische veneuze insufficiëntie (CVI)



- Veneus systeem: diep en oppervlakkig systeem verbonden via perforerende venen
 - Kuitspielen pompen bloed van distaal naar proximaal
 - Perforerende venen: bloed van oppervlakkig naar diep
 - Klepsysteem: geen reflux
- Igv schade kleppen
 - Voorbeelden van schade: trombose, op genetische basis, ...
 - Reflux treedt op → uitgezette oppervlakkige venen ontstaan: varices

Bevorderende factoren

- Genetisch
- Zwangerschap
- Dieet
- Leeftijd
- Obesitas
- Zon
- Rechtstaand beroep

Kliniek (bepaald door lokalisatie, begeleidende symptomen)

- Ulcus: lokalisatie en aspect



- Distale 1/3 vh onderbeen: vnl binnenenkel

- Is plaats waar overdruk meeste bestaat igv CVI
 - Ondiep, vrij onregelmatig begrensd
 - Uitgebreid granulatieweefsel
 - Dus mooi rood granulerende wondbodem
 - Maar weinig spontane genezingstendens!
 - Onafhankelijk van lokale behandeling
 - Ulcus gaat altijd maar uitbreiden
 - Tot zelfs circulaire ulceraties: volledige omtrek vh been
- Varicositeiten en oedeem
 - Varicositeiten
 - Uitzetting opp veneus systeem
 - Igv varicositeit thv enkel: corona phlebectatica
 - Bv. corona phlebectatica paraplantaris

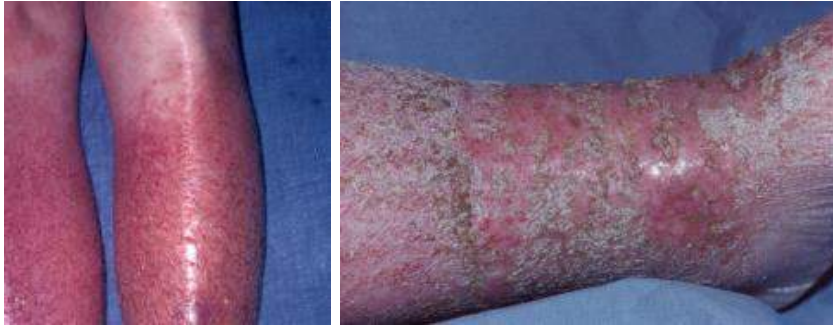


- Primaire vs secundaire varices
 - Primair = op genetische basis zwakte vd bloedvatwand

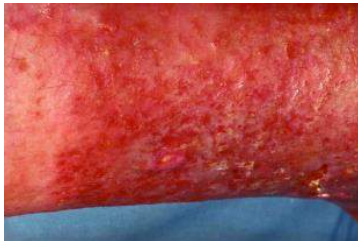


- Bv. aangeboren hypoplasie
 - Meeste varices zijn secundair
 - Ontstaan bv. door trombose vd kleppen
 - Oedeem: tgv stase veneus bloed
 - Aanvankelijk
 - Vnl uitgesproken naar avond
 - Vnl thv distale 1/3^e onderbeen
 - Maar bij toename CVI
 - Ook rest vh onderbeen
 - Zelfs overdag / vroeger in dag begin
 - Moeheid id benen, vnl naar avond toe
- Trofische stoornissen: weer vnl onderste 1/3^e onderbenen, tgv ophoping veneus bloed
 - Stase dermatitis = variceus eczeem
 - Alleen tgv stase veneus bloed (oedeem, extravastatie, ...): door recidiverend oedeem
 - Kan gaan om droog of nat eczeem

- Bv. droog erythematosquameus eczeem



- Bv. erosief nattend eczeem



- Igv nat: denken aan microbiëel eczeem (microbiële infectie is onderhoudende factor vh eczeem)

- o Stase purpura = Angiodermite Purpurique en Pigmentée (APP): combinatie meer purpurische verkleuring + hyperpigmentatie



- Oorzaak: extravasatie RBC
 - Neerslag hemosiderine
 - Post-inflammatoire hyperpigmentatie (stimulatie melanineaanmaak)
- Lokalisatie
 - Weer vnl thv predilectieplaatsen, vnl binnenenkel (distale 1/3 onderbeen)
 - Soms voetrug

- o Atrofie blanche



- Witte, sclero-atrofische gebieden = ischemische gebieden bij CVI
 - Meestal in gebied van stase purpura (APP)
 - Hierin enkele tortueuse gedilateerde vaatjes
 - Huid zo atrofisch dat je capillairen kan zien doorschemeren
- Teken van zuurstoftekort op die plaats
- Bij ulceratie: pijnlijke, moeilijk te helen ulcera
 - Pijnlijk!!! want teken van uitgesproken ischemie
 - Héél therapieresistent owv ischemie
- o Lipodermatosclerose = eindstadium
 - Sclerotische en fibrotische veranderingen in subcutis

- Zeer uitgesproken igv doorgedreven CVI
- Te wijten aan
 - Fibroserende oedemen
 - Recidiverende flebitiden
 - Recidiverende lymfangitis
- Sclerotische huidveranderingen
 - Weer vnl onderste 1/3^e onderbeen
 - Vaak huid erboven (bovenste 2/3^e) nog oedemen dus 'champagneflës'
- Verlaagde pO₂
- Moeilijk te helen 'calleuze ulcera'
- Complicaties
 - Infecties
 - Kolonisatie met 1 of meerdere kiemen is regel
 - Maar niet elk ulcus is gesurinfecteerd!
 - Meestal commensalen: niet pathogenen dus géén infectie maar kolonisatie
 - DUS elk ulcus is gekoloniseerd met bacteriën maar geen agressieve behandeling nodig
 - Echte surinfectie geeft symptomen!
 - Overvloedige vocht- of etterafscheiding
 - Omgevende ontstekingsreactie



- Warme, blinkende, rode omgevende huid
 - ✓ Dus belang van ook omgevende huid te palperen!
- Pijnlijk!
- Eventueel
 - Koorts
 - Lymfangitis: strekvormige uitlopers
 - Cellulitis: tongvormige uitlopers
- Dit zijn ulceraties die heel moeilijk te genezen zijn
- Bv. zeer nattende ulcera door infectie met *Pseudomonas*



- Contactallergie
 - Komt frequent voor
 - Redenen
 - Behandeling met vss topica: AB zalven/crèmes, antisept crèmes/... = aanbod van vss potentiële allergenen
 - Bv. voor lokale AB, één vd toevoegstoffen in crème (bv. bewaarmiddel), ...
 - Allergenen w vaak onder occlusie aangeboden want CVI met compressie behandeld
 - Dus topica onder occlusie aangeboden → betere penetratie
 - Veneus ulcus = chronische inflammatie dus talrijke lymfocyten aanwezig

- Huidbarrière is aangetast (stratum corneum en epiderm weg): verdediging weg dus makkelijker sensibilisering
- Symptomen
 - Aspect/vorm eczeem (volgens contactoppervlak)
 - Pijn: ulcus plots pijnlijk
 - Vertraging genezing
 - Stroofreacties (eczeemreacties op afstand)
- Allergenen
 - Vehicula bv. wolalcoholen, perubalsem
 - Actieve middelen: antibiotica, antiseptica, corticosteroiden, ...
 - Emulgatoren
 - Rubbers (elastisch materiaal) want ptn dragen elastische windels die rubber of derivaat ervan bevatten
 - Bv. reactie op colophony, hydrocolloidverband (Comfeel®)



- Zit in bruine pleisters maar ook in comfeel
 - Uit aspect van eczeem zie je dat het wsl contactallergie is want vorm van pleister aangenomen
- o Calcinosis subcutanea (/cutis) 'postphlebetica'



- Bij verdoorgedreven CVI
- Bij fibrose subcutaan vet kan op termijn ook calciumneerslag ontstaan
 - Dan voel je allemaal kleine harde knobbeltjes = neerslag calcium in huid
 - Verder objectiveren door RX te maken
 - Foto: RX van weggenomen stukje huid (dus niet van been zelf)



- Enige manier om hier genezing te krijgen vd wonde: alle weefsel waarin calciumneerslag is opgetreden verwijderen en bedekken door full thickness huidgreffe



- Want zal nooit van zichzelf genezen: calciumneerslag gaat genezing tegen
- Gewrichtsproblemen (ankylose enkel, knieën, heup) door
 - Fibrose
 - Antalgische houding
- Maligne ontaarding: zeer zeldzaam
 - Maar veneus ulcus = lang aanslepend, irriterend proces, ...
 - Vnl bedacht zijn op maligne ontaarding in chronisch veneus ulcus igv
 - Absoluut geen genezingstendens
 - Enorme toename granulatiweefsel
- Pijn
 - Opvallend pijnloos!
 - Pijn vooral mogelijk bij
 - Surinfectie
 - Irritatie of contactallergie
 - Geülcereerde atrophie blanche (gebieden ischemie)!
 - Verbandwissel
 - Typisch: pijn vermindert bij hoogstand en/of afkoeling
 - DD met arterieel want daar dan net toename

Behandeling → 2 aspecten

- Etiologisch: behandeling CVI
 - Compressietherapie
 - Aanvankelijk windels tot oedeem uit been is weggetrokken



- Meestal tot onder knie, soms iets hoger
 - Druk progressief laten afnemen van distaal naar proximaal
 - Alle huddelen ingewindeld!!: volledige been, niet stukske eruit
- Elastisch of niet-elastische windel
 - Elastische windel
 - ✓ Hoge rustdruk
 - ✓ Moeten verwijderd w 's nachts
 - ✓ Mag niet bij arteriele insufficiëntie
 - Niet-elastisch = hoge arbeidsdruk
 - ✓ Moeten niet verwijderd w 's nachts
 - ✓ Kan soms wel igv niet-uigesproken arteriële insufficiëntie

- Pas als been op dunste is: elastische kousen aandoen
 - Moeten individueel aangemeten w



- Want als je dit doet op dik been: uiteindelijk veel te brede kous
- Hoogstand: beduiteinde thv benen klein beetje hoger zetten
- Sport: spierpomp om bloed naar proximaal te pompen
- Dieet: want obesitas is belangrijke bevorderende factor
- Sclerotherapie en varicectomie
 - Kan enkel als diepe systeem goed doorgankelijk is!!
 - Dus echo vooraf!
 - Vnl bij jongere personen
- Wondbehandeling = symptomatisch
 - Topica en dressings
 - Maar alle topica doen dus weinig als je oorzaak niet aanpakt
 - Bestrijden surinfectie
 - Bestrijden beslag / exsudaat
 - Bevorderen revitalisatie en neo-epithelialisatie

Arterieel ulcus

Ethiopathogenese

- Onvoldoende arteriële bloedvoorziening
- Resulteert in
 - Weefselischemie
 - Necrose
 - Ulceratie
- Oorzaken
 - Belangrijkste: atherosclerose
 - Cholesterolembolen
 - Vasospastische aandoeningen
 - Trauma
 - Koudeproteïnen (cryoglobulines)
 - Hypothermie

Kliniek

- Ulcus: lokalisatie en aspect



- Vnl thv
 - Acra: tenen, voeten, hielen
 - Plaatsen waar bot onder zit: pretibiaal
- Uitgeponste ulcera, scherpe randen (ziet er niet gezond uit!)
 - Diep
 - Variatie
 - Kan zeer grote afmetingen aannemen maar kan ook heel klein zijn

- Kan zeer diep reiken: tot op pezen of bot
- Ulcusbodem = atoon
 - Geen mooi granulatieweefsel (itt veneus ulcus)
 - Meestal bedekt met gelig of zwart beslag
- Bv. uitgebreid arterieel ulcus met zelfs beginnend gagreen vd teen



- Als je hier arteriële circulatie niet kan herstellen: leidt tot amputatie
- Itt veneus: leidt nooit of zelden tot amputatie

- Arteriële insufficiëntie
 - Afwezige of verminderde pulsaties



- a. dorsalis pedis
- a. tibialis posterior
- Claudicatio
- Koude voeten
- E/A I = systolische BD thv arm gedeeld door die thv enkel
 - Normale E/A I: 0,9 – 1,3
 - Verminderde enkel/arm index of $E/A I \leq 0,8$ = arteriële insufficiëntie
 - Maar $> 1,3$ is ook abnormaal: te wijten aan verkalking vd bloedvaten (vnl diabetes)
- Kleur
 - Bleke huidskleur
 - Vlekkerige erythemateuze of cyanotische gebieden
 - Opvallende bleekheid bij opheffen vh been
 - Vertraagde 'capillary refill time' (op plantaire zijde vd grote teen drukken): $> 3 - 4$ sec
- Trofische stoornissen: zijn gevolg van arteriële insufficiëntie
 - Droge, dunne, schilferende huid
 - Verminderde haargroei
 - Of zelfs geen haren meer op teenruggen
 - Dikke dystrofische nagels, kalknagels
- Pijn = zeer uitgesproken
 - Meestal HOOFDKLACHT!!
 - Itt veneus ulcus: meestal pijnloos
 - Ontstaan
 - Plots
 - Of progressieve toename
 - Continu of intermittent
 - Toename bij
 - Opheffen been
 - Afkoeling (koude compressen)
 - Wandelen: claudicatio

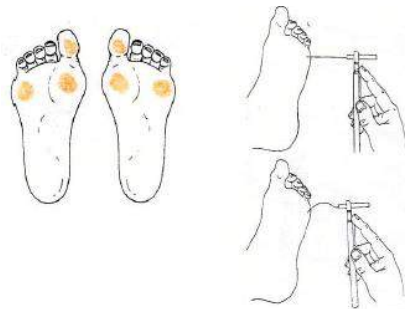
Behandeling

- Gericht op opheffen arteriële insufficiëntie
 - Enorm belangrijk!
 - Eerst definiëren arteriële letsels
 - Dopplersonderzoek
 - Angiografie
 - Herstel vd arteriële circulatie (angioplastie, vasculaire reconstructie) indien mogelijk
 - Compressietherapie: gecontraïndiceerd!
 - Zeker elastische windels
 - Evt niet-elastische windels op voorwaarde dat SBD thv enkelstreek ≥ 60 mmHg
 - Rookstop
 - Dieet
 - Diabetes uitsluiten en/of optimaliseren
 - Amputatie tijdig overwegen
 - Pijnbestrijding
- Wondbehandeling = symptomatisch (topica en dressings)

Diabetisch ulcus

Etiopathogenese

- Oorzakelijke factoren
 - Distale symmetrische neuropathie: zowel sensibel als motorisch
 - Sensibel: verlies beschermende pijnsensatie \rightarrow repetitief trauma
 - Bv. veel te warme voetbaden nemen waardoor blaren ontstaan, voelen oneffenheden in schoenen niet, ...
 - Monofilamenttest: protectief gevoel testen \rightarrow vnl op plaatsen waar verhoogde druk is testen

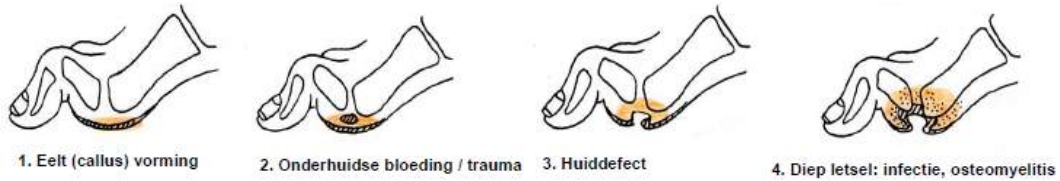


- Normaal moet 1 g druk gevoeld w
 - Als zelfs 10 g druk niet gevoeld w = protectieve pijnsensatie volledig verdwenen
 - Motorisch: verantwoordelijk voor voetsmisvorming
 - Klauwstand
 - Hamertenen
 - Prominente metatarsaalkoppen
- Perifeer vaatlijden
 - Atherosclerose onder knie
 - Micro-angiopathie
- Verstijving vd gewrichten (limited joint mobility)
- Alles draagt bij tot eelt en op termijn ulceraties op drukplaatsen
- Wat zijn drukpunten?



- Zijkanten: dorsaal gedeelte vd tenen

- Plantaire zijde vd tenen
- Hiel
- Metatarsaalkoppen
- Ontstaan van malum perforans: als eelt lang genoeg bestaat: onderhuidse bloeding → huiddefect en op termijn heel diep letsels



- Ogenschijnlijk slechts beperkt maar heeft (typisch voor diabetisch ulcus) ondermijnde wondranden
 - Dus ulcus veel groter dan wat je op eerste zicht klinisch vermoedt
 - Gaat evt tot op bot
- Surfinecteert
 - Evt tot op bot! → beducht zijn voor osteomyelitis
- Beeldjes
 - Eelt door foutieve drukverdeling, in litteken



- Fissuratie vd eelt



- Diabetes ulcus: diepe wonde met onderliggende osteomyelitis



Kliniek

- Lokalisatie en aspect ulcus



- Op drukplaatsen
- Uitgeponste, diepe ondermijnde ulcera
 - Met pijlsonde kijken hoe diep!!!
 - Hyperkeratotische calleuze boord
- "malum perforans"
- Trofische veranderingen
 - Droge huid
 - "spotted leg syndroom": diabetische dermopathie



- Atrofische bruine maculae op onderbenen
- Obv microangiopathie
- Atrofie vd mm. interossei → aanleiding tot misvormingen
 - Oa hamertenen



- Daardoor drukpunten: vnl op dorsum grote teen + 2^e teen
 - Geeft mee aanleiding tot hyperkeratose en callusvorming
- Igv atherosclerose: kliniek arteriële insufficiëntie ook aanwezig
 - Maar niet laten misleiden door abnormaal hoge E/A I (cave calcificatie arteries)!
- Pijn: meestal afwezig

Behandeling

- Herstel vd arteriële circulatie (indien mogelijk)
- Infectie behandelen

- Want diabetici sowieso gevoelig voor surinfectie
- Igv lokaal proces: met lokaal antisepticum
 - Bv. isobetadine: goed effect op streptokokken, stafylokken en *Pseudomonas* = wat we daar verwachten
- Igv subcutane uitbreiding: AB associëren
- Strikte controle bloedsuikerspiegel
- Rookstop
- Correctie verkeerde druk
 - Off-loading = correctie drukpunten door aangepast schoeisel



- Verwijdering callus en necrotisch weefsel (debridement)



Samenvatting kliniek veneus, arterieel en diabetisch ulcus

	veneus	arterieel	neuropathisch/diabetisch
<i>locatie</i>	maleolaire regio's	- drukplaatsen - distale punten (tenen)	drukplaatsen
<i>morfologie</i>	onregelmatige rand	- necrotische basis - 'uitgeponst'	'uitgeponst'
<i>omgevende huid</i>	- pigmentatie tgv hemosiderine - lipodermatosclerosis	huidatrofie met haarverlies	dikke callus
<i>andere bevindingen</i>	- varicositeiten - been-/enkeloedeem - +/- stasadermatitis - +/- lymfoedeem	- zwakke/afwezige perifere pulsaties - verlengde capillaire refilltijd - bleekheid bij opheffen vh been (45° voor 1 min)	perifere neuropathie met verminderd gevoel

- Voorbeelden
 - Arterieel ulcus: heel atone ulceraties



- o Veneus ulcus: lokalisatie thv binnenenkel, APP



- o Diabetisch ulcus



- o Veneus ulcus: atrophie blanche



- Hier dus waarschijnlijk pijnlijk (ischemie)
- Wit atrofisch gebied

- o Veneus ulcus: champagnefles



- o Diabetisch ulcus



Andere oorzaken chronische wonden

- Langdurige bedlegerigheid: decubitus ulcus
 - Eén vd voorkeurslokalisaties: hiel



- Infecties
 - Diepe mycosen
 - TBC
 - Syfilis
- Vasculitis
- Maligniteit: spinocellulair carcinoom, kaposisarcoom, maligne melanoom
 - Aan denken als ulcus van aspect verandert
 - Bv. meer verheven, zacht aanvoelende noduli bij slecht genezend veneus ulcus: was ongedifferentieerd SCC (slechte prognose)



- Ongekende oorzaak
 - Pyoderma gangrenosum
 - Is neutrofiële dermatose
 - Pt ontwikkelt ulceraties met



- Ondermijnde grijsachtige boord
- Soms ook purulente basis (rechtse foto)
- Vaak in combinatie met inflammatoire darmziekten: vnl ziekte van Crohn
- Necrobiosis lipoidica



- Granulomateus ulcus
- Vnl onderbenen (lokalisatie onder knie)
- Vnl diabetici

Huidaantasting bij systeemziekten

Inleiding

- Systeemziekten = aandoeningen die per definitie vss organen KUNNEN aantasten
 - Maar zeker net altijd geval
 - Vaak enkel cutane vorm! (maar valt dan wel nog onder systeemziekten)
 - Pathogenese = complex: auto-immuunaandoeningen
 - Aanpak: multidisciplinair
- Kennis van huidafwijkingen draagt belangrijk bij aan diagnose!
 - Huid goed zichtbaar
 - Dus igv vertrouwd met afwijkingen: mogelijkheid om als eerste begin systeemziekten op te pikken
 - Makkelijk te biopsieren
 - Heel wat mensen hebben ENKEL huidafw
 - Hebben betere prognose
 - Maar beïnvloedt levenskwaliteit van heel wat ptn

Lupus erythematosus

Lupus = prototype systeemaandoening met duidelijke huidafwijkingen

Vormen cutane lupus = 3 grote groepen

Acute cutane LE = vlindererytheem

- Synoniemen: butterfly rash, wolfsmasker
- Kliniek



- Roodheid
 - Soms wat verheven
 - Wegdrukbaar
- Niet schilferend
- Klassieke lokalisaties
 - Kaken
 - Meest typisch: neusbrug
 - Uitsparing plooiën langs neusvleugels
- Meestal w ptn hiermee wél herkend
 - Soms ook DD contactallergie, ...
 - Maar liever te veel herkennen en doorsturen dan te weinig!
- DD
 - Rosacea
 - Allergische contacteczeem

- Wijst op actieve onderliggende systeempathologie!!!
 - Meestal voldoende criteria voor systeemlupus
 - Als dit opflakkert: wijst op opflakking elders in lich
 - Gestegen sedimentatie, complementverbruik, aantasting nierfunctie

Subacute cutane LE

- Annulaire vorm = meer frequent



- Symmetrisch verspreide letsels
- Evt fotodistributie
 - Begint vaak op gebieden met zonblootstelling
 - Maar uiteindelijk uitbreiding naar niet zonblootgestelde gebieden
- Genezing zonder verlittekening!
 - Itt chronische discoïde lupus
- DD
 - Tinea corporis
 - Meestal meer schilferend
 - Minder symmetrisch
 - Geen enkele voorkeur aan zonblootgestelde gebieden
 - Erythema annulare centrifugum: reactieve dermatose
- Papulosquameuze vorm



- Rood schilferende plekken
- Moeilijke DD met
 - Eczeem
 - Psoriasis
- ACR criteria om iemand te catalogeren als systeemlupus
 - Frequent: milde systeemziekte ($\geq 70\%$ voldoende voor criteria)
 - Musculoskeletaal: spierlast, artralgieën
 - Labo-afwijkingen: ANF+, specifieke antistoffen, lymfopenie, ...
 - $\leq 10\%$ (minderheid): ernstige systeemziekte
 - Nieraantasting
 - Neurologisch

Chronische cutane LE = discoïde lupus erythematosus

- Kliniek
 - Rode schilferende letsels
 - Korstvorming / schilfering
 - Mogelijkheden
 - Adherente folliculair gebonden hyperkeratose
 - Atrofie

- Verlittekening!
- Lokalisatie
 - Meestal beperkte uitgebreidheid: vrij scherp afgetekende gebieden
 - Vnl hoofd-halsgebied
 - 'per toeval' vlinderpatroon: geen acute lupus want schilfering en verlittekening!



- Scherp afgerond, rood, vaste schilfering, ...



- ✓ DD psoriasis zou kunnen
- ✓ Maar beginnende verlittekening! (zie je niet bij psoriasis)
- Igv op scalp: cicatriciële alopecie mogelijk



- ✓ Begin: ook rode schilferende plek met vastzittende schilfers
- ✓ Igv verlittekening: zones verlittekening waar nooit nog haar zal komen
 - ❖ Langer wachten met behandeling = meer littekens
- Soms handen = palmoplantaire vorm



- Niet zo frequent maar heel lang miskend
- W erger in zomer, af en toe plekjes in decolleté, ...

- Zeldzaam: meer uitgebreide vormen



- Lijkt wat op subacute LE MAAR
 - Vastzittende schilfering
 - Vnl oude letsels: is allemaal verlittekend (terwijl subacuut nooit verlittekent)
- DUS grote probleem: discoïde LE geneest met verlittekening en/of atrofie (itt (sub)acute cutane LE)



- Dus niet probleem dat ze zwaar inwendige problemen krijgen!
- Maar sociaal/esthetisch enorm mutilerend!!
 - Brandend, jeukend, ...: krijg je nog wat onder controle
 - Maar verkleuringen, inzinkingen, ... krijg je niet onder controle!
 - Belang van tijdige diagnose en behandeling!
- Systemaantasting
 - Bijna nooit bij gelokaliseerde vorm
 - Iets grotere kans (maar nog steeds zeer zelden) bij uitgebreide vorm

Fotosensitiviteit

- Komt zelden afzonderlijk voor
- Typisch kenmerk van bijna alle subtypes van cutane LE
 - Acute en subacute CLE >> chronische discoïde CLE
 - Is ACR criterium voor systeemlupus
- Zeker niet specifiek!



- Gewoon abnormale reactie huid op zon
- Vss mogelijke oorzaken
 - Meest frequent: toxische reacties op GM (bv. floxaciline)
 - Ptn zijn zonverbrand bij minimale zonblootstelling
 - 2^e meest frequent: 'zonneallergie' = 'polyforme lichterruptie'

- Ptn krijgen jeuk, bobbel, ...
- Dus géén verbranding
- Alle 3 vormen systeemlupus
- Dermatomyositis
- ...

Diagnose

- Bij klinisch vermoeden: STEEDS (verse) biopsie vd letsels!
 - Belang: ANF niet extreem sensitief of specifiek
 - Heel wat mensen met discoïde lupus hebben geen positieve ANF
 - Veel mensen met positieve ANF hebben geen systeemziekten
 - Verse biopsie = NIET in fixatievloeistof maar op compresje met fysiologisch water
 - Binnen 4 uur naar labo
 - Bij verse biopsie: immunofluorescentie mogelijk op biopsie!
 - Hoofdkenmerken morfologisch (alle vormen)
 - 'interfazepathologie'
 - Bandvormig lymfocytair infiltraat op dermo-epidermale junctie
 - Lymfocyten beschadigen basale keratinocyten → vacuolisatie
 - Perivasculair gemengd lymfocytair infiltraat
 - Oppervlakkig
 - Vaak ook diep
 - Graad keratoseverdikking
 - Bij acute en subacute SLE: niet uitgesproken
 - Igv discoïde LE: wel uitgesproken
 - Immunohistochemie (immunofluorescentie) → complement en of Ig aantonen
 - Bandvormige depositie van complement en/of Ig: typisch op dermo-epiderm junctie
 - = Positieve 'lupusbandtest'
 - Waarde van immunofluorescentie is relatief
 - Igv klinisch beeld met verdenking cutane lupus + morfologisch bevestigd: diagnose lupus is gesteld
 - Immunohistochemie niet meer nodig
 - Immunohistochemie kan vals negatief zijn ovw smeren CS
 - Igv lupusbandtest positief en morfologisch en klinisch niet lupus: is géén lupus want veel vals positieven
 - ??? iets van wanneer wel en niet
- Diagnose w dus gesteld obv kliniek EN histologie → daarna ga je nakijken er ook argumenten bestaan voor systeemaantasting
 - W grotendeels gebaseerd op ACR criteria
 - Zijn eigenlijk opgericht als niet-diagnostisch tool: classificatietool
 - Maar zijn hoofdkenmerken van SLE dus je kan ze wel nagaan
 - Hoe?
 - Grondige systeemanamnese + KO
 - Labo
 - Compleet formule
 - Inflammatie: CRP en sedimentatie
 - Complementverbruik = teken van activiteit vd ziekte
 - Lever- en nierfunctie
 - ANF
 - Niet zozeer positiviteit belangrijk
 - Subtypes zijn wel belangrijk!
 - ✓ Anti-dsDNA!!! = erg pro SLE
 - ✓ Anti-RoSSa = kan systemisch of cutaan
 - Urinesediment: proteïnurie!
 - Als er nieraantasting is ikv lupus: urinesediment veel sneller verstoord dan creatinine in bloed!

- Dus heel eenvoudig onderzoek maar heel belangrijk

Behandeling cutane lupus

- Zonprotectie!!!
 - Want fotosensitiviteit lokt het uit
 - Wil NIET zeggen dat alles weg gaat door dit te doen
 - Maar belangrijk om verder letsels te verminderen
 - NIET gewoon beschermen tegen zonverbranding maar verdergaand
 - Bv. ook bij 14°C met zon insmeren!!!
 - Vanaf april 's ochtends insmeren met zonnecrème factor 50 als dagcrème (zelfs als het sneeuwt)
 - UVA komen door glas!!
 - Dus 2 u in auto zit en zon = gaat door raam
 - Huid bedekken
 - Geregeld herinsmeren!
 - Bv. factor 30 → na 2 u is dat factor 10
 - DUS om 2 - 3 u smeren!
- Lokale CS
 - 's Avonds smeren! (want door dag zonnecrème)
 - Middenpotent tot potent
 - Elocon® (mometasone) voor gelaat
 - Dexamethosone of **erlekaat (??)** voor rest lichaam
- Hydroxychloroquine = igv onvoldoende
 - Dosis?
 - Baselinebehandeling voor systeemlupus: 200 mg 1x/d
 - Maar igv cutane letsels: 200 mg 2x/d
 - Traag effect!!
 - Dus meerder maanden nodig
 - Daarom lokale CS terwijl smeren
 - Veel minder efficiënt bij rokers!
- Maar igv actief vlindererytheem: wsl ook actief systemisch dus dan moet je ook systemische CS gebruiken

Dermatomyositis

Inleiding

- Auto-immuunaandoening
 - Typisch dermatologische afwijkingen
 - Myositis vd proximale spiergroepen
- 2 belangrijkste oorganen: huid en spieren
- Er bestaan ook vormen waar spieren niet meedoen = dermatomyositis sine myositis
 - Sommige ptn krijgen nooit spierletsels
 - Andere ptn ontwikkelen later alsnog myositis
- Probleem: vaak getriggerd of veroorzaakt door onderliggende maligniteit!!!
 - Alleszins bij volwassenen → vrij grondig screenen naar onderliggende maligniteit!
 - Meestal niet bij kinderen

Kliniek

Myositis vd proximale spiergroepen

- Bovenarm en -been
- Niet echt pijn maar eerder krachtverlies
 - Bv. moeilijker trap opkunnen
 - Bv. kracht boven hoofd moeilijk

Huidafwijkingen

- Kleur = typisch paars
 - Itt diep rood bij psoriasis
- Distributie = zeer suggestief
 - Vnl handen
 - Teken van Gottron = paarsige verkleuring op vingerruggen met vnl accentuatie over vingerknokkels en periunguaal



- Igv ook knobbels op: Gottronse papels



- Periunguale afwijkingen
 - Periunguale teleangiëctasieën/megacapillairen



- Abnormale bloedvaatjes: te groot, te uitgezet
- Dystrofische cuticula bij sommige ptn
 - Nagels veel te dik en veel te gerafeld
 - Lijkt op handarbeid (te veel bezig met nagels) of prullen aan nagels
- Paarse verkleuring op ellebogen en knieën



- Zijn vaak dingen die ptn niet opvallen
- Kan ook beginnend eczeem zijn

- Periorbitaal heliotroop erytheem of oedeem (dus rond ogen!)



- Sommige ptn vnl verkleuring: erytheem
- Anderen vnl oedeem
 - Meeste ptn blijken dan eczeem te hebben
 - Maar als arts: reflex hebben om ook naar handen te kijken
- Fotosensitiviteit (zoals lupus)



- Beeld: roodpaarse uitslag ± fotodistributie
- Lokalisatie op zonblootgestelde gebieden
 - Scalp!
 - Bij retrospectieve navraag: bijna alle ptn op begin fors schilferende uitslag op hoofdhuid
 - Nek, schouders, hals, V-gebied borstkas, bovenrug, handruggen, strekzijde armen (meer op onderarm dan bovenarm), ...
- Maar nadien ook niet-zonblootgestelde gebieden bv. buik
- Calcinosis cutis: bij kinderen

Diagnose

- Huidbiopsie
 - Waar?
 - Meest specifiek beeld: uit letsels thv handrug (Gottron)
 - Rond ogen: liever geen biopsie
 - Resultaat: interfazepathologie maar negatieve immunohistochemie
 - APO kan niet goed zeggen wat van beide het is
 - Maar dermatoloog geeft specifieke aanvraag: kliniek!!!
 - Dus huidbiopsie helpt vnl voor uitsluiten andere oorzaken
- Evaluatie myositis
 - Anamnese
 - Labo
 - CK's
 - Maar niet iedereen heeft gestegen CKs
 - Gaan dalen bij behandeling
 - Transaminasen (ALT, AST), LDH kunnen gestegen zijn (aspecifiek, spieraantasting)
 - ANF
 - Kan positief zijn maar moet niet
 - Myositis-specifieke panels: subtyperingen van ANF die zeer specifiek zijn voor dermatomyositis
 - EMG: waar is afhankelijk van waar klachten zitten
 - Spierbiopsie en/of MR bovenbenen
 - Gouden standaard = spierbiopsie
 - Maar kan last geven en is invasief

- In sommige gevallen vervangen door MR
 - Maar diagnostisch als we zeker willen: zijn wel nog spierbiopsie
- MR w gedaan in opvolging
 - Want beperkingen andere methoden van opvolging
 - CK's niet altijd gestegen op begin
 - Spierzwakte kan soms niet verbeteren omdat niet enkel myositis maar ook echt myopathie ontstaat
- Screening naar neoplasie bij volwassene!
 - Bij vrouw
 - Cervixuitstrijkje
 - Borstonderzoek
 - Vaginale echo voor ovarium
 - OvariumCa = frequente oorzaak!
 - Roker: zeker longen
 - 50+: coloscopie
 - Onco-PET scan igv niks te vinden op voorgaande onderzoeken

Behandeling

- Igv myositis
 - Systemische corticoïden
 - Belangrijk want spieren zijn allemaal betrokken: hart kan uiteindelijk ook!!
 - Ook huid gaat hier wat beter mee maar reageert trager dan spier
 - (immunosuppressiva)
- Huidafwijkingen
 - Lokale CS
 - Hydroxycloquine (doet weliswaar niks aan spier)

Systemesclerose

Huidafwijkingen

- Raynaud fenomeen = aanvallen vasospasmen uitgelokt door koude (of emoties, stress)
 - Verkleuring vingers: wit → paars → rood



- Heel frequent: 1/5 – 1/3 van jonge vrouwen heeft dit
- Primair vs secundair
 - Meerderheid: primair
 - 20 – 30% vd jonge vrouwen
 - Mechanisme niet zeker maar wsl functioneel probleem vd bloedvaten!
 - Trekken gewoon te snel samen: bij klein temperatuurverschil
 - ✓ Niet enkel absolute temperatuur die telt maar temperatuurverschil
 - Itt igv systeemaantasting: in zomer van buiten naar airco gaan ook al Raynaud
 - Sommige vormen zijn secundair
 - Onderliggende vasculopathie = ziekte vd bloedvaten
 - Voornaamste oorzaak: sclerodermie → 2 onderzoeken
 - ✓ Labo voor
 - ❖ ANF
 - ❖ Specifieke anti-Scl70, anti-U1-RNP antistoffen

- ✓ Verstoorde capillaroscopie
 - ❖ Absoluut niet-invasief onderzoek
 - ❖ Onderzoeker moet daarmee vertrouwd zijn
 - Lupus erythematosus
 - Dermatomyositis
 - Uitgesproken atherosclerose
 - Ofwel iets fout in bloed: normale bloedvaten maar abnormale bloedelementen
 - Polycythemie
 - Cryoglobulines: bepaalde eiwitten die bij koude temperatuur agglutineren
 - Paraproteïnes
 - Hypercoagulatie
 - Niet elke Raynaud is sclerodermie maar iedere sclerodermie heeft wel Raynaud!
 - Vaak jaren voordien Raynaud al!
- Periunguaal megacapillairen



- Beter zichtbaar met capillaroscopie
- Sclerose
 - Acrosclerose
 - Klinisch 3 fasen
 - Oedeem



- Puffy fingers: gezwollen vingers
- Niet diagnostisch maar wel suggestief zeker igv combo met Raynaud
- Verharding



- Bv. kunnen handen niet meer goed tegen elkaar brengen
- Voelt verhard aan
- Als onderzoeker: huidplooi proberen maken thv vingertoppen → w moeilijk

- Atrofie: wegsmelten spieren en huid = al gevorderd



- Digitale ulceraties



- Sterft pt niet aan maar enorme impact op QoL
 - Héél pijnlijk
 - ✓ Vasculopathie (systeemsclerose = iets mis in bloedvaten)
 - Door harde huid: heel veel genezingsplaatsen met kleine wondjes
 - ✓ Genezen heel moeilijk
 - ❖ Cave regelmatig amputaties bij bepaalde ptn omdat wonden niet onder controle geraken
 - ✓ Vaak repetitief voorkomen
 - ✓ ...
- DUS als pt u belt op vrijdagavond met "ik heb klein wondje aan m'n vingers": moet je zien!! (niet mee wachten)

- o Sclerose vh gelaat



- Harde, gespannen en bleke huid
- Maskergelaat = verdwijnen vd rimpels
 - Ptn mimiek laten doen → rimpels komen niet meer / moeilijk
- Microstomie (kleinere mond): geraakt moeilijker open
 - Periorale lineaire groeven
 - Neus w met tijd spitsner: vogelbekneus
 - Soms vragen naar foto's van 10 jaar geleden: dan zie je duidelijk verschil
- Telangiëctasieën

- Elders ook sclerose mogelijk → evt diffuse sclerose



▪ ??

- Teleangiectasieën
 - Nogal pomp en groot
 - Als dit samen voorkomt met Raynaud, dikke vingers, ...: aan sclerose denken
- Pigmentafwijkingen



- Calcinose



- Zeker niet iedere pt maar is mogelijk
- Lokalisatie: vaak
 - Ellebogen
 - Vingertippen
- Kan pijnlijk zijn
- Barst vaak op einde open: wondes die vaak surinfecteren en zeer moeilijk sluiten

Investigaties

- Biopsie vd hud: diagnostisch NIET belangrijk
 - Sclerotisch: overmatige depositie collageen in dermis
 - Biopsie in sclerotische huid = vaak wonde die moeilijk toe gaat
- Klinisch verhaal!! → dan diagnostische tests
 - Labo
 - ANF
 - Compleet formule
 - Inflammatieparameters: CRP, sedimentatie
 - Lever- en nierfunctie
 - Capillaroscopie
- Verder uitgebreid internistisch nazicht op aantasting andere organen (longen, hart, nieren)

Behandeling

- Vrij frustrerend: tot nu toe geen echt goede behandeling beschikbaar!

- Hoge mortaliteit en morbiditeit!
 - Acute diffuse systeemsclerose: nog slechte behandeling → slechte prognose
 - Echte renale crisissen komen minder voor tgv ACE-I
 - Dus er zijn support maatregelen maar geen wondermiddelen
- Niks om huidletsels terug om te draaien!
- Algemene behandeling zeker nodig → gecombineerd
 - Immuunsuppressie
 - Vasodilatatie
- Igv zeer fel met beperkte beweging: fysiotherapie met
 - Beweging ledematen
 - Frictionele massage
- Fototherapie
 - Nut
 - Geen wondermiddel: huid w niet helemaal terug soepel
 - Maar vaak al graadje van versoepeling!
 - Probleem: specifiek UVA-1 therapie nodig → enkel UZLeuven heeft dit in Be
 - PUVA en UV-B: geen nut bij sclerodermie wat dringen niet voldoende door
 - UVA-1: langere golflengtes die dieper in huid binnendringen

Morphea = tot huid beperkte sclerose

Veel verwarring: sclerose = term die aanduidt dat in huid te veel collageen zit

- Is zo ook bij morphea maar enkel hier en daar
- NOOIT vasculaire problemen en nooit systeemproblemen want is huidzakte!!
 - Opletten want ptn komen op internet → bij sites over systeemsclerose maar is dus niet hun aandoening (voor waarschuwen en uitleg geven!)

Klinisch vss vormen

- Morphea circumscripta ('plaque type'): nog wel redelijk frequent
 - Verloop
 - Vroeg: inflammatoire paars-rode, oedemateuze plaque



- Géén schilfers
- DD erythema chronicum migrans
- Later stadium: ivorkleurige, glanzende verharde plaque met lilac ring

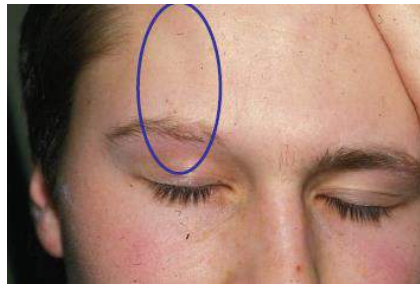


- Verlittekening
- Is sclerose, verharding vd huid

- Ontsteking enkel en alleen in huid: zit in diepe huidlagen maar leidt sowieso tot vorm van verlittekening (zelfs bij behandeling)
 - Kan op 2 manieren verlittekenen
 - Volledig witte ring die hard is
 - Of dunne bruine plekken: met atrofie en hyperpigmentatie genezen plaque



- Litteken krijg je niet weg
- Uitleg geven
 - Geruststellen qua gevaar: géén systeemaantasting
 - Maar wel zeggen dat er nooit behandeling gaat zijn dat huid terug normaal wordt
- 'en coup de sabre'



- Typisch verharding: 1 lineair gebied dat deels op gelaat is en deels op scalp
- Probleem is esthetisch
 - Maar igv diep: ook functionele problemen mogelijk
 - Ogen
 - Zelfs tanden
 - Cicatriciële alopecie: kale plek die niet meer weg gaat
 - Vaak na stabilisatie: sequentieel of in één klap uitsnijden gebied van alopecie → behaarde huid terug aan elkaar hechten
- Lineaire morphea



- 1 lidmaat (of beide lidmaten van zelfde kant)
- Probleem: vaak diepe morphea's
 - Forse scleroseverharding
 - Kan functionele problemen geven igv over volledige gewricht: cave mobiliteit
- Bij jonge mensen en kinderen: kan snel gaan
 - DUS agressief behandelen om functie vd gewrichten te bewaren

- Gegeneraliseerde morphea (niet zo frequent)



- Is zelfde beeld van systemsclerose: huid w één pantser
 - Morbiditeit +++
 - Krijg je beetje soepeler met jaren maar blijft functioneel probleem
- Grote verschil: bij systemsclerose doen handen altijd mee maar bij morphea niet!

Behandeling

- Lokale behandeling
 - Dovobet® zalf = lokaal sterk CS + lokaal vitamine D
 - (ook 1^e-lijnsprodukt bij psoriasis)
 - Vitamine D: werkt antiproliferatief tegen fibroblasten (die collageen produceren)
 - Duurt even voor het werkt
 - Opvolging
 - Igv niet groter w, niet uitbreiden van letsels: belangrijk pos resultaat
 - Maar paarse kleur verdwijnt niet (plekken die er waren zijn er nog)
 - Maar ook zonder behandeling: na 5 jaar is 80% vanzelf uitgedoofd
- Bij uitgebreide vormen
 - UVA-1 foterapie: werkt goed
 - Systemische steroïden en methotrexaat
 - Hulp bij die morfea waar meer dan enkel lokaal probleem is
 - (andere immuunsuppressiva)

Vasculitis

Vasculitis = heterogene groep aandoeningen gekenmerkt door ontsteking vd bloedvatenwand met beschadiging ervan tot gevolg

- Enorm brede noemer!
 - Vss soorten bloedvaten kunnen aangetast zijn in één of meerdere organen
 - Classificatie: zie les + boek van Prof. Blockmans over systeemziekten
 - Dermatologie: spreekt over grootte vd bloedvaten id huid (dus 'middelgrote' bloedvaten vd huid is NIET zelfde als 'middelgrote' bloedvaten in cursus systeemziekten)
- Cutane vasculitisletsels
 - Purpura
 - Per definitie: niet wegdrukbaar!!
 - Purpurische papels
 - Hemorrhagische vesikels
 - Noduli
 - Livedo reticularis
 - Ulcera
 - Acrocyanose/digitaal gangreen
- Morfologie huidletsels correleert met kaliber aangetaste bloedvaten in HUID
 - Small vessels
 - Morfologie huidletsels

- Purpura
- Purpurische papels
- Vesicobulleuze letsels
- Welke vaten?: arteriolen, capillairen en venulen in oppervlakkige dermis
- o Medium vessels
- Morfologie huidletsels
 - Subcutane noduli
 - Livedo
 - Ulcera
 - Digitaal cyanose/gangreen
- Welke vaten?: middelgrote arteries met spierwand in diepe dermis of subcutis

Cutane small-vessel vasculitis

- Vnl purpura
 - o Definitie: paarse, niet wegdrukkbare letsels



- Natuurlijk niet enige oorzaak bv. meningokok met petechieën
- Zeker igv palpabele purpura (bobbeltjes) op OL geïsoleerd = zeer suggestief voor vasculitis vd kleine bloedvaten
 - Vnl OL
 - Ook oa ellebogen en bips mogelijk → vnl Henoch-Schönlein



- o Na tijdje ontstaat minimale graad necrose: blaasjes, kleine wondjes, ... → purpura + hemorrhagische vesikels



- Bij palpabele purpura: STEEDS HUIDBIOPT om vasculitis aan te tonen / uit te sluiten → leukocytoclastische vasculitis
 - o In oppervlakkige en mid-dermis
 - Perivasculaire inflammatie en transmurale infiltratie
 - Vnl neutrofielen
 - Beschadiging door infiltraat → fibrinoïde necrose vd vaatwand
 - Fragmentatie van kernen van neutrofielen = 'leucocytoclasie'
 - Perivasculair depositie van Ig en complement
- Oorzaken
 - o Henoch-Schönlein vasculitis
 - Voorkomen
 - Vnl kinderen
 - Maar volwassenen kunnen dit ook hebben
 - Is IgA-vasculitis

- Volwassenen
 - 50 – 70%: geen oorzaak gevonden (idiopathisch)
 - Als we iets vinden: vaak para-infectieus (streptokokken, hepatitis, HIV, ...)
 - Anamnestic vaak eruit te halen bv. koorts, ... → dan beeld vasculitis
 - Gaat vanzelf weg → moet je niet helemaal screenen!
 - Medicamenteus
 - Niet enkel naar infectiesymptomen zoeken maar ook nieuwe GM checken
 - Online opzoeken of ze dit kunnen veroorzaken
 - Onderliggende inflammatoire aandoening bv. lupus, RA, inflammatoire darmziekten, ...
 - Onderliggende neoplasie
 - Vind je maar heel soms (slechts sporadisch gerapporteerde casussen)
 - Niet door molen halen voor screening! → gewoon anamnestic vragen
 - Essentiële cryoglobulinemie
 - Igv typisch in winter voorkomend
 - Systeemvasculitiden
 - Niet frequent
 - Maar kan je in labo screenen
- Investigaties igv histologisch bewezen vasculitis
 - Meestal labo doen
 - Compleet formule
 - Inflammatieparameters: CRP, sedimentatie
 - Lever- en nierfunctie
 - LDH
 - Eiwitelektroforese
 - ANF, ANCA
 - ASLO (maar blijft vss maanden positief na infectie dus bewijst niet dat infectie met streptokok oorzaak is van vasculitis)
 - Reumafactor
 - Hepatitis B en C serologie
 - Cryoglobulines
 - MAAR nadenken over wat je aanvraagt: individueel bekijken!
 - Enige orgaan waar je vasculitis zeker niet wil missen: nier!
 - Urinesediment voor vroegtijdig opsporen

Cutane medium-vessel vasculitis

- Asymmetrische, onderbroken livedo reticularis



- Livedo reticularis = reticulair paarsig patroon op huid
- NIET 'bloemetjes op benen': igv symmetrisch: 2 bovenarmen, 2 bovenbenen, vnl bij koude (bv. aan zwembad) en heel regelmatig netwerk zonder abnormale gaten
 - Is fysiologisch, niet livedo!!
 - Gaan weg bij warm bad
- Belang hechten igv asymmetrisch, onderbroken, ... + bijkomende problemen
 - Kan vasculitis zijn
 - Maar kan oa ook bij cholesterolembolen

- Erythemateuze subcutane noduli



- Kan teken zijn van vasculitis
 - Maar meeste ptn met op benen rode, pijnlijke warme noduli: erythema nodosum
- Acrocyanose / ulceraties



- KAN vasculitis zijn maar kan ook embolen, Buerger, ...
- Bij klinisch vermoeden: steeds DIEP huidbiopt om vasculitis aan te tonen/uit te sluiten
 - Biopsie: niet maar oppervlakkig maar echt diepe biopsie nodig!
 - Huid tot je wat vetweefsel meehebt zodat je zeker subcutis mee hebt
 - Weliswaar niet tot in spieren
 - In mid-dermis – subcutis
 - Perivasculaire inflammatie en transmurale infiltratie met vnl neutrofielen
 - Fibrinoïde necrose vd vaatwand
- Oorzaken: onderliggend systeemprobleem!
 - Systeemvasculitiden
 - Polyarteritis nodosa (PAN)
 - Microscopische polyangiitis
 - Churg-Strauss vasculitis
 - Wegener's granulomatosis
 - Aantasting van kleine en middelgrote bloedvaten in vss organen mogelijk!!
 - Dus igv beeld livedo + biopsie toont vasculitis: dorsturen voor onderzoek naar meer vasculitis (werk voor internist)
- Investigaties igv histologisch bewezen cutane medium vessel vasculitis
 - Labo
 - Compleet formule
 - Inflammatieparameters: CRP, sedimentatie
 - Lever- en nierfunctie
 - LDH
 - Eiwitelektroforese
 - ANF, ANCA
 - Urinesediment
 - Verder internistisch nazicht voor systeemaandoening

Polymorfe lichterruptie

(< tekst Toledo)

Inleiding: polymorfe lichterruptie (PMLE)

- Meest frequente fotodermatose
- Is recurrente, verworven zonlicht-geïnduceerde huiduitslag die vertraagd optreedt na blootstelling aan UV-stralen (vnl zon) in vatbare individuen
 - Vaak 'zonneallergie' genoemd door ptn maar eigenlijk geen allergie
 - Gekenmerkt door verschijnen niet-verlittekende, pruritische, erythemateuze papels papulovesikels, vesikels of plaques op zonblootgestelde lichaamsdelen
 - Enkele uren – dagen na zonblootstelling
 - Vaak symmetrisch
 - Verdwijnen volledig na aantal dagen – week
- PMLE is vnl ernstig in lente of vroege zomer
 - Vermindert in ernst als zomer vordert
 - Verdwijnt volledig in winter
- Vss klinische manifestaties mogelijk: morfologische subtypes
 - Maar binnen individuele pt: zelfde morfologische eigenschap blijft meestal
 - Dus 'polymorf' wijst op interindividuele variatie
- 'Minimal erythema dose' (MED) is meestal normaal volgens huidtype vd pt

Epidemiologie

- PMLE = frequente fotosensitiviteitsziekte
 - Wsl nog frequenter dan gedacht omdat niet alle ptn hulp zoeken
 - Afhankelijk van geografische locatie
 - 21% vd Scandinaviërs vs 1% in Singapore
 - Africo-Amerikanen: vaak 'pinpoint' variant → typische 'pinpoint' papels die wat lijken op lichen nitidus
- Start meestal tss 2^e – 3^e decade vh leven
 - Maar kinderen kunnen ook PMLE hebben
- Vrouwen > mannen (2-3:1)
- Positieve familiegeschiedenis in ong 1/6

Etiologie en pathogenese

- PMLE werd lang beschouwd als vertraagde hypersensitiviteit (DTH) aan endogeen, cutaan UV-geïnduceerd antigen
 - Owv
 - Vertraging tss zonblootstelling en manifestatie symptomen (uren – dagen)
 - Histologisch voorkomen vd huid
 - Maar nog geen sluitend bewijs
 - UV-straling zou potentiële precursor in huid naar antigen omzetten dat DTH reactie veroorzaakt → klinische manifestatie
 - Maar hypothetische precursor of antigen: ongekend
 - Wel inflammatoir infiltraat (bv. CD4+ T-lymfocyten binnen uren en CD8+ lymfocyten binnen dagen) die ook in andere DTH responsen voorkomt aangetoond
 - UV-geïnduceerde immunosuppressie is consistente bevinding in normale huid
 - Hypothese: proces beschermt huid van UV-geïnduceerde foto-allergenen
 - Dus vatbaarheid individuen zou kunnen tgv falen normale UV-geïnduceerde immunosuppressie
 - Mogelijk door verminderde suppressie Langerhanscelactivatie of –migratie (gezien deze cellen belangrijk zouden zijn in sensitisatiefase)?
- Wsl genetisch met significante omgevingscomponent
 - 70% vd bevolking heeft mogelijk neiging tot ziekte maar niet allemaal tot expressie owv lage penetrantie
 - 'culprit gene' is nog niet geïdentificeerd

- Is genetisch bepaalde factor die leidt tot vermeende immunherkenning van autologe cutane antigenen gegenereerd door UV-straling bij PMLE
- Wsl is is UV-chromofoor reactie (bij minstens deel vd ptn) zuurstofafhankelijk

Inductie van PMLE: respons hangt af van

- Grootte en locatie vd plaats die door UV bestraald w
 - Bestraling heel kleine gebieden: onvoldoende immunologische stimulus voor respons
- UV-spectrum: variaties in proportie UVB vs UVA
 - Igv UVA > UVB: meer PMLE
 - PMLE meer in gematigd dan tropisch klimaat
 - Vatbaarder in lente (en evt herfst) dan zomer
 - Fotoprovocatie: kleine papulovesikels ontwikkelen in UVA-bestraalde regio na 3 bestralingen op opeenvolgende dagen



- Terwijl UVB-bestraalde regio enkel erytheem ontwikkeld had
- UVB > UVA (oa zomer)
 - UVB geïnduceerde cutane immunosuppressieve mechanismen
 - Vroegere zonnecrèmes beschermden onvoldoende tegen UVA → niet voldoende bescherming tegen provocatie van PMLE
- Stralingsdosis
- Frequentie van bestraling
- Graad cutane immunologische tolerantie: kan toenemen door voorgaande blootstelling

Klinische eigenschappen

- Letsels ontwikkelen meestal symmetrisch
 - Enkel bepaalde zonblootgestelde gebieden: die wat nl bedekt zijn in winter
 - V-regio van borstkas
 - Bv. klassieke papulovesiculaire uitslag in V-regio



- Extern aspect vd armen
 - Voorarmen
 - Lagere anterior aspect vd nek
- Soms ook gezicht
- PMLE komt vnl voor in gematigd klimaat: ergste in lente of vroege zomer
 - Eruptie begint typisch
 - Iedere lente of vroege zomer
 - Op zonnige vakanties
 - Na recreatieveel zonnebruinen

- Vaak matiging met verdergaande blootstelling: vermindering neiging om toestand te ontwikkelen met vorderen vakantie/zomer = "hardening process"
- Outdooractiviteiten in winter kunnen ook uitslag veroorzaken
- Kan ook bij blootstelling door glas van ramen of lichte katoene kledij: houdt UV-A niet tegen
- Duur
 - Eruptie ontstaat minuten – uren – soms dagen na blootstelling
 - Blijft voor 1 of enkele dagen
 - Of soms weken: vnl bij voortgaande blootstelling
 - In afwezigheid verdere blootstelling: alle laesies verdwijnen na enkele dagen (soms 1 – 2 w) volledig zonder verlittekening
- PMLE ernstindex (PMLESI) is voorgesteld als simpele, valide en reproduceerbare methode voor bepalen ernst vd ziekte
- Geassocieerde symptomen = zeldzaam
 - Bv. rillingen, hoofdpijn, koorts, nausea
 - Wsl eerder conequentie van gepaard gaande zonnebrand
- Kan levenslang zijn maar meestal verbetering met jaren in veel ptn
- PMLE heeft veel morfologische varianten (correleert niet met vss pathogenese)
 - Meest frequent: jeukende, gegroepeerde, erythemateuze of huidskleurige papels
 - = 'papulaire vorm'
 - Variërende grootte
 - Papels smelten soms samen tot grote, gladde of ruwe plaques



- = 'plaque variant': 2^e meest frequent (samen met papulovesikels variant)
- Lijkt soms op subacute cutane lupus erythematosus
- Vesikels
- Bullae
- Papulovesikels
 - 2^e meest frequent samen met plaque variant
- Plaques
- Confluerende oedemateuze zwelling: vnl van gezicht
- Zelden: enkel erytheem of pruritus
 - 'PMLE sine eruptione'
- Insectenbeet-achtige letsels
- Erythema-multiforme-achtige letsels
- Specifieke variant in Afro-Amerikanen: 'pinpoint variant'

- o Helices vd oren kunnen primair betrokken zijn met vesikels = 'juvenile lente-eruptie'



- Vnl in jongens
- o Eczemateuze variant?: bestaat wsl niet (is wsl chronische actinische dermatitis)
- o Kleine papulaire vorm die gezicht spaart en optreedt na enkele dagen blootstelling op vakantie: 'benigne zomer lichterruptie'

Histopathologie

- Biopsie: niet nodig maar kan helpen igv moeilijke DD
- Histologische eigenschappen PMLE: redelijk karakteristiek maar niet diagnostisch + verschillen tss klinische presentaties
 - o Epiderm
 - Oedeem
 - Focale spongiose
 - Soms kleine vesikels
 - o Matig tot intens oppervlakkig en diep dermaal perivasculaif infiltraat in alle klinische types: vnl T-lymfocyten (zelden neutrofielen of eosinofielen)
 - o Frequent
 - Hoogdermaal en perivasculair oedeem
 - Zwelling endotheelcellen
 - o Soms
 - Acanthose
 - Spongiose
 - Focale parakeratose
 - Basale vacuolisatie
 - o Zonnebrandcellen: zeldzaam maar typisch niet aanwezig
- Directe immunofluorescentie: geen abnormale bevindingen

Diagnose

- In principe: klinisch obv morfologie vd eruptie!!
- Provocatieve fototests soms waarde in winter igv geen letsels: bevestiging diagnose
 - o Best repetitieve straling V-regio vd nek/voorarmen voor 1 – 4 opeenvolgende dagen
 - o Aflezen onmiddellijk en tot 72 u na laatste bestraling
 - Abnormale reacties uitgelokt in > 60% vd ptn
 - Vaak meer reactie op UVA dan op UVB
- Labotesten?
 - o Geen diagnostische labotests beschikbaar voor PMLE
 - o Labo-onderzoek: meestal gedaan voor exclusie andere dermatosen
 - Fotosensitieve lupus erythematosus
 - Subacute cutane LE: jeukt meestal niet even hard als PMLE
 - Exclusie door bepalen
 - ANF
 - Anti-Ro (SSA) antistoffen
 - Anti-La (SSB) antistoffen
 - Erythropoëtische protoporfyrie

- Persistierend plaque-type: DD Jessner-Kanof lymfocytair infiltratie vd huid
- Foto-exacerbatie van dermatosen als atopisch en seborrhoïsch eczeem
 - Kan in vatbare subjecten optreden in zelfde periode als PMLE zou optreden
 - Maar verschillende en karakteristieke morfologie

Behandeling

Therapie voor acute exacerbatie

- Milde aandoening: voldoende controle door
 - Matiging zonexpositie op momenten hoge UV-intensiteit
 - Protectieve kledij
 - Regelmatige applicatie breedspectrum zonnecrème met hoge protectiefactoren
 - Inclusief UVA-filters!
 - Mss meer effect igv zonnecrème + anti-oxidantia?
- Ptn met volledig ontwikkelde aandoening
 - Topische CS nodig
 - Soms ovv natte dressings
 - Voor opeenvolgende dagen
 - Meer ernstige aanvallen: effectief behandeld met korte kuur systemische (PO of IV) CS
 - Maar omdat PMLE vanzelf overgaat en niet levensbedreigend is: risico's van therapie goed afwegen tegen voordelen!
- Gebruik immunosuppressiva: moet beperkt w tot zeldzame handicaperende casussen

Profylactische therapie vóór verwachte blootstelling

- Milde aantasting (merendeel vd ptn): vermijden zonlichtexpositie door
 - Topische hoge factor breedspectrum zonnecrème
- Graduele zonblootstelling in lente → bruinen en verdikking ('hardening') vd huid → helpt om PMLE te vermijden
- Profylactische fotherapie of fotochemotherapie voor zonne-expositie in lente
 - Kan nodig zijn igv frequente aanvallen van ziekte in zomer
 - Lijkt contra-intuïtief → oorzaken protectief effect niet goed begrepen
 - Pigmentatie en verdikking vh stratum corneum: wsl belangrijk (maar niet voldoende)
 - Andere mechanismen moeten ook bestaan: immunomodulatoire effecten
 - PUVA = erg effectieve preventieve behandeling
 - 70% vd ptn: 3 – 4 weken PUVA volstaat voor suppressie ziekte in erop volgend zonlicht
 - PUVA induceert snel en intensief pigmentatie aan sub-erythemogene UVA-dosis (die ver onder uitlokkende grens voor PMLE blijft)
 - Moet gebeuren volgens richtlijnen voor psoriasis
 - 10% vd ptn ontwikkelt PMLE letsels tijdens initiële fase van PUVA
 - Slechts zelden stop of reductie UVA-behandeling nodig: meestal is korte symptomatische behandeling met topische CS voldoende
 - 3x/week gedurende 4 weken in vroege lente gedaan
 - PUVA-therapie beschermt slechts tijdelijk
 - Regelmatige zonblootstelling noodzakelijk om effect te behouden
 - Veel ptn blijven 2 – 3 maanden beschermd: zelfs nadat pigment weg is
 - Narrow-band UVB (312 nm) fotherapie
 - Toenemend populair
 - Simpel om te doen
 - Mss veiliger dan PUVA
 - Vergelijkbare efficiëntie
 - Ook soms PMLE eruptie getriggerd (vnl in erg aangetaste individuen): systemische CS therapie kan tijdelijk nodig zijn
 - Commerciële zonnebank: niet aangeraden want lokt eerder PMLE uitslag uit
- Ptn die enkel PMLE ontwikkelen op (niet-frequente) vakantie: goede respons op PO CS die op voorhand w voorgeschreven

- Oraal polypodium leucotomos extract: significante protectie (recent bewezen)

Andere middelen die vaak w vermeld in handboeken maar onvoldoende bewijs

- Niet zeker efficiënt: anti-malariamiddelen, β -caroteen en nicotinamide
- Wsl slechts matig efficiënt: omega-3 poly-onverzadigde vetzuren
- Efficiëntie *E. coli* filtraat (Colibiogen): bevestiging nodig
- Systemische anti-oxidantia: geen vermindering ernst ziekte

Epidermale tumoren vd huid

Goedaardige epidermale tumoren**Verruca vulgaris = banale wrat**

- (zie les virale infecties vd huid)
- Proliferatie van keratinocyten owv infectie met HPV
 - Subtypes die we terugvinden op huid: in principe niet oncogeen
 - Itt subtypes 16 en 18: vinden we nooit terug bij wratten en zijn wel oncogeen

Verruca seborrhoica

- Voorkomen
 - Vnl bij oude personen: frequent!
 - Lokalisatie: vooral
 - Gelaat
 - Romp
- Is ook proliferatie van keratinocyten
- Maar niet uitgelokt door virale infectie
 - Niet HPV gerelateerd
 - Niet infectieus maar wsl genetische predispositie om vss te ontwikkelen
 - Dus vaak in families
- Volstrekt onschuldige letsels
 - Begint als kleine lichtbuine papel
 - Evolutie naar grotere noduli en plaques met typisch uitzicht
 - Verruceus oppervlak
 - 'stuck on appearance': zoals kauwgom geplakt op huid
- Indien om esthetische reden behandeling gewenst
 - Cryotherapie = perfecte behandeling
 - Bevriezen verruca seborrhoica met vloeibare stikstof
 - Of igv zeer groot: curretage

Keratoacanthoom



- Klinisch beeld
 - Snel groeiende papel
 - Snelle groei is heel typisch: ontwikkelt op enkele weken
 - Terwijl SCC en BCC trager ontwikkelen
 - Typisch uitzicht
 - Centraal keratotische prop
 - Glanzende boord
 - Genezing met lelijk ingezonken litteken
 - Maar dus goedaardig want verdwijnt SPONTAAN na zeker tijd!
- Eén vd voorkeurslokalisaties: neus
- Probleem
 - Klinische DD met SCC en BCC heel moeilijk
 - Histologische DD met SCC ook heel moeilijk en vaak onmogelijk
 - Daarom w letsels indien mogelijk toch verwijderd!
 - Indien toch stabilisatie en spontaan wegtrekken: je kan evolutie wel afwachten
- Behandeling: excisie + APO onderzoek

Premaligne huidafwijkingen

Inleiding: premaligne huidafwijkingen

- = huidafwijkingen die igv niet behandeld groot risico hebben op ontwikkeling kwaadaardigheid
- Veroorzaakt door chronische fysische factoren: inflammatie, infecties, UV, ...

Actinische keratose = meest frequent

- Premaligne letsel vd keratinocyten
- Veroorzaakt door chronische UV-blootstelling
 - Niet zozeer door verbranding
 - Maar wel door chronische cumulatieve zonschade (ieder jaar beetje)
 - Zonlicht op aarde bevat 10% UV
 - 98% vd straling die we krijgen: UVA (320 – 400 nm)
 - Veel minder energierijk
 - Maar dringt veel dieper in huid door
 - Tot in dermis
 - In dermis: elastine, collageen, ... aantasten → fotoveroudering
 - ✓ Rimpelvorming
 - ✓ Onregelmatige pigmentaties
 - ✓ ...
 - W niet tegengehouden door glas
 - UVB (290 – 320 nm): maar 2% vd UV uit zonlicht
 - Maar vnl UVB is verantwoordelijk voor actinische keratose en voor SCC en BCC
 - Want is meest energierijk → UVB geeft directe DNA-schade!
 - W tegengehouden door
 - Glas
 - Epiderm
 - ✓ Daardoor: slechts 10% bereikt stratum basale

- Géén UVC: w volledig gefilterd door ozonlaag
- Intensiteit van UV-straling = UV index → is afhankelijk van
 - Seizoen: veel hoger in zomer
 - Geografische zone → breedtegraad: dichter bij evenaar = hoger
 - Hoogte
 - Op 1.500 m hoogte: 20% meer UVB dan op zeepil
 - Stand vd zon (uur vd dag)
 - Hoogste stand om 14u id namiddag (zomertijd) in zomer → daarom zon vermijden 12 – 16u voor gevoelige personen
 - Bewolking
 - Ozonlaag
 - Weerkaatsend vermogen vd omgeving bv. wateroppervlak, sneeuw, zand, ...
- Presentatie: kleine, ruwe welomschreven plekjes
 - Kleur
 - Huidskleurige
 - Lichtbruine
 - Of erythemateus
 - Igv huidskleurig ga je ze eerder voelen dan zien: voelt aan als schuurpapier
- Voorkomen
 - Vnl op regio's die chronisch aan zon blootgesteld zijn
 - Handen
 - Decoleté
 - Onderarm
 - Gelaat
 - ...?
 - Vnl oudere mensen want cumulatieve UV-blootstelling telt
 - Ptn die door fototype niet goed beschermd zijn tegen schade door zonlicht
 - Lage fototypes I en II
 - Opmerking: 6 fototypes in menselijk ras



- Fototype 1 = Keltische types
 - Ros of blond haar, bleke huid, sproetjes, blauwe of groene ogen
 - Wordt altijd rood, bruint nooit
- Fototype 2: wordt altijd rood, bruint soms
- Fototype 3: wordt soms rood, bruint altijd
- Fototype 4: w nooit rood, bruint altijd
- Fototype 5: van nature uit licht gepigmenteerde huid
- Fototype 6: = negroïde ras
 - Van nature uit zeer donker gepigmenteerde huid: zeer goed beschermd tegen schadelijke effecten van UV
 - Veel minder keratose, BCC, SCC, ...
- Wij hebben meestal fototype 2 of 3: we kunnen bruinen maar w eerst rood
- Personen die door beroep of vakantiegewoontes veel zonlicht hebben gekend
 - Bv. landbouwers

- Voorbeelden
 - Kalende scalp bij oudere mannen = frequent



- Niet beschermd door haarbos → hele jaar door en vnl tijdens zomer verbrand
 - Je ziet korstjes, ... (??)
- Kunnen grotere afmetingen aannemen → vnl igv dikker: bedacht zijn op overgang naar invasief SCC!
 - Kans is klein maar is toch risicofactor om op termijn invasief SCC te ontwikkelen
- Behandeling
 - Igv enkele kleine letsels: cryotherapie
 - Igv zeer talrijke letsels (bv. scalp vaak bedekt met 10-tallen AK's): veldgerichte therapie
 - Hele zone (bv. hele scalp) insmeren met crème obv 5-FU (Efudix®, 5-fluoro-uracil)
 - Dus lokaal chemotherapeuticum
 - Zeer oude product: zit in crèmebasis en interfereert met celdeling dus cellen gaan in apoptose
 - Resultaat van lokaal 5-FU



- Pt had veel AK op voorhoofd
 - Hoewel volledige hoofd ingesmeerd werd: enkel erosies op plaatsen waar erosies zaten (dus spaart normale huid)
- Lokaal Aldara® (imiquimod): Toll-like receptor agonist
 - stimuleert eigen immuniteit
- Fotodynamische therapie: combinatie fotosensibele stof met zichtbaar licht (meestal rood licht)
 - Scalp w ingesmeerd met fotosensibele stof: 5-aminolevulinezuur (5-ALA) of methylaminolevulinzeuur (MAL)
 - Product w selectief opgenomen door kankercellen en niet door gezonde huid → omzetting naar protoporfyrine IX: opstapeling vnl in kankercellen
 - Protoporfyrine in combinatie met rood licht (van red LED source) zorgt voor
 - ✓ Apoptose
 - ✓ Inductie oxidatieve stress (ROS)

- Bv. pt die veel AK op scalp had



- o Igv vermoeden overgang naar invasief SCC: excisie + biopsie nemen voor APO onderzoek
- o Verhoogd risico op naar toekomst toe nog actinische keratose → preventie!
 - Zonbescherming = belangrijke preventieve maatregel naar toekomst
 - Zonnecrème
 - Minstens factor 30
 - Moet beschermen tegen UVA én UVB want knn beiden schade geven
 - Beschermende kledij
 - Hoed met brede rand: scalp moet bedekt w!
 - Jaarlijks op controle

In situ SCC's

Morbus Bowen: kwaadaardige cellen zijn beperkt tot epiderm

- Beperkt tot epiderm → als letsel w verwijderd: M+ onmogelijk
 - o Want in epiderm geen bloed- en lymfevaten
 - o DUS curatief behandelen → dan geen uitbreiding mogelijk
- Afh van lokalisatie: andere namen
 - o Op huid: Morbus Bowen = in situ SCC = intra-epidermaal SCC

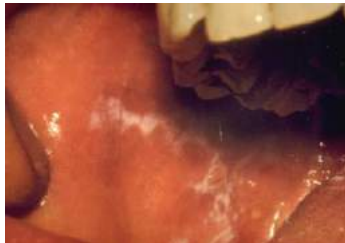


- Presentatie
 - Scherp begrensde welomschreven plaque
 - Wat schilferend
- Lokalisatie
 - Romp
 - Onderbeen
- Hoeveelheid
 - Meestal solitair
 - Maar soms talrijk: bij chronisch arseengebruik!
 - Vroeger gegeven voor aantal aandoeningen: oa psoriasis
 - Eén vd nevenwerkingen was optreden talrijke intra-epitheliale SCC
- Differentieel diagnose: maar in deze 2 gevallen vaak talrijke plaques en voorgeschiedenis van aandoening
 - Eczeemplaque
 - Psoriasisplaque

- Genitale mucosa
 - Man: peniele intra-epitheliale neoplasie (PIN) = erythroplasia van Querat



- Fluweelachtige erythemateuze macula op penis
- Geen schilfering
- NIET voelbaar: geen ulcus = vlak
 - Want geen infiltratie!
 - Igv verhevenheid: betekent dat het geïnfiltreerd is → is al overgang naar SCC
- Vrouw: vulvare intra-epitheliale neoplasie (VIN)
- PIN en VIN: vaak geassocieerd met oncogene HPV infectie (type 16 en 18)
- Orale mucosa: leukoplakie = niet afwrijfbare witte macula of plaque
 - Leukoplakie is NIET per se in situ SCC maar KAN wel zijn!
 - W uitgelokt door chronische chemische of mechanische irritatie
 - Onderscheid tss
 - Homogeen type
 - Gespikkeld type: gaat sneller over naar SCC
 - DD andere witte afwijkingen thv orale mcosa
 - *Candida*: is beslag dat wel héél gemakkelijk kan verwijderd w



- Lichen planus (vnl plaque type): kan soms niet te onderscheiden zijn klinisch → steeds biopsie nemen voor APO
 - Foto: dit is leukoplakie maar klinisch niet te onderscheiden van plaque type lichen planus thv orale mucosa



- In situ SCC: beleid
 - Diagnose: steeds biopsie voor APO!
 - Behandeling
 - Voorkeur: excisie want voordelen
 - Bevestiging dat letsel er volledig uit is
 - Zekerheid dat er nergens invasie is opgetreden
 - Bij grote letsels: soms niet-heelkundige behandeling
 - Opties
 - 4-tal weken lokaal 5-FU
 - 2 sessies fotodynamische therapie
 - 6 weken Aldara® (imiquimod)
 - MAAR spelregel: na behandeling moet huid VOLLEDIG genezen (volledig intact w)

- Tijdens behandeling ontwikkel je terug erosies: huid komt open te liggen → hele oppervlakkige wonde
- Igv geen genezing: op bepaalde plaatsen wsl invasie opgetreden

Ziekte van Paget

- Geen tumor vd huid maar intra-epitheliale tumor uitgaande vh melkgangepitheel
- Klinisch manifestatie: lijkt op tepeleczeem



- Erythemateuze schilferende plaque
- Meestal unilateraal
- Belangrijkste DD: tepeleczeem
 - Dan verwacht je
 - Eerder plaques thv beide tepels
 - Vlotte genezing en wegtrekken bij behandeling met lokaal CS
 - Dus beleid: igv geen genezing na applicatie lokaal CS: steeds biopsie want kans op Paget

Extramammaire Paget

- Carcinoom dat uitgaat van afvoergangen van apocriene zweetgangen
 - Apocriene zweetgangen → vnl anogenitale regio
- Klinsich: eczeemachtige plaque



- Maar ook hier igv geen reactie op CS lokaal: steeds biopsie om dit uit te sluiten!!
- In 20% vd extramammaire paget: primair Ca thv blaas, urethra, cervix of rectum gevonden
 - Dus moet verder geïnvesteerd w

Maligne epidermale tumoren

Inleiding

- Echte maligne tumoren: zéér frequent!!
- UV is belangrijke etiologische factor → bewijzende factoren
 - VS: incidentie bij blanken veer hoger dan bij Afro-amerikanen
 - Toename incidentie bij blanken igv dicht bij evenaar
 - Haarloze muizen regelmatig aan UVB blootstellen = inductie deze tumoren

BCC = basocellulair carcinoom

Inleiding: BCC

- Is meest frequent voorkomende kwaadaardige tumor binnen blanke bevolking!
- Zou oorsprong vinden in basale cellen vd haarfollikel
 - Daarom enkel op plaatsen waar er haarfollikels zijn

- Bv. nooit thv lippen, mucosa, handpalmen, voetzolen, ...
- Voorkeurslokalisatie: gelaat
- Maar niet zeker: men is er niet helemaal uit wat oorsprong is!
- Ook typisch: feit dat tumor zéér zelden maar metastaseert
 - Wil NIET zeggen dat geen behandeling nodig is
 - Wél zeer invasief en destructief naar diepte toe!!
 - Lokaal zeer destructief mogelijk
 - Bv. naast oog: kan leiden tot verlies van oog igv niet behandeld

Oorzaak

- Fysische risicofactoren die BCC kunnen uitlokken
 - UV blootstelling = belangrijke factor → daarom tumor vnl
 - Gelaat: 'centrofaciaal'
 - Bij oudere personen
 - Chronische arseenintoxicatie
 - Talrijke BCC mogelijk: vnl oppervlakkige BCC
 - Meestal op romp: 'rompbasaliom'
 - Ioniserende stralen: soms ontstaat BCC in randgebied van radiodermatitis
 - Bv. dame die owv borstCa radiotherapie heeft moeten ondergaan → af en toe BCC in randgebied 10 – 20 jaar na RT
 - RT is ook mogelijk behandeling voor BCC → enkel voor oudere populatie owv carcinogeen risico
- Genmutaties
 - Mutatie p53 gen
 - Is tumorsuppresorgen: beschermt nl tegen maligne ontaarding
 - In BCC en SCC: mutaties van dit gen
 - Uit soort mutaties kan opgemaakt w dat deze mutaties door UV geïnduceerd zijn
 - Mutatie PATCHED (PTHC) gen
 - Deel van 'hedgehog signalisatiepathway'
 - Recent medicament dat ingrijpt op deze pathway: werkt in op zeer gevorderde kankers!
- Genetische syndromen met veel BCC
 - Basaalcelnaevus syndroom

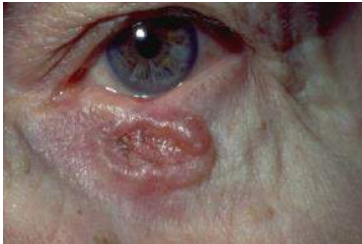


- Erfelijke aandoening: autosomaal dominant
- Mutatie: in PTHC (PATCHED) gen: in alle cellen
 - Is germline mutatie
 - Als je cellen niet baas meer kan: nieuw GM gebruiken dat inwerkt op deze pathway
- Syndroom dat gekenmerkt w door
 - Zéér talrijke BCC
 - Reeds op jonge leeftijd
 - Terwijl in normale populatie: oud en maar 1 BCC per keer (evt wel sequentieel maar zeker niet vss BCC op zelfde moment)
 - Ook extracutane manifestaties

- Skeletafwijkingen
- Intracraniële verkalkingen
- Kaakcysten
- Xeroderma pigmentosum: beschikt voor tot
 - BCC
 - SCC
 - Maligne melanomen

Klinische presentatie

- Typische tumor = nodulo-ulceratief type (meest frequent)



- Glanzende tumor
 - Glanzend aspect is héél typisch voor BCC!
- Doorlopen met telangiëctasiën: parelmoeraspect
- Centrale inzinking (ulceratie) en opgeworpen boord
- Deze pt: al wat ectropion (ooglid naar onder getrokken) door BCC
 - Als je hier niks aan doet: gaat naar binnen groeien met verlies oog
- Voorkeurslokalisatie: gelaat
 - Ogen
 - Neus

Types

- Belangrijkste klinische varianten
 - Nodulair BCC



- Begint als papel
- Typisch: glanzend aspect
- Belangrijkste DD: dermale naevus = goedaardige moedervlek, huidskleurig, verheven



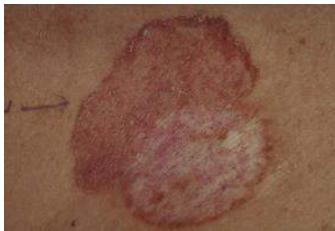
- Jarenlang onveranderd aanwezig (itt maligne letsel: evolutief!!)
- Meer dof aspect (itt maligne: glanzend)

- Cicatricieel BCC: meer vorm en aspect van litteken

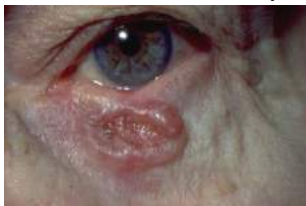


- Synoniemen: morfeiforme of scleroserende BCC
- Belangrijkste DD: litteken
- Probleem
 - Klinische diagnose: weinig opvallend dus je moet er al op getraind zijn om letsel te herkennen als BCC
 - Behandeling is moeilijk
 - Want voor chirurg moeilijk om te zeggen waar BCC stopt en normale huid begint
 - Subklinische extensies onder huid mogelijk!: dus bij simpele excisie moeilijk om te behandelen → w liefst met Mohs-chirurgie (zie onder) behandeld

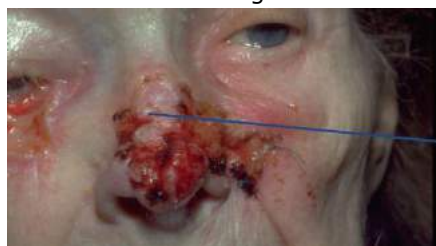
- Oppervlakkig BCC



- Groeit oppervlakkig, horizontaal: niet naar diepte toe
 - Owv oppervlakkige groei: héél grote afmetingen igv niet op tijd ontdekt en behandeld
 - Enkel igv ulceratieve component: naar diepte
- Vaak op romp
- Differentieel diagnose
 - Morbus Bowen
 - Ook schilferende, erythemateuze plaque
 - Maar glanzend boordje: typisch voor oppervlakkig BCC en niet voor Bowen
 - Eczeem: CS behandeling efficiënt
 - Psoriasis
- Van elk vd subtypes kan er vss vorm bestaan
 - Ulceratieve vorm
 - Bv. nudulo-ulceratief (centrale ulceratie)



- Ulcus rodens = als ulceratie op voorgrond staat
 - Bv. patiënt met aanvankelijk cicatricieel BCC maar zeer uitgesproken ulceraties thv neus en zelfs thv oog



cicatricieel BCC

- Kan leiden tot belangrijke mutilaties met zelfs verlies oog en neus
- Toont dat BCC zeker niet onschuldig is!
- Gepigmenteerde vorm
 - Bv. gepigmenteerd nodulair



- DD maligne melanoom
 - Glanzend aspect op deze foto: pleit eerder voor BCC
 - Maar APO nodig voor uiteindelijke diagnose!
- Of geen van beiden

SCC = spinocellulair carcinoom

Inleiding: SCC

- Kwaadaardige tumor uitgaande vd keratinocyt (huid, mucosa)
- Invasief groeiend SCC kan wél metastaseren
 - Meestal eerst naar regionale lymfeklieren
 - Bv. SCC vd R bovenarm metastaseert eerst naar R okselklieren
 - Itt BCC: kan dit ook maar slechts zeer zelden
- Voorkomen
 - Itt BCC kan SCC zich ook manifesteren thv slijmvliezen
 - Genitaal
 - Lippen
 - Orale mucosa
 - Tumor vd beschadigde huid/mucosa
 - Huid bv. door UV
 - Lippen bv. door UV, roken
 - Genitale huid bv. door chronische HPV
 - Kan ook in littekens: dan SCC met heel slechte prognose

Oorzaak

- Chronische UV blootstelling weer belangrijkste uitwendige uitlokkende factor (ontwikkelt uit actinische keratosen dus zelfde risicofactoren als AK)
 - Oudere personen
 - Fototypes I en II
 - Op chronisch door zon beschadigde huid
- Chronisch arseen
 - Voorloper: Morbus Bowen
- Ioniserende stralen: in rand van bestralingsgebied 10 – 20 jaar na bestraling
- Chronische immuunsuppressie
 - Bv. transplantptn die chronisch immuunsuppressiva moeten nemen
 - Risico tot ontwikkelen SCC zeer sterk verhoogd: meest frequent voorkomende tumor bij deze populatie: tot 200x verhoogd!!!
 - (itt andere tumoren maar 2 – 3x verhoogd risico)
- Tabak: SCC lippen en orale mucosa
- HPV (oncogene subtypes): SCC anogenitale regio
- Vaak mutaties van p53 gen
 - Uit soort mutatie: geweten dat het UV geïnduceerde mutaties zijn
- Xeroderma pigmentosum
 - Autosomaal recessief

- Groep aandoeningen met enzymdeficiëntie waarbij herstel DNA na UV-schade niet meer mogelijk is!!
 - Bij UV is er schade aan DNA van huidcellen: keratinocyten maar ook melanocyten
 - Herstel onmogelijk → bij UV exposities dus accumulatie mutaties
- DUS
 - Fotosensibiliteit
 - Fotofobie
- Zonblootgestelde huid
 - Actinische beschadiging: lentigines, actinische keratosen
 - Op zeer jonge leeftijd: ontwikkeling tumoren die anders pas ontwikkelen op 70 – 80 jaar
 - Voorbeschikkend tot
 - SCC
 - BCC
 - Maligne melanoom
 - Overlijden meestal op jonge leeftijd aan M+ SCC igv huid niet volledig afgeschermd
- Foto: pt van 8 jaar met heel talrijke SCC, actinische keratose, lentigines, ...



Klinische presentatie

- Gedifferentieerd SCC



- Goed gedifferentieerde keratinocyten: maken nog keratine aan
 - Daardoor heel harde tumoren
 - Harde geïndureerde papel, nodus of plaque
 - Hyperkeratotisch
 - Centrale korst of ulceratie
 - Perifeer harde (geïndureerde) boord
- Vnl in aan zonlicht blootgestelde huid
- Ook andere tekens van zonblootstelling: actinische huidbeschadiging
 - Rimpels
 - Lentigines solares
- Relatief goede prognose

- Ongedifferentieerd SCC



- Maken weinig keratine aan: zachte tumoren
 - Bourgonnerende tumor: wat verheven plaques
 - Gemakkelijk bloedende en zacht aanvoelende papels en noduli
- Veel snellere evolutie
 - Snellere en makkelijkere evolutie
 - Slechtere prognose
- Foto hierboven: ongedifferentieerd SCC ontstaan in veneus ulcus
 - Igv ontstaan in ulcus: meestal weinig gedifferentieerd → slechte prognose
 - Ook bv. in litteken van brandwonde: slechte prognose

Prognose

- Onderscheid w gemaakt volgens
 - Al dan niet gedifferentieerde tumor
 - Ontstaansmechanisme
 - Proliferatie
- Minder agressieve SCC (minder urgente behandeling nodig)
 - Gedifferentieerd SCC
 - Histologisch
 - Meestal harde tumoren
 - Meestal zonblootgestelde huid
 - SCC ontstaan uit actinische keratose
- Agressieve SCC: slechtere prognose, snellere metastasering
 - Ongedifferentieerd SCC
 - SCC in chronische ulceratie, litteken, radiodermatitis gebied
 - Mucosaal SCC
 - SCC vd onderlip
 - Zit in > 90% vd gevallen op onderlip: vangt veel meer zon dan bovenlip
 - Begint onopvallend
 - Eerst korstje dat maar niet geneest



- ✓ Korstje na herpes moet genezen binnen enkele weken → als dat niet gebeurt moet je denken aan SCC: biopsie nemen
- ✓ Beginstadium nog goede prognose: kans op volledige genezing bijna 100%

- Later evolutie naar SCC met heel slechte prognose
 - ✓ Igv aantasting > 50% onderlip: slechte prognose



- ✓ SCC volledige onderlip: zéér slechte prognose



❖ Deze foto: kliermeta's zijn opgetreden

- SCC vd mondhoek



- Prognose slecht!
- Exogene causale factor: roken!
 - Lokalisatie SCC
 - Nicotineverkleuring vd tanden

- SCC vd vulva



- Vnl oudere vrouwen
- Kliniek
 - Ulceratieve letsels
 - Geïnfiltreerde plaques
- Zeer pijnlijk
- Metastaseert snel

- SCC vd penis
 - Kan ontwikkelen uit PIN (waarbij vlak letsel, geen invasie dus beperkt tot epiderm: bij goede behandeling kans op genezing 100%)

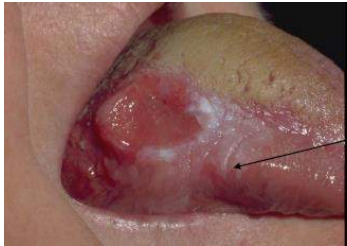


- Igv infiltratie: SCC



- Meer verheven
- Gemakkelijk bloedende, fragiele papels
- Ulceraties

- SCC vd tong



- heeft zich ontwikkeld uit een leukoplakie

- Kliniek
 - Infiltratie
 - Pijnlijke ulceraties
- Uit leukoplakie: steeds biopsie laten nemen!!
- Foto: SCC ontwikkeld uit leukoplakie
 - In leukoplakie: nog intra-epidermale cellen
 - Invasief SCC: is al vergevorderd → waren al N+ dus slechte prognose!!

Diagnose en DD: iedere persistente nodule, plaque, papel of ulcus moet nagekeken w op maligniteit (SCC) via huidbiopt + APO

- Vooral igv
 - Op zonbeschadigde huid
 - In chronische ulceraties, littekens (branwonden), radiodermatitis gebied
 - Op lippen of genitalia
- Dus iedere persistente nodule, plaque of papel die je niet kan thuisbrengen/diagnosticeren: biopsie + APO!

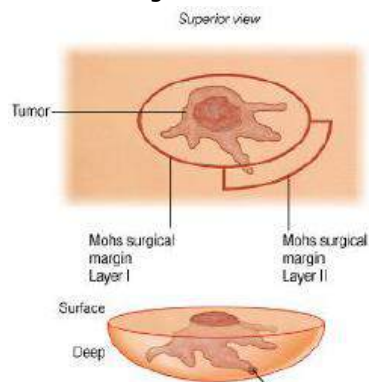
Behandeling

- Voorkeursbehandeling: excisie
 - Bij kleine, goed begrensde letsels
 - Marge 4 mm moet kunnen genomen w
 - Kan onder lokale verdoving: ambulantly, pt moet niet opgenomen w

- Resectiestuk APO laten onderzoeken om diagnose te bevestigen + nagaan of letsel in geheel is weggenomen
- Radiotherapie: BCC en SCC zijn gevoelig aan RT maar toch enkel gedaan igv chirurgie CI
 - Bv. moeilijke lokalisatie bij oude persoon onder anticoagulatie waarbij je anders algemene narcose zou moeten doen voor excisie
 - Niet bij jonge personen igv chirurgisch verwijderbaar: owv carcinogeen risico
- Mohs chirurgie
 - Indicaties



- BCC met hoog risico op recidief
 - Vnl cicatricieel BCC: want is slecht begrensd
 - Klinisch
 - Maar ook histologisch: onder huidoppervlak nog extensie
- Recidief BCC (oa in bestraald gebied)
- Heel grote tumor
- Mohs chirurgie = horizontale vriescoupes nemen



- Horizontale ipv verticale vriescoupes → volledige excisieoppervlak kan onderzocht w
- Hierdoor
 - Weefselparend
 - Grote garantie dat tumor volledig verwijderd is

Pigmentletsels

Goedaardige pigmentletsels**Lengito simplex**

- Goedaardige proliferatie van melanocyten in huid
- Kliniek
 - Egaal gepigmenteerd
 - Scherp begrensd
 - < 6 mm
 - Vlak
 - Héél symmetrisch
- Zit zowel op huid als mucosa

Melanocyttaire naevi = moedervlekkenInleiding

- Proliferatie van naevuscellen = veranderde doch goedaardige melanocyten
 - Hebben dendritische uitlopers verloren dus van uitzicht beetje veranderd
- Lokalisatie: vnl op ledematen
- Kliniek
 - Meestal klein
 - Gepigmenteerd
 - Symmetrisch van opbouw

Congenitale melanocyt naevi

- Aanwezig vanaf geboorte of kort na geboorte
- Kliniek



- Symmetrisch van opbouw
- Soms zeer ruw
- Naarmate pt ouder w
 - Meer verruceus oppervlak mogelijk
 - Naevus gaat groter w (groeit mee met pt) maar mag NIET van vorm veranderen
- Onderscheid volgens grootte
 - Cut-offs voor volwassen pt (volgens grootste diameter)!
 - Klein < 1,5 cm
 - Middelgroot 1,5 – 20 cm
 - Groot > 20 cm
 - Waarom onderscheid?
 - Al dan niet gemakkelijk chirurgisch weg te nemen

- Grote congenitale naevi: niet gemakkelijk
- Kleine wel gemakkelijk chirurgisch te verwijderen
- Risico op maligne ontanding
 - Hoogte risico: moeilijk in te schatten
 - Duidelijk significant verhoogd risico bij kleine naevi
 - Verhoging risico bij kleine en middelgrote naevi niet duidelijk
- Reuze congenitale naevi = 'bathing trunk congenital naevus' (naam omdat ze soms vorm van oud zwempak aannemen)

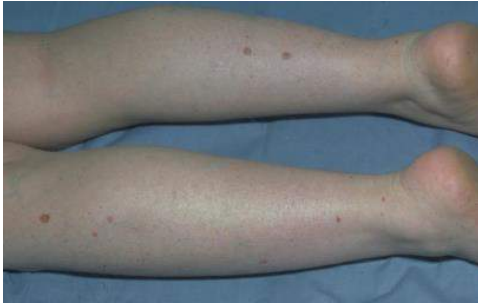


- Zijn congenitale naevi die zeer groot deel vh lichaamsoppervlak gaan innemen
- Risico op ontwikkelen maligne melanoom: significant verhoogd!
 - Ook al op baby- of kinderleeftijd!!
 - (terwijl andere melanomen: pas op oudere leeftijd)
- Typisch ook kleinere congenitale naevi in buurt
 - W soms 'sattelietnaevi' genoemd
 - Maar eigenlijk betere naam: gewoon 'andere kleine congenitale naevi'
- 3 belangrijke boodschappen
 - Significante verhoging risico op maligne ntaarding
 - Verhoogd risico op neurocutane melanose → baby moet gezien w door neuropediater!
 - Volledige wegname vd naevus is chirurgisch praktisch gezien niet mogelijk
 - Want naevuscellen zeer diep in huid en héél groot oppervlak
 - Maar wel curretage mogelijk: oppervlakkige deel vd naevus (tot in oppervlakig deel vh papil derm) wegnemen
 - Moet gebeuren < 2 weken want dan nog optimale genezing met minimalisatie verlittekening + daling naevusload
 - Vermindert risico maar zeker geen volledige reductie tot 0!

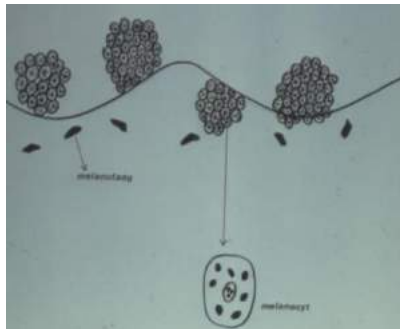
Verworven melanocyt naevi

- Zijn meeste naevi
- Niet aanwezig bij geboorte maar ontwikkelen tijdens leven
 - Begint vanaf 1^e levensjaar: perfect normaal maar vaak reden tot consult door moeder naar arts toe (dus geruststellen!)
 - Neemt toe op adolescentie leeftijd en tijdens volwassen leven
- Meeste ptn hebben 10 – 20 moedervlekken

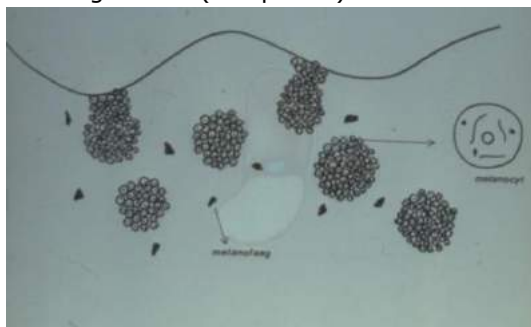
- Banale naevi
 - Heel symmetrisch, scherp begrensd



- Niet bij geboorte aanwezig
 - Verschijnen vanaf 1^e levensjaar
 - Aantal (10 – 50) neemt toe tot ong 40 jaar
 - Verdwijnen vanaf 40 – 50 jaar
 - Na 80 j: geen melanocyttaire naevi meer aanwezig
 - Uitzondering: dermale naevi
- Onderscheid tss vss types maar kan ook (niet obliga!) evolutie zijn van individuele naevus
 - Junctionele naevus: te wijten aan proliferatie naevuscellen thv grensvlak epiderm-derm

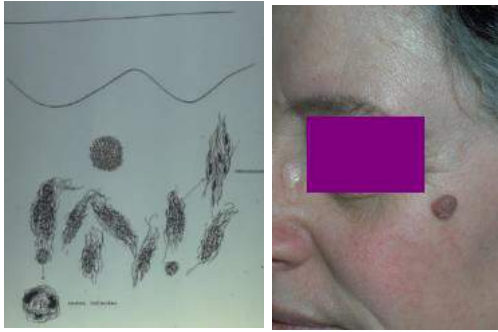


- APO: hoopjes (nestjes) naevuscellen die nog pigment produceren, zitten thv dermo-epidermale junctie
- Klinisch
 - Vlak letsel
 - Huidlijnen lopen door
 - Egaal gepigmenteerd: heel bruin meestal
 - Typisch heel symmetrisch
 - Meestal < 6 mm
- Samengestelde (compound) naevus



- Verheven gepigmenteerd letsel met fijn papillomateus oppervlak
 - Pigmentcellen maken veel minder melanine aan dus minder bruin
 - Maar verheven
- APO: combinatie nesten thv dermo-epidermale junctie + dieper in derm

- Dermale naevus



- Pappilomateuze tumor: huidskleurig of heel lichtbruin letsel
- APO: alle naevuscellen afgezakt naar derm (clusters diep in derm)
 - Naevuscellen krijgen meer spoelvormige configuratie
 - Produceren geen pigment meer

- Naevus van Spitz



- Meestal verworven
- Histologische diagnose: heel typisch uitzicht
 - Ophoping spoelvormige en epitheloide cellen id huid
- Klinisch
 - Vast aanvoeldende, erythemateuze tot lichtbruine noduli
 - Vnl voorkomend in gelaat bij kinderen
- Gepigmenteerde variant: naevus van Reed

- Blauwe naevus

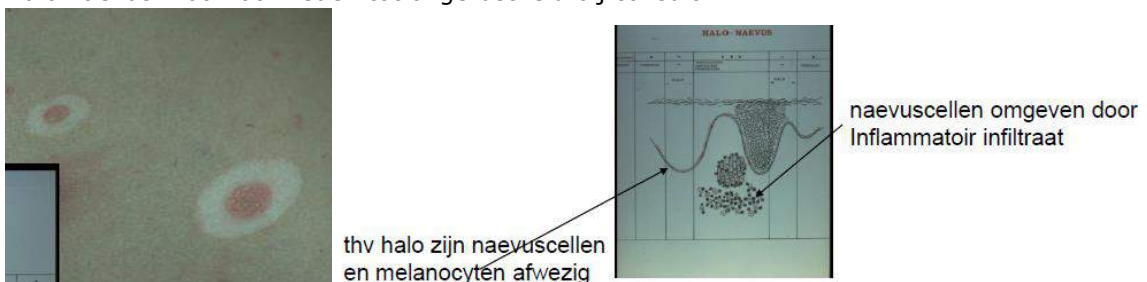


- Presentatie: meestal licht verheven pigmentletsel
 - Typisch grijsblauwe kleur
 - Meestal solitair
- Typisch: jarenlang onveranderd aanwezig!
- Oorzaak: ophoping melanocyten diep in derm
 - Hypothese van migratiestoornis: melanocyten blijven diep in derm steken maar produceren wel nog melanine
 - DD met cutane M+ van melanoom
 - Snel opkomend letsel dat snel verandert (itt blauwe naevus: jarenlang onveranderd)
 - VG van melanoom

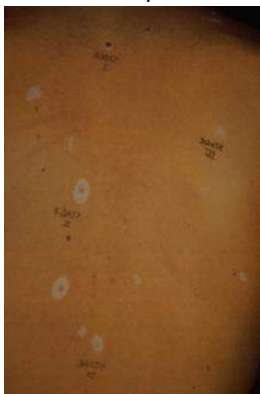
- Dysplastische naevus = klinische atypische naevus



- Qua kliniek: op spectrum tss banale naevus en maligne melanoom → gekenmerkt door combinatie aantal klinische symptomen
 - Meestal grotere letsels > 6 mm
 - Meestal vagere begrenzing
 - Onregelmatige vorm
 - Onregelmatige pigmentatie
 - Wegdrukbare erythemateuze bijtint
- Goedaardig maar igv veel dysplastische naevi: wel risico om maligne melanoom te ontwikkelen (maar klein risico)
- Halo naevus: vaak ook reden tot ongerustheid bij consult



- Is naevus dat plots omgeven w door halo van depigmentatie
- APO
 - Naevuscellen omgeven door inflammatoir infiltraat
 - Thv halo: naevuscellen en melanocyten afwezig
- Voorbeeld: patiënt met halo naevi in vss evolutiestadia



- Naevi met beginnende depigmentatie in rand
- Naevi omgeven door halo
- Volledig witte vlekken
- Repigmentatie
- Volledig onschuldig tenzij igv kenmerken van maligne melanoom
 - Want kan soms ook omgeven w door halo van depigmentatie
 - Igv die kenmerken: volledige wegname vereist!

Maligne melanoom

Inleiding

- Kwaadaardige tumor < melanocyten in huid
 - Is gepigmenteerde vlek maar onderscheidt zich in aantal aspecten van goedaardige pigmentletsels
 - Veel minder frequent dan epidermale tum maar veel agressiever verloop
 - Slechts 4% van alle huidtumoren
 - Maar verantwoordelijk voor 80% vd mortaliteit door huidtumoren
 - Dus potentieel zeer agressief verlopend!
- Probleem: incidentie neemt enorm toe!
 - Bv. incidentie in Europa sinds 1960 verdrievoudigd!
 - Overall mortality neemt ook toe
 - Maar individuele overleving verbeterd: vnl tgv vroegere diagnose
 - Systemische behandeling van melanoom is verbeterd maar toch blijven vooruitzichten bij gemetastaseerd melanoom zeer slecht
 - 80% vd ptn overleven melanoom
 - Dat is gewoon ovv diagnose in vroegtijdig stadium
 - Igv late diagnose: slechte prognose
- Incidentie in UK: 10/100.000/ jaar vroeger (maar ondertussen al wat toegenomen)
- Binnen blanke bevolking: toename incidentie naarmate wonen dichterbij evenaar
- Geografische verdeling: incidentie niet overal even hoog → afhankelijk van
 - ...
 - UV index
 - Fototype
 - Voorbeelden
 - Australië: hoogste incidentie want migratie lage fototypes terwijl daar hoge UV-index is
 - Hoge incidentie bij blanke bevolking Zuid-Afrika

Risicofactoren (en mate waarin ze doorwegen)

- Exogene RF: zonexpositie (hier kan je zelf impact op hebben!)
 - Vnl zonverbranding!!
 - Vnl als kind → kinderen goed beschermen tegen zon!!
 - Zeker ernstige zonverbranding
 - Meest frequente subtype: superficieel spreidend maligne melanoom: zit vnl op gebieden die acuut en intermitterend w blootgesteld aan zon
 - Bv. verbranding rug, onderbenen, ... op vakantie
- Endogene risicofactoren: hebben we geen impact op
 - Fototype (uitleg: zie boven)
 - Laag fototype = lichtjes verhoogd risico
 - Bruint (praktisch) niet, verbrandt zeer gemakkelijk
 - Blond of rood haar, blauwe ogen, bleke huid, sproeten
 - Niet superbelangrijke RF maar wel degelijk risico: matig verhoogd risico (2 – 3x) tov iemand met fototype 3 of 4
 - Nevus fenotype
 - W bepaald door
 - Aantal naevi
 - Aspect naevi
 - Lokalisatie naevi
 - Meeste ptn hebben banale moedervlekjes: klein, vnl op ledematen (onderarmen), niet zo veel (10 – 20)

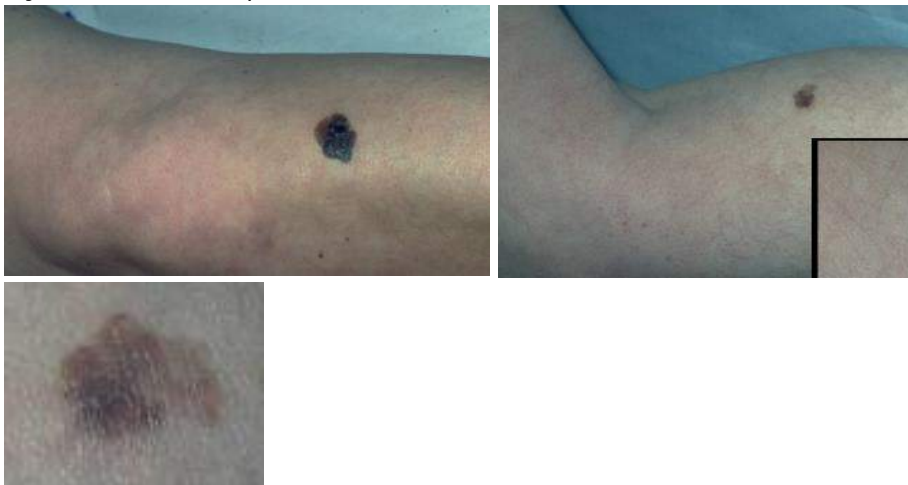
- Klinisch atypisch naevus fenotype = dysplastisch naevus syndrom = 'atypical mole syndrome'



- Zeer talrijke naevi: > 100
- Dysplastische naevi / klinisch atypische naevi (zie ook boven)
 - > 6 mm diameter
 - Vage begrenzing
 - Onregelmatige vorm
 - Onregelmatige pigmentatie
 - Wegdrukbaar erytheem
- Naevi op niet-typische lichaamsdelen
 - Dubbelbedekte lichaamsdelen bv. gluteusstreek
 - Scalp
 - Voetrug
- Onderling héél felle variabiliteit
- Sterk verhoogd risico: 10x
- Duidelijke familiale VG: ≥ 2 eerstegraadsfamilieleden die ook melanoom hebben
 - Bv. zus + moeder (maar nonkel met melanoom telt NIET)
 - Sterk verhoogd risico: 10x

Klinische presentatie

- Superficieel spreidend maligne melanoom
 - Voorkomen
 - Komt meest voor bij blanke bevolking
 - Acute intermittente zonblootstelling en zonverbranding spelen rol
 - > 80% vd ptn in UZLeuven
 - Vnl 20 – 60 jaar (dus kan bij jongvolwassenen!)
 - Bij vrouwen: vaak op onderbenen



- Bij man: voorkeur voor romp



- "ugly duck sign": melanoom is pigmentletsel dat niet thuishoort tss banale naevi → ABCD regel is hier best op van toepassing
 - A = Asymmetrisch
 - B = onregelmatige boord
 - C = color diversity: variabele pigmentatie
 - D = diameter: > 6 mm
- Lentigo maligne melanoom
 - Ontwikkelt uit lentigo maligna



- Is in situ maligne melanoom: beperkt tot epiderm
 - Vlak letsel!
 - Want igv verheven: invasie
 - Grillig begrensde macula met variabele pigmentatie
 - > 6 mm
 - Igv dit volledig behandeld: kans op genezing 100%
 - Marge 5 mm nemen
 - Want in dit stadium nog geen M+
- Maar als je dit laat bestaan: invasief Ca ontwikkelt
- Zonbeschadigde huid van oudere personen
 - Niet zonverbranding maar chronische cumulatieve zonschade!
 - Voorkeurslokalisatie: gelaat
- Lentigo maligne melanoom



- In centrum: meer verheven letsel = invasieve component
- Acrolentigineus maligne melanoom
 - Voorkomen
 - Minst frequente type van alle melanomen binnen blanke ras

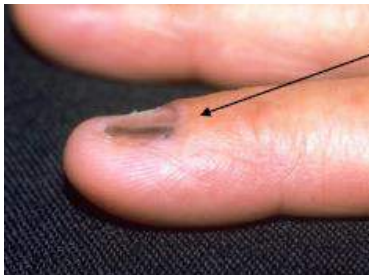
- Frequentste bij personen van Aziatische of zwarte ras: mensen die door huid beschermd zijn tegen melanoom maar als het voorkomt is het vaak deze
- Gebieden vd huid die eigenlijk geen zon zien!
- Acra
 - Handpalmen
 - Subunguaal
 - Voetzool
- Vaak te laat herkend → slechte prognose
- Kliniek
 - Voorbeelden van letsels thv voetzool
 - Vlak letsel: nog maar beperkt invasief



- Meer verheven letsels met al diepe doorgroei naar derm



- Subunguaal maligne melanoom
 - Beginnend subunguaal melanoom: gepigmenteerde band vd nagel
 - Positief teken van Hutchinson: doorlopen pigment in huid rond nagel
 - Beginnend letsel met positief teken van Hutchinson



- Presentatie: melanonychie (zwart-nagel)
 - Betekent niet automatisch melanoom!: onderscheid met melanocyttaire naevus



- ✓ Melanocyttaire naevus: longitudinale melanonychie
 - ❖ Smalle band (< 6 mm) gepigmenteerde band
 - ❖ Egaal gepigmenteerd
 - ❖ Verandert NIET met tijd!
- ✓ Letsel moet die kenmerken van melanocyttaire naevus blijven vertonen in tijd!
 - eventjes opvolgen en indien verandering: toch verwijderen voor nazicht

- Subunguaal maligne melanoom
 - ✓ Bredere banden
 - ✓ Pigmentverandering met wat doorloop in huid: was beginnend melanoom



- ✓ Gevorderd subunguaal melanoom



- ❖ Onycholysis: loskomen en destructie nagelplaat door onderliggende tumor
- ❖ Verkleuring aangrenzende nagelwal: positief teken van Hutchinson

- Nodulair maligne melanoom
 - Meest agressief → slechte prognose!
 - Vnl mannen
 - Meestal romp
 - Klinisch
 - Snel groeiende nodule
 - Ulcererend
 - Bruin-zwart gepigmenteerd
 - Kent GEEN horizontale groeifase
 - Dus niet vlak maar verheven
 - Héél snelle groei
 - Foto's
 - Vergevoerd nodulair maligne melanoom vd arm



- Héél ver gevorderd nodulair maligne melanoom met al wat sattelietletsels



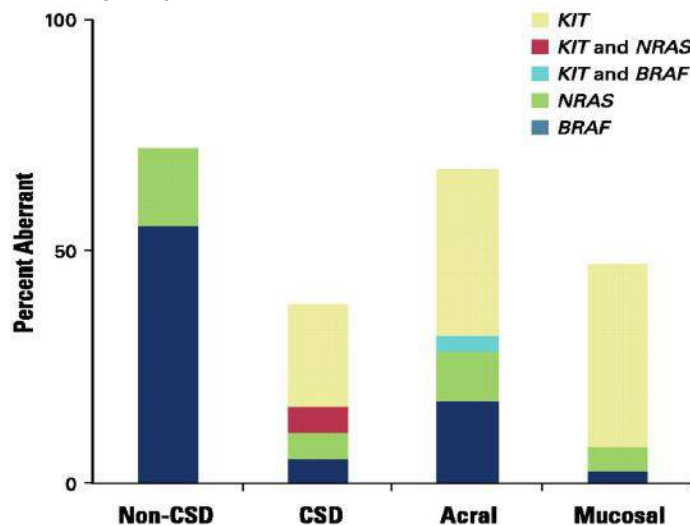
- Kan zich ook manifesteren thv mondmucosa of genitale slijmvlies



- Zelden: amelanotisch (produceren geen melanine meer)



- Diagnose héél moeilijk want alarmsymptoom van gepigmenteerde vlek valt weg
- Dan moet je differentiëren met
 - Andere tumoren: SCC, BCC
 - Pyogeen granuloom (igv meer symmetrisch): proliferatie capillairen in huid
 - ✓ Ontwikkelt sneller
 - ✓ Ontwikkelt typisch op wondje id huid: na enkele weken gemakkelijk bloedend, granuleus letsel
 - Van deze letsels: biopsie nemen voor diagnose!!
- Ook genetische studies pleiten ervoor dat er vss types melanoom zijn (zie ook samenvatting artikel bij APO)



- Niet-CSD: vnl B-RAF mutaties!
- Chronisch blootgestelde (CSD): vnl KIT mutaties
- Acrale: vnl KIT mutaties
- Mucosaal: vnl KIT mutaties

Progressie en prognose: meestal eerst horizontaal, dan verticaal

- Superficieel spreidend: eerst oppervlakkig uitbreiding
 - Progressie binnen epiderm
 - Igv in dit stadium weg: genezing 100%
- Dan pas in diepte groeiend: verticale groeifase
 - Beoordeeld ahv Breslow dikte: patholoog geeft ALTIJD breslow dikte
 - Is afstand in mm vanaf stratum granulosum tot diepst gelegen melanoomcel
 - Belangrijkste prognostische factor!!!: hoe dikker, hoe slechtere prognose

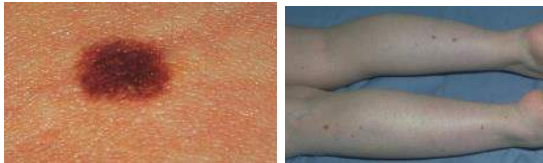
Diagnose

- Klinisch vermoeden: zeer wsl melanoom
 - Aantal symptomen bepaald in ABCD regel
 - ABCD regel



- A = asymmetrie: in 2 helften niet gelijk aan elkaar
- B = border: onregelmatige en gekartelde boord
- C = color diveristy: pigmentatie is niet uniform
 - Vss tinten bruin maar ook andere kleuren (grijs, blauw, zwart, wit)
 - Komen kriskras door elkaar, tesamen in letsel voor
- D = diameter > 6 mm
- Vnl igv combinatie deze factoren!
- ABCD weerspiegelt fasen van groei: eerst radiaire en dan verticale groei
 - Uitzondering: nodulair maligne melanoom!! (vanaf begin verticale groei)

- Bijkomende klinische en anamnesticke kenmerken: vnl igv in associatie met ABCD regel
 - Pijn, jeuk, brandend gevoel
 - Onregelmatig oppervlak, schilferend
 - Ulceratie, korstvorming of bloeding
 - Inflammatoire halo of depigmentatie halo
- Belangrijkste differentieel diagnosen
 - Goedaardige melanocyttaire letsels
 - Melanocyttaire naevus



- Symmetrisch
- Regelmatige boord
- Egale kleur
- < 6 mm

- Blue naevus



- Lentigo simplex



- Niet-melanocytair letsels

- Verruca seborrhoica



- Melano-acanthoom: zeer donkere gepigmenteerde verruca seborrhoica
 - Verrucose oppervlak is typisch voor verruca seborrhoica

- Gepigmenteerd basocellulair carcinoom



- Glanzend van aspect
 - Doorlopen met teleangiëctasieën

- Vasculaire letsels: pyogeen granuloom

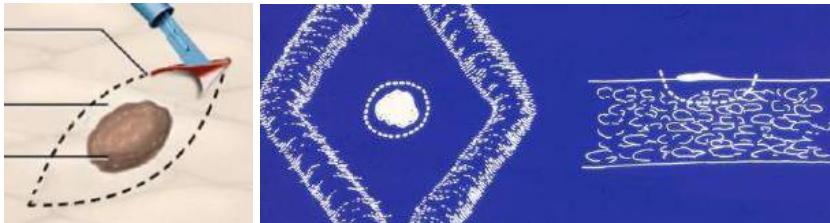


- Ontstaat op plaatsen van trauma: over verloop van enkele dagen tot weken

- Zekerheidsdiagnose kan enkel via histologisch onderzoek

- Dus bij klinisch vermoeden: STEEDS biopsie voor histologisch onderzoek!!
 - Bij voorkeur excisiebiopsie!

- Letsel in geheel wegnemen

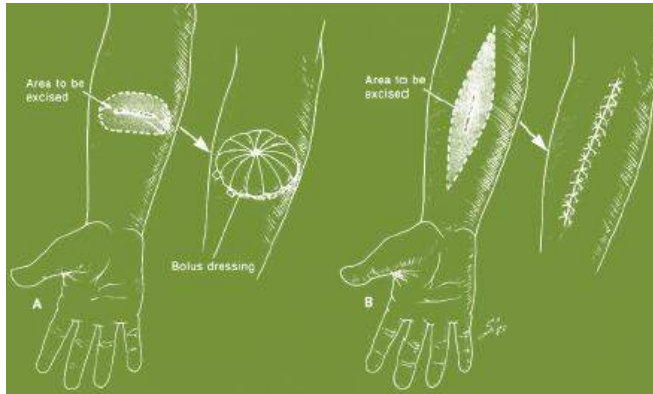


- Vrije marge van 2 mm nemen
 - Wegname tot in subcutaan vet (niet dieper maar ook niet heel oppervlak)

- Aandachtspunten bij biopt

- Fixeren in formol (niet bouin!) → in geheel naar patholoog gestuurd
 - Want je wilt mutaties kunnen opsporen: kan enkel igv formol of vers opgestuurd
 - Vermelden van
 - Lokalisatie
 - VG
 - Leeftijd pt
 - Voorkeurs- en differentieel diagnose

- Richting vd excisie is belangrijk!



- Doelstelling: diagnose
 - Dus NIET behandeling!
 - Maar bij bevestiging diagnose ervan: steeds bredere excisie nodig
 - ✓ Dus dit moet je anticiperen en niet moeilijker maken
- Als litteken van excisie dwars ligt: veel moeilijker, vaker huidgreffe nodig bij bredere excisie
- Igv litteken in richting van lidmaat: bredere excisie veel gemakkelijker
- Incisiebiopsie doe je als excisiebiopsie niet mogelijk is
 - Zeer grote letsels gelaat: dan moet je al majeure reconstructieve chirurgie doen en als je nog niet weet wat het is, weet je ook marge van re-excisie niet
 - Dus incisiebiopsie doen: in klinisch meest verdacht gedeelte!
 - Verdachte melanonychie
 - Niet direct excisie doen want zou leiden tot volledige amputatie
 - Maar dus dat deel vd nagel uitsnijden

Behandeling

- Primair: heelkunde
 - Afhankelijk van Breslow dikte: re-excisie
 - Igv < 1 mm Breslow: 1 cm excisie marge
 - Breslow dikte > 1 mm: 2 cm excisie marge
 - Steeds gaan tot op spierfascia
 - Bij begin behandeling: uitgebreidheid bepalen!
- Opvolging voor detectie recidief
 - Lokaal: recidief gebeurt praktisch niet meer omv bredere excisie
 - Lymfatisch
 - Meestal metastasen in opvolgperiode naar regionale klierstreken
 - Of in transit
 - Op afstand (via bloed): naar lever, longen of hersenen
- Preventie / opvoeding
 - Primaire preventie! = incidentie melanoom doen dalen
 - Zonverbrandingen vermijden: vnl kinderen maar natuurlijk ook volwassenen
 - Secundaire preventie = incidentie dikke melanomen verminderen en daardoor overleving verbeteren: door melanoom te diagnosticeren in vroegtijdig stadium
 - Daarom bevolking alert maken voor wat verdachte pigmentvlek is! → gekenmerkt door aantal symptomen in ABCD regel (zie boven)

2. PATHOLOGIE

(opmerking: beeldjes moeten niet gekend zijn, puur illustratief)

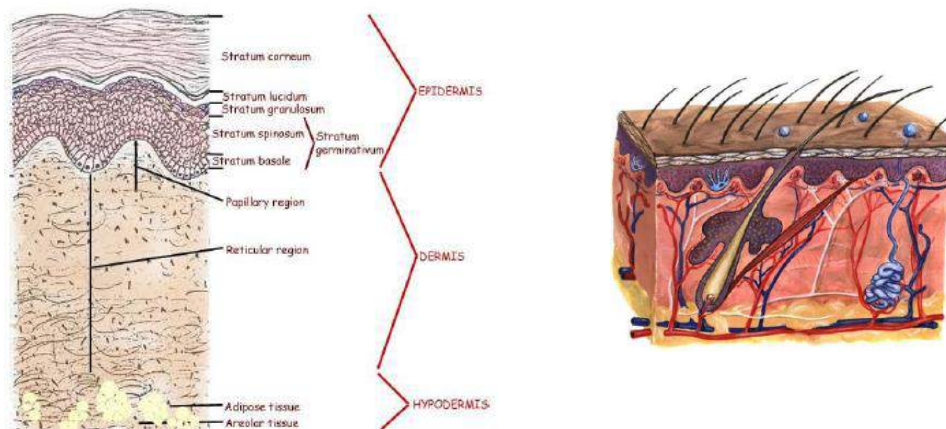
Histologie vd huid en basisbegrippen id huidpathologie
--

Huid**Functies**

- Bescherming tegen
 - Beschadiging
 - Uitdroging
 - Invasie door vreemde organismen
- Rol in thermoregulatie (!)
- Beperkte rol in secretie en absorptie

Samenstelling

Huid bestaat uit

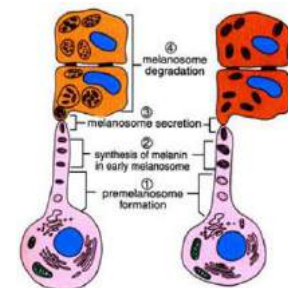
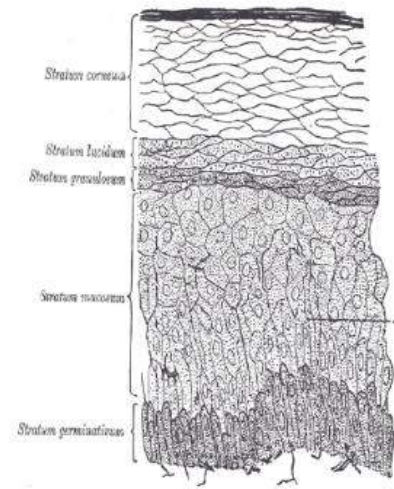


- Epidermis = opperhuid
- Onderliggende papillaire en reticulaire dermis = leerhuid
- Subcutis = onderhuids vetweefsel
- Oppervlakkige en diepe vaatplexus

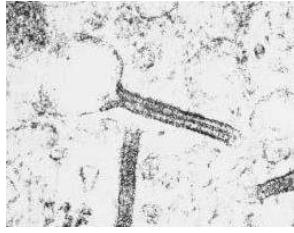
Epidermis

- Buitenste laag vd huid
 - Onderliggende lagen: dermis en subcutaan vetweefsel
 - Oppervlakkige fascia scheidt huid van onderliggende weefsels
- Epidermis
 - Vormt bedekkende laag: 'keratine'
 - Daardoor zwellen we niet op als we in bad zitten
 - Igv dikker: "eelt"
 - Keratinisering duurt ong 30 – 45 dagen (dus ong 1 – 1,5 maand)
 - Wijzigingen in snelheid en patroon: kenmerkend voor dermatosen
 - Vaak versnelde afschilfering: als cellen nog niet rijp zijn om bij te dragen aan hoornlaag
 - Regionale verschillen
 - Rete lijsten = neerwaartse uitstulpingen vd epidermis tss opwaartse uitstulpingen vd dermis (dermale papillen)
 - Epidermis is dikker op handpalm en voetzool → bevatten 'epidermal ridges'
 - Anti-slip
 - Vingerafdruk
- Meerlagig plaveiselepitheel bestaande uit 4 lagen keratinocyten (van binnen naar buiten)
 - Stratum basale = stratum germinativum
 - Eén laag mitotisch actieve cuboidale cellen

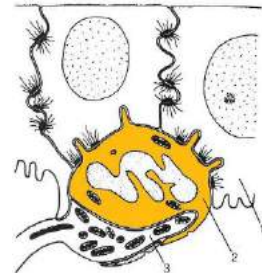
- Zorgen voor regeneratie
 - Produceert bovenliggende keratinocyten via asymmetrische deling
 - Bevat laagmoleculair (intermediair filament) keratine
 - Gescheiden van dermis door basale lamina
 - Keratinocyten hangen vast aan basale lamina via hemidesmosomen
 - Deze laag bevat ook melanocyten
 - Plaveisellaag = stratum spinosum
 - 'spinosum' o.v.v. vorm: hoekige cellen
 - Vss cellagen dik → cellen platten af en kleuren eosinofiel (roder) naarmate ze meer oppervlakkig liggen tgv
 - Toename in keratinefilamenten
 - Afname van ribosomen
 - Hangen aan elkaar via desmosomen (noduli van Bizzozero)
 - Zorgt voor stevigheid vd huid
 - Granulaire laag = stratum granulosum
 - Laag van 1 – 3 afgeplatte cellen
 - Cellen hebben intens basofiele (blauwe) keratohyalijne granuli → bevatten precursoren van filaggrine
 - Filaggrine veroorzaakt klontering van keratinefilamenten
 - Hoornlaag = stratum corneum
 - Luchtig gevlochten patroon van talrijke lagen van afschilferende polyhedrale cellen die kern verloren hebben
 - Deze laag is dikker en compacter in acrale huid
 - 5^e laag die enkel aanwezig is op handpalm en voetzool: stratum lucidum
 - Homogeen eosinofiele laag
 - Tss s. granulosum en s. corneum
- Melanocyten
 - Neurale lijst origine
 - Lokalisatie
 - S. basale van epidermis
 - Haarfollikels
 - Choroidea van oog
 - Leptomeningen
 - Productie van melanine uit tyrosine → transfer via cytotrinie naar nabije keratinocyten voor bescherming tegen UV-stralen
 - 1 melanocyt per 15 – 20 keratinocyten ("unit")
 - Donkere huid is gevolg van melanine in keratinocyten, niet van aantal melanocyten!
 - Microscopisch
 - Lichtmicroscopisch (LM)
 - Dendrieten: dunne cytoplasmatische uitlopers tss keratinocyten
 - Helder cytoplasma tgv retractie
 - Elektronenmicroscopie (EM): melanosomen
 - Melanine-synthetiserende organellen: melanine w enkel hierin gemaakt
 - Afkomstig van Golgi en lijkt wat op lysosomen
 - Er zijn heel donkere maar ook wat lichtere
 - Langerhans' cellen (soort monocyt, antigen presenterende cellen (APC's))
 - Van beenmerg afkomstige dendritische cellen → migratie naar huid
 - Presenteren antigenen (dwz in context van "zelf-antigenen") aan T-lymfocyten
 - Verspreid in bovenste lagen van s. spinosum
 - Moeilijk te herkennen op routine H&E-kleuring
 - Typisch gegroefde onregelmatige kern



- EM: karakteristieke Birbeck granuli (tennisracketvormige structuur met ritssluiting-achtige streping)

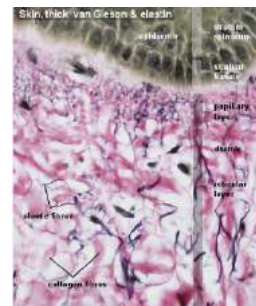


- Kunnen met speciale markers w aangekleurd
 - HLA-DR+
 - S100+, CD1a+
- Kunnen ter plaatste presenteren of zich met bloed of lymfe laten meevoeren en daar presenteren
- Merkel cellen
 - Vnl bij katten en honden
 - Moeilijk te zien op routine H&E kleuring
 - Zitten in huid van vingertoppen, lippen, buitenste haarschacht
 - EM
 - "dense core" neurosecretore granuli in cytoplasma onder celmembraan of in niet-gemyeliniseerde zenuwuiteinden waarmee ze synapsen vormen
 - Vast aan omgevende keratinocyten via juncties
 - Positief voor neuro-endocriene markers, neurofilament, keratin
 - Voelen druk maar zijn epitheelcellen want vast met desmosomen aan andere epitheelcellen
 - Speciale: aan andere kant vormt hij synaps met afferente zenuwcel die kan gestimuleerd w erdoor
 - DUS is neuro-endocriene cel in huid



Dermis

- Algemeen
 - 2 voorname componenten in grondsubstantie van glycosaminoglycanen (hyaluronzuur) en mucoproteïnen
 - Collageen (roze)
 - Elastische vezels (paars)
 - Bevat adnexen, zenuwen en twee bloedvaten-plexussen
 - UV en leeftijd → elastische vezels degenereren en w basofiel
 - "als je je hele leven in zon zonder bescherming hebt gezeten": je krijgt rimpels
- Opbouw
 - Oppervlakkige papillaire dermis (tss retelijsten): heel sappig, losmazig en elastisch
 - Dunne type III collageenvezels
 - Fijne elastische vezels
 - Diepere reticulair dermis: heel stevig
 - Dikke type I collageen-vezels parallel aan epidermis
 - Sensorische structuren die pijn, druk en temperatuursverschillen detecteren
 - Mm. arrectores pili
 - Fibroblasten, mastcellen, macrofagen, dermale dendrocyten
 - Oppervlakkige en diepe vaatplexus
- Adnexen
 - Haarfollikels
 - Gewoon soort instulping vd huid met erin haarpil maar ingewikkeld groeiproces
 - 80% vd haren = anagene haren (in groeiproces)
 - Rijken normaal tot in subcutis
 - Talgklieren



- Productie en secretie van talg
- Afgevoerd via haarkanaal
- Eccriene zweetklieren
 - Overall in lichaam maar erg prevalent op handpalmen en voetzolen
 - Moet door alle lagen en hoornlaag heen → er is soort opening in hoornlaag waarlangs zweet naar buiten kan
- Apocriene zweetklieren
 - 'Decapitatie-secretie' = stukje vd membraan w afgesplitst

Subcutis / hypodermis

- Bevat lobuli
 - 1 mm diameter
 - Opgebouwd uit vetcellen
 - Hypodermis is dus eigenlijk vetweefsel
 - Van elkaar gescheiden door dunne bindweefselsepta
 - In septa: bloedvaten en zenuwen
- Ondergrens = fascia (daaronder beginnen spieren)
- Aan bovengrens: eccriene zweetklier-acini

Inflammatoire huidpathologie

Inleiding

- Berust op herkenning en combinatie van "basisletsels" van epidermis, dermis en subcutis
- Maar
 - Beperkt aantal basisletsels vs 1000-en (wsl 3000-tal) ziektebeelden → vaak "niet-diagnostisch beeld"
 - DD en klinisch-pathologische benadering
 - Dus: reactiepatronen kennen, niet specifieke diagnoses
 - Meestal klinisch "ongewone" letsels
 - Cave
 - Te vroege (nog niet volledig ontwikkelde) of te late (voorbije) letsels
 - Exogene factoren (bv. krabben)
 - Regio, leeftijd, UV-expositie
 - Sampling error (bij kleine "punch" biopsies)
 - Vaak aanvullende morfologische technieken vereist (EM, IF)
- Veroudering vd huid
 - "chronologische veroudering"
 - Epitheelkammen verdwijnen
 - Huid w wat atrofisch, dunner
 - "photo-aging" tgv chronische blootstelling aan UV
 - Rimpels
 - Droogte
 - Gewijzigde pigmentatie
 - Gewijzigde (gefragmenteerde) elastinevezels ovv amorfe, bleek-grijze massa: elastose
 - Hierdoor: elasticiteit verdwenen
 - Belang: "anti-verouderings"-middelen in 2010 twv € 12 miljard
- Histologische diagnose van inflammatoire huidletsels
 - Door combinatie van
 - Epidermale basisletsels
 - Dermale basisletsels
 - Subcutane basisletsels
 - Confronteren met klinische gegevens

Epidermale basisletsels

Omvang en vorm van epidermis

- Hyperplasie van s. spinosum (acanthose) = toename van AANTAL cellen
 - Meestal!
 - Regelmatige of psoriasiforme acanthose (benaming omdat het typisch bij psoriasis voorkomt!; is dus hyperplasie van epidermis)
 - Epitheelkammen allemaal veel te lang maar allemaal even lang → acanthose
 - Regelmatig want alle kammen zijn in even grote mate verlengd
 - Abnormale hoornlaag
 - Onregelmatige acanthose: epitheelkammen niet in even grote mate verlengd
 - Pseudocarcinomeuze acanthose
 - Chronische irritatie bv. rand van ulcus (chronische wonde): onregelmatig
 - Zo uitgesproken dat men bij van ver kijken zou kunnen denken dat het tumor is
 - Papillomatose
 - Ahw bergen (verbreding naar buiten toe) die gevormd w → soort wratachtig oppervlak
 - Papillomatose + acanthose = typisch beeld van virale wrat
 - Uitgroei naar buiten en verlenging kammen naar binnen toe
- Hypertrofie = toename van individuele OMVANG (individuele grootte)
- Hypoplasie of atrofie
 - Verdunning vh epitheel bv. met leeftijd
 - Epidermis vlakt af: geen kammen meer

Type van keratinisering ~vorming van keratine (normaal 30 - 45 d)

- Orthokeratose
 - Cel doet er 30 - 45 dagen over
 - Vorming granulaire laag waarna dit weggaat en tonofilamenten overblijven → hoorn
- Hyperkeratose: hele dikke hoornlaag (eelt) bv. op voetzool
 - Bedekkende hoornlaag nog dikker dan epitheel
 - Als je zo veel verhoorning maakt, is er ook meer granulaire cel
 - Ipv 1 cellaag granulaire cellen; nu 3 - 4 lagen
- Parakeratose: onvolledige keratinisering
 - Igv ontstekingsproces: cellen aan oppervlakte nog niet klaar om gewone keratine te maken
 - Klinisch correlaat: schilfering
 - Kan heel focaal zijn
 - Crusta = parakeratose + vocht + OS-cellen
 - Bv. ulcus w altijd bedekt met crusta

Verlies van hechting van keratinocyten = acantholyse

- Suprabasaal = blaar
 - Gat tss stratum spinosum en stratum basale
 - Gebeurt bv. ikv auto-immuunproces
- Subcorneaal
- Afzonderlijke cellen kunnen rondzwemmen in blaren = cellen van Tzanck
 - Maar is zeer aspecifiek

Ontstekingsgerelateerde items

- Exocytose = ontstekingscellen in epidermis
 - Eigenlijk slechte term: men bedoelt dat ontstekingscellen in epidermis binnendringen
 - Bv. lymfocyten
- Spongiose, ballooning
 - Spongiose = oedeem in epidermis waardoor deze sponsachtig w
 - Want ontsteking: vocht kan tss cellen gaan
 - Igv oedeem te uitgesproken: desmosomen gaan kapot met ontwikkeling bullae
 - Ballooning = intracellulair oedeem

- Als grote opgezwollen cellen kapot springen: ook blaar (bulla) ontstaat in epitheel
- Vesikel – bulla – pustel
 - Vesikel: < 1 cm
 - Bulla: > 1 cm
 - Pustel: bevat ontstekingscellen
- Vacuolopathie = liquefactie-degeneratie van s. basale
 - Slecht begrepen pathologie maar w gezien in biopsie
 - Basale cellaag zwelt op en er komen gaatjes (vacuooltjes) in
 - Wsl vorm van degeneratie van basale cellaag
 - Altijd gepaard met
 - Ontstekingscellen → cytokines zouden aan basis kunnen liggen
 - Ontstaan vacuolen
 - Restanten van dode keratinocyten
- Ulceratie

Andere

- Dyskeratose
 - Premature keratinisering bij kwaadaardige tumoren vd huid
 - Hoornparels: alsof cellen in midden van epitheel al hoornlagen maken
 - Dit is ook vorm van verkeerde keratinisering
 - Vnl ikv tumoren en niet ikv inflammatoire pathologie
 - Naast vroegtijdige ontwikkeling van hoornlaag: ook ontwikkeling granulaire laag midden in epitheel
- Civatte-lichaampjes / apoptotische celresten
 - Keratinocyten aangevallen door lymfocyten → keratinocyten sterven en blijven achter als apoptotische keratinocyten (APK)

Dermale basisletsels

- Elastose
- Homogenisatie
- Oedeem
 - Bv. brandnetels: epidermis komt los te liggen van dermis → blaar IN dermis
- Ontsteking
 - Igv te maken met ontstekingsinfiltraat: 2 vragen
 - Waar ligt het?
 - Waaruit bestaat het?
 - Waar ligt het?
 - Oppervlakkig perivasculaire ontsteking
 - Aan diepe vaatplexus geen ontstekingscellen te zien
 - Oppervlakkig en diepe perivasculaire ontsteking
 - Bv. lupus
 - Vindt nooit plaats bij eczeem of psoriasis
 - Lichenoïde interface-ontsteking
 - Lichenoid = bandvormig
 - Ontsteking igt dus als horizontale band onder epitheel
 - Interstitiele ontsteking
 - Uitzwerming ontstekingscellen tss collageenvezels
 - Bv. bij insectenbeten of drugreacties
 - Nodulaire ontstekingsinfiltraten
 - Granulomen veroorzaken ontsteking
 - Bv. bij sarcoïdose
 - Samenstelling vh ontstekingsinfiltraat
 - Monomorf = bestaande uit één type ontstekingscellen
 - Lymfocyten
 - Neutrofiele polymorfonucleairen

- Eosinofiele polynucleairen
- Monocyten/macrofagen
- Polymorf = bestaande uit meerdere types ontstekingscellen

Basisletsels subcutis

- Ontsteking = panniculitis
 - Septaal
 - Ontsteking vnl in septa
 - Lobjes zijn min of meer gespaard
 - Septa zijn veel te breed doordat ze vol zitten met ontstekingscellen
 - 90% v alle ontstekingen vd subcutis is septaal
 - Lobulair
 - Vetcellen zijn vervangen door ontstekingscellen
 - Extreem zeldzaam!
 - Gemengd
- Vasculitis = ontsteking gericht tegen bloedvatwand
 - Small vessel vasculitis
 - Beschadiging vd wand door immuuncomplexen
 - RBC kunnen naar buiten komen → purpura veroorzaken door lekkage
 - Large vessel vasculitis
 - Primaire ontsteking vd bloedvatwand → gevolg: intravasale trombus
- Steatonecrose

Bulleuze dermatosen

1. Waar is blaar gelokaliseerd? (al grote hulp in diagnostiek)

- Intra-epidermaal
 - Subcorneaal: net onder hoornlaag
 - In stratum spinosum: ergens in midden
 - Suprabasaal: net boven basale laag
- Sub-epidermaal: onder epitheel
 - Meestal is dak epidermis
 - Bodem w gevormd door bindweefsel vd dermis

2. Wat is samenstelling vh geassocieerd ontstekingsinfiltraat?

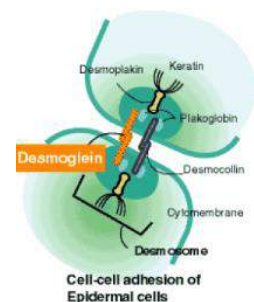
- Eosinofiele polynucleairen
- Neutrofiële polynucleairen
- Lymfocyten
- Geen ontsteking: uitzonderlijke gevallen
 - Blaar na hele dag wandelen
 - Baby's met gendefect
- Fibrine

3. Belangrijk: hoe is blaar ontstaan?

Intra-epidermaal

	oedeem	acantholyse
s. corneum	- AGEP - pustuleuze psoriasis	subcorneaal: pemphigus foliaceus
s. granulosum		
s. spinosum	subacuut eczeem	
s. basale		suprabasaal: pemphigus vulgaris

- Oedeem: spongiose en/of ballooning
 - In stratum spinosum vd epidermis = subacuut eczeem tot tegendeel bewezen
 - Als oedeem weg is en er is hyperplasie: chronisch eczeem
 - In stratum corneum van epidermis
 - Bv. AGEP= acute gegeneralizeerde exanthemateuze pustulose
 - Reactie op bepaalde antibiotica
 - Zwaar zieke ptn met pustels onder hoornlaag
 - Gevuld met neutrofielen
 - Altijd ook wel enkele ontstekingscellen in dermis
 - Belangrijke pathologie
 - DD pustuleuze psoriasis: pustels ook net onder hoornlaag maar rest APO ook psoriasis
- Acantholyse: auto-immuunziekte die desmosomen tss epitheelcellen afbreekt
 - Suprabasaal in epidermis: pemphigus vulgaris
 - Auto-immuunziekte tgv circulerende en in-vivo gebonden IgG antistoffen tegen desmogleïne (eiwit in desmosomen)
 - Pathogenese
 - Circulerende anti-desmogleïne (DSG) As binden op desmosomen vd huid
 - ✓ Anti-DSG3 op suprabasale keratinocyten (→ pemphigus vulgaris)
 - ✓ Anti-DSG1 op subcorneale keratinocyten (→ pemphigus foliaceus)
 - Complementactivatie en aantrekken van granulocyten → proteolyse en afbraak van "cement"
 - Bv. DSG-/- muizen (geen enkel gen voor desmogleïne): maken zelfde blaren als mensen!
 - Geassocieerd met andere auto-immuunziekten



- Soms medicamenteus geïnduceerd
- Titer IgG antistoffen (As): correëert met ernst ziekte
- Igv zuiveren IgG antistoffen uit mensen → dan bij proefdieren inbrengen: ook dieren vertonen acantholytische blaren
 - Dus niet-speciesspecifiek
- 50% start op mucosae
- Diagnose
 - Histologie van blaar: suprabasale klieving en blaarvorming
 - Basale cellen nog vast en stroma en aan elkaar maar niet meer aan bovenliggende cellen
 - Losliggende cellen in lumen: "Tzanck-cellen"
 - Ontstekingsinfiltraat rond oppervlakkige vaatplexus
 - Directe en indirecte immunofluorescentie (IF): opsporen gebonden antistoffen en complement
 - Directe immunofluorescentie: IgG en C3 lokaal gebonden
 - ✓ Maar onbekende specificiteit van IgG: je ziet enkel dat het er zit maar je weet niet welke
 - ✓ Dierlijke As tegen IgG en/of complement fluorescent labelen en incuberen met coupe uit lesionele huid van pt
 - ❖ Gevolg: binding aan desmosomen in honingraat patroon
 - ❖ Is bewijs dat lokaal IgG en C3 gebonden zijn
 - (Indirecte IF: circulerende antistoffen gericht tegen desmosomaal eiwit)
 - ✓ Bloed afnemen bij pt → auto-IgG antistoffen uit serum isoleren en fluorescent labelen → incuberen met coupe van normale huid van rat
 - ✓ Binding aan desmosomen = bewijs dat auto-IgG gericht zijn tegen desmosomaal eiwit
- Subcorneaal in epidermis: pemphigus foliaceus
- Beide bv. Herpesvirus infectie
 - Spongiose door ontsteking
 - Virus zelf zorgt voor ervoor dat desmosomen kapot gaan
 - Cellen zijn reuscellen met
 - Typische witte halo
 - Nucleaire inclusies
 - Meerkernige cellen

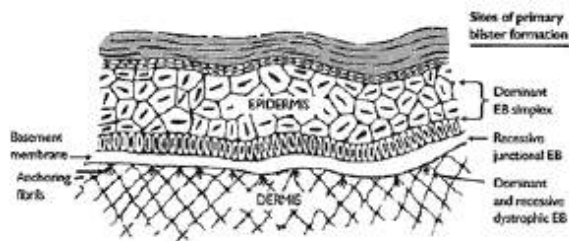
Subepidermaal (dus in dermis)

- Confluerende vacuolopathie: vacuolen die aan basale cellaag voorkomen
 - Ikv interface dermatitis
 - Bij bulleuze lichen planus
 - Bandvormig infiltraat onder epitheel met vacuooltjes die versmelten
 - Blaar ontstaat ONDER epitheel
- Depositie van immuuncomplexen → activatie van complement → aantrekken van ontstekingscellen: ontsteking
 - Bulleus pemphigoid = "parapemphigus"
 - Overgrote deel (tot mss 80%)
 - "parapemphigus" = slechte naam want niks met pemphigus te maken

- Chronische, frequente blaarziekte bij ouderen
 - Auto-immuunziekte: circulerende IgG autoantistoffen binden aan BP-antigen in hemidesmosomen → cascade
 - Complementbinding
 - Attractie mastcellen
 - Vrijzetting mastcel-granuli (Eosinophil chemotactic factor)
 - Recrutering eosinofielen
 - Vrijzetting proteasen
 - Proteolyse en scheiding epidermis van dermis
- 1** A circulating antibody to bullous pemphigoid antigen triggers a local response that induces mast cells to release eosinophil chemotactic factor (ECF) to attract eosinophils.

2 Eosinophils release proteases causing the breakdown of anchoring filaments linking the attachment plaque of the hemidesmosome to the basal lamina. A blister develops.
- Histologie
 - Subepidermale blaar: dermis is blaarbodem, epidermis is blaardak
 - Meeste cellen: eosinofielen (zorgen voor ontstaan vd blaar)
 - Bevinden zich op plaats waar blaar ontstaat: tss epitheel en basale membraan
 - Immuunfluorescentie
 - Directe IF: C3 en IgG lineair aan junctie
 - Blaardak (epidermis) bevat antistoffen!
 - Binnen blaar: geen positiviteit, daar zit enkel fibrine
 - Indirecte IF: IgG auto-antistoffen in 70%
 - Re-epithelialisatie
 - Vanuit intacte epidermis: overgroei treedt op
 - Begint blaarbodem terug te bedekken
 - Start na 24 u en kan volledig zijn binnen 48u
 - Als je enkel reeds gere-epithelialiseerd stukje krijgt: je denkt aan intra-epidermale blaar (want boven en onder epitheel) maar is niet!
 - Is probleem DUS altijd verse blaar nemen bij bulleus pemphigoid!
- Dermatitis herpetiformis
 - Vaak bij jongere mensen
 - Auto-immune bulleuze ziekte gekenmerkt door symmetrische jeukende blaren op strekzijden van ledematen
 - Bv. ellebogen, knieën, ...
 - Jeuk → vaak kapotgekrabd dus moeilijk om verse biopsie te verkrijgen
 - Vaak geassocieerd met villus-atrofie in dunne darm door gluten-enteropathie
 - Gevolg: diarree
 - 75% vd gevallen: respons van huidziekte (én darmziekte) door gluten-vrij dieet
 - Biopsie
 - Neutrofiële polynucleairen aan junctie: lineair of o/v papillaire micro-abcesjes
 - Multiloculaire subepidermale blaar
 - Klein lumen, dan even niks, dan nog klein lumen, ...
 - Pas na langere tijd versmelten deze en krijg je grote subepidermale blaar
 - Directe IF: granulaire IgA-depots in toppen van dermale papillen
 - Pathogenese
 - IgA Auto-antistoffen tegen ?
 - Mss transglutaminase?
 - Anti-gluten IgA en/of gluten-anti-gluten IgA complexen uit darm → circulatie → in huid binding: in toppen van dermale papillen waar
 - Zich "gluten-achtig molecuul" bevindt (dat anti-gluten IgA bindt)
 - Zich "receptor" bevindt dat gluten-IgA complex bindt
 - DUS idee (weinig waarschijnlijk dat dit klopt!) is dat als je gluten eet: IgA As tegen gluten gemaakt → zou blijven hangen in elleboog en knieën → gaan hangen boven dermale papillen: daar binding en activatie complement
 - Complementbinding en -activatie → recrutering van neutrofielen en proteolyse

- Lineaire IgA dermatose
 - Auto-immune bulleuze aandoening door circulerende en in-vivo gebonden IgA tegen eiwit in diepe basale lamina (lamina densa)
 - Lijkt histologisch op bulleus pemphigoid én op dermatitis herpetiformis
 - Neutrofielen aan junctie
 - Lijnvormig of in "micro-abcesjes"
 - Subepidermale spleetvorming
 - Lineaire IgA afzetting aan junctie op directe IF
 - 2 vormen
 - Volwassenen (rug, strekzijden ledematen)
 - Kinderen (bullous disease of childhood; rond genitalia)
- Epidermolysis bullosa = aangeboren of verworven blaarziekte op vss niveau's
 - Verworven EB = EB acquista = auto-immuun → op oudere leeftijd
 - Niet zo frequent
 - Auto-immuunziekte door circulerende en in vivo gebonden IgG As tegen collageen type VII (in verankerende fibrillen)
 - Aangeboren EB (= genedefect



- Komen voor bij kleine kinderen
- Heel belangrijk om juiste diagnose te stellen voor correcte genetische counseling want hebben verschillende overerfbaarheid
 - (epidermolytische) EB simplex: klieving DOOR basale cellen
 - ✓ Frequentste vorm
 - ✓ Autosomaal dominant
 - ✓ Vaak mild
 - ✓ Lokalisatie: op handen en voeten
 - ✓ Blaren ontstaan door frictie
 - ✓ Tgv mutatie in keratine
 - ❖ Slecht celskelet
 - ❖ Ook desmosomen niet goed
 - ✓ Blaar door basale cellen heen → "intra-epidermale blaar"
 - ❖ Blaardak: epidermis + soms wat fragmenten van basale cellen
 - Junctionale EB: klieving op niveau van basale lamina
 - ✓ Zeldzaam
 - ✓ Autosomaal recessief
 - ✓ Vnl rond mucosale gebieden: perioraal/perianaal
 - ✓ Splitising door lamina lucida van basale lamina → subepidermale blaar
 - ❖ Blaardak is volledige epidermis
 - ❖ Blaarbodem is dermis
 - ✓ Trage heling want defect kan niet opgelost w
 - ✓ Vaak lethaal
 - Dystrofische EB: klieving door papillaire dermis
 - ✓ Autosomaal dominant
 - ✓ Geneest met littekens
 - ✓ Tgv mutatie in collageen VII → slechte aanleg van, of te weinig "verankerende fibrillen" (belangrijk voor aanhechting)
 - ✓ Klieving door papillaire dermis
 - ❖ Blaardak is epidermis + basale lamina + beetje dermis

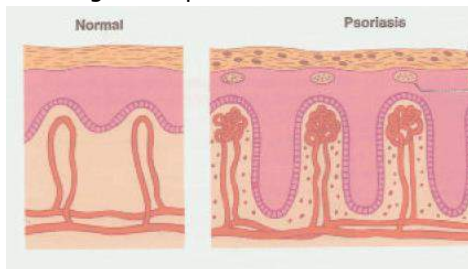
❖ Blaarbodem is rest dermis

- Oedeem
 - Accumulatie van oedeemvocht in papilaire dermis → mechanische scheiding van epidermis en dermis
 - Bij
 - 2^e graadsbrandwonden
 - Insectenbeten
 - Mastocytose

Histopathologie van psoriasis, eczeem en lichen planus

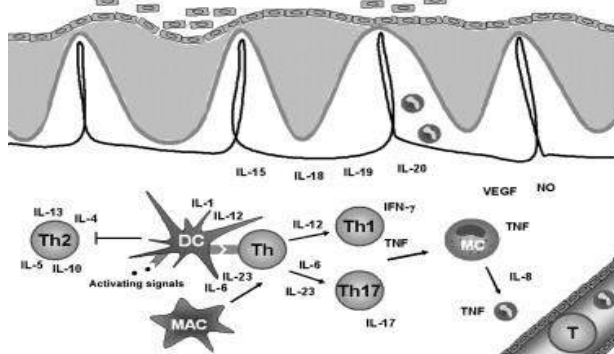
Psoriasis

- Chronische, niet-infectieuze inflammatoire huidziekte gekenmerkt door scherp begrensde erythemateuze, schilferende plaques
- Kliniek → histologie
 - Erythemateus → prominente bloedvaatjes
 - Schilfering → (onvolledige of) parakeratose
 - Plaque → verdikte epidermis
- Histologie van psoriasis



- Regelmatige "psoriasiforme" acanthose
- Verbreding van epitheelkammen ("clubbing")
 - Kammen dus niet enkel verlengd maar ook verbreed
 - Kunnen versmelten
- Dermale papillen reiken hoog en bevatten "tortueuze" gedilateerde bloedvaatjes
 - Hierdoor: minder lagen epitheel over → neutrofiële polynucleairen kunnen sneller migreren naar hoornlaag (exocytosis)
 - Ander gevolg: makkelijker weg te krabben → puntvormige bloedingen (teken van Auspitz)
- Confluerende parakeratose
 - Hele hoornlaag is parakeratotisch
 - Evt met collecties neutrofielen ("munro-abcesjes")
- A- of hypogranulose
- Ontstekingsinfiltraat rond oppervlakkige vaatplexus + exocytosis
- DD
 - Chronisch eczeem heeft ook acanthose, parakeratose en ontsteking MAAR
 - Onregelmatige acanthose
 - (multi)focale parakeratose
 - Itt doorlopend bij psoriasis
 - Geen hoog-reikende bloedvaatjes en neutrofielen
 - Tenzij igv bacteriële surinfectie: dan ook polynucleairen
 - Epidermotroop T-cel lymfoom (mycosis fungoides; MF)
 - Is maligne lymfoid proces vd huid uitgaande van T-lymfocyten die normaal in huid voorkomen
 - Maar naam 'mycosis fungoides' is beetje gek, zou iets anders lijken maar dat is omdat pathologen ook een beetje gek zijn
 - Low grade maligne proces
 - Atypische lymfocyten in epidermis
 - Veel te groot
 - Veel te donker
 - Kunnen zodanig erin kruipen dat ze kleine collecties (kleine abcesjes) vormen van maligne lymfocyten → behulpzaam in DD
 - Geen neutrofielen in hoornlaag
 - Geen hoog-reikende tortueuze bloedvaatjes
 - Beginstadia van MF moeilijk te onderscheiden!
 - Daarom duurt het vaak maanden voor diagnose MF

- Etiologie
 - In 1/3 familiaal
 - "gevoeligheids-genen" op chromosoom 4 en 17
 - Als je genmutatie hebt: grotere kans om psoriasis op te lopen
 - Is enkel associatie maar natuurlijk geen oorzakelijk verband
 - Correlatie met HLA B13, B17, Cw6
 - Is enkel associatie maar natuurlijk geen oorzakelijk verband
 - Omgevingsfactoren = "trigger" bv. infectie, geneesmiddelen, UV, psychologische factoren
 - Gevolg: verhoogde celproliferatie → verbrede stratum basale → epidermale turnover van 4 dagen (ipv 28 d) en parakeratose
 - Nog onbekend
 - Rol van chemotactische factoren voor leukocyten?
 - Rol van groeifactoren?
 - Rol van signaal-transductiefactoren?
 - Rol van T-cellen?
- Pathogenese van psoriasis
 - Onderzoek: uit psoriatische plaques cellen/stukjes cel uitgehaald (ingevroren materiaal) → met PCR kijken welke cytokines/oplosbare moleculen van belang + doseren
 - Resultaat: in psoriasis (basale gebieden) vindt Th1-respons plaats



- Terwijl Th2 respons afgeremd w
- Th1-cel produceert IFN- γ en TNF → zorgen voor recruterende polynucleairen uit bloedbaan → kunnen in hoornlaag bijdragen aan pathologie
- Men gaat er dus van uit dat cellulair immuunrespons belangrijke rol speelt
 - Ander argument hiervoor: PUVA (wat lymfocyten onderdrukt) heeft therapeutisch effect
- Varianten van psoriasis
 - Klassieke vorm: en plaque
 - Psoriasis guttata
 - Flexurale vorm: lijkt meer op eczeem
 - Meer focale parakeratose (niet continu / confluent)
 - ...
 - Pustulaire vorm
 - Pustels met neutrofielen onder hoornlaag
 - Komt vnl voor op handpalmen en voetzolen
 - Vaak orthokeratose ipv parakeratose! (terwijl para zo typisch is voor psoriasis)
 - Erythrodermie
 - Knalrood over hele lichaam, overal jeuk
 - Biopsie → niet meer karakteristieke pathologie van psoriasis maar eerder specifiek beeld
 - Er zijn 4 aandoeningen die hiernaar evolueren
 - Psoriasis
 - Pityriasis rubra pilaris
 - Seborrhoïsch eczeem
 - T-cel lymfoom

Eczeem

Inleiding

- Definitie: niet-infectieuze ontsteking als reactie op allerhande gekende en niet-gekende stimuli
- Andere naam: "dermatitis" maar is beetje te algemene term
- Duidelijke epidermale en dermale component (net als psoriasis): nog meer uitgesproken dan bij psoriasis

Verschillende vormen obv histologie, lokalisatie en/of oorzaak

- Endogeen (atopisch) vs exogeen (contactallergie)
 - Als patholoog w deze classificatie meestal niet gedaan want geen significante verschillen → vaak niet te classificeren
 - Bv. meer eosinofielen bij atopisch eczeem
- (sub)acuut vs chronisch → kan patholoog wél uitspraak over doen
 - (sub)acuut
 - Acuut: meestal niet want niemand gaat acuut met eczeem naar dokter
 - Dus meestal al subacuut stadium: ptn wachten een weekje voor naar dokter te gaan
 - Typische kenmerken
 - Oedeem → spongiose en/of ballooning
 - Itt chronisch is dit niet
 - Op gegeven moment gaan desmosomen kapot dus openingen tss epitheelcellen → als deze groeien: accumulatie oedeemvocht
 - ✓ Vesikels
 - ✓ Bullae
 - ✓ Pustels
 - Onregelmatige acanthose (hyperplasie)
 - (multi)focale parakeratose
 - Want igv hyperplasie: er is ook verhoogde celturnover
 - Oppervlakkige perivasculaire ontsteking: vnl lymfocyten en histiocyten
 - Exocytose: ontstekingscellen (lymfocyten) kruipen naar oppervlakkige dermis
 - Onderscheid volgens oorzaak → histologisch onderscheid niet gemakkelijk
 - Allergisch contacteczeem (uitlokkend agens van buitenaf op huid aangebracht): subcorneale vesikels vol met Langerhans' cellen
 - Langerhans' cellen
 - ✓ Zitten in epitheel
 - ✓ Zijn betrokken in antigeenpresentatie
 - Atopisch eczeem: eosinofiele polynucleairen in onderliggende dermis
 - Niet specifiek
 - Niet sensitief
 - Seborrheisch eczeem: parakeratose heel typisch aan uitmonding vd haartjes
 - Chronisch: geen oedeem meer maar proliferatie (acanthose) op voorgrond
 - Onregelmatige acanthose → afstand tss dermale papillen en top vd dermis is héél groot
 - Veel groter dan bij psoriasis
 - DUS geen ontstekingscellen die migreren (geen exocytose)
 - (multi)focale parakeratose
 - Wat oppervlakkige perivasculaire ontsteking
 - Fibrose in dermis (omdat fibroblasten beginnen zich te moeien)
 - GEEN oedeem
 - GEEN exocytose
 - Andere kenmerken
 - Igv krabben
 - Evt uitgesproken acanthose: 'lichen simplex chronicus'
 - Als men blijft krabben: exofytisch letsel ontstaat: 'prurigo nodularis'
 - ✓ Neurotische mensen: hele avond krabben met ontstaan rode plekken → krabben op rode plekken → blijven krabben (viscieuze cirkel)

- Igv wrijven: hyperplasie vh epitheel met vnl dunne epitheelkammen met daartussen zenuwuitlopertjes: 'neurodermatitis'
 - Exact zelfde beeld kan door oppervlakkige schimmelinfectie
- Venulaire veranderingen: oa endotheliale hyperplasie en verdikking basale membraan
- Eigenschappen zijn niet specifiek voor bepaalde vorm eczeem → routine histologie is NIET nuttig voor diagnostiek

Lichen planus

- Definitie: jeukende papuleuze dermatose
 - Met onbekende oorzaak
 - Op flexorzijden, mucosae en genitalia
- Pathologie: prototype van lichenoïde ontsteking (die je kan zien bij 10-tallen pathologieën)
 - 'interface dermatitis': bandvormig ontstekingsinfiltraat manifesteert zich op grens dermis – epidermis
 - Igv uitgesproken: die grens w vervaagd door ontstekingsinfiltraat
 - Bestaat enkel uit lymfocyten
 - + plasmacellen op mucosae
 - Zorgt ook voor beschadiging van epidermis: vacuolopathie
 - Er komen dus vacuolen
 - Als vacuolen versmelten: subepidermale blaar ontstaat
 - Vanuit infiltraat: exocytose van ontstekingscellen naar epidermis
 - Zijn gericht tegen bepaalde moleculen op epitheelcellen
 - Weten we omdat er heel veel epitheelcellen in apoptose gaan
 - Is dus echte aanval van lymfocyten op epitheelcellen
 - Als epitheelcellen dood gaan
 - Restant blijft over: colloïed / Civatte bodies (apoptotische restanten)
 - Pigment komt vrij (dat epitheelcel had opgestapeld boven kern ter bescherming tegen UV licht) → w opgestapeld in macrofagen: melangofagen in dermis
 - Onregelmatige zaadandvormige acanthose
 - Compacte orthokeratose
 - 'wigvormige' hypergranulose
- Varianten van lichen planus
 - Atrofische lichen planus: gaat niet gepaard met hyperplasie (acanthose) maar atrofie
 - Bv. op slijmvliezen
 - Dus dunne dermis: maar 2 – 3 lagen dik
 - Als dan beschadiging door vacuolopathie: makkelijk erosies (erosieve lichen planus)
 - Hypertrofische lichen planus: wratachtig (verruceus)
 - Bulleuze lichen planus
 - Door versmelten vacuolen: subepidermale blaar
 - Blaardak = hele epidermis
 - Blaarbodem = dermis met bandvormig infiltraat
 - Vnl op mucosae
 - Igv beschadiging dit epitheel: erosieve lichen planus ontstaat
 - Lichen planopilaris
 - Vnl behaarde hoofdhuid
 - Loopt over vanuit interface naar haarfollikels met vacuolopathie → verlittekening van follikels en kaalheid tot gevolg
 - Is frequente oorzaak van kaalheid
 - Opmerking: bij frontale fibroserende alopecie vind je precies zelfde
 - Interface-pathologie aan haarfollikels resulterend in destructie vd follikels
 - Vnl bij vrouwen, thv wenkbrauwen
 - Mucosaal: sommige vormen w door stomatologen beschouwd als mogelijk premaligne (maar prof heeft er z'n twijfels over)
 - Histologische DD: 'lichen planus like drug eruptie'
 - W uitgelokt door geneesmiddelen

- Ziet eruit als LP maar daarbovenop
 - Eosinofielen (altijd bij drug erupties)
 - Parakeratose

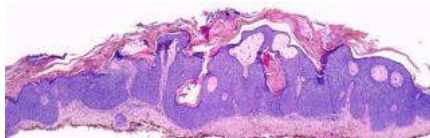
(Niet-melanocyttaire) goedaardige en kwaadaardige tumoren vd huid

Inleiding: huidtumoren

- Frequent wegens blootstelling aan carcinogenen
- W vroeg herkend → frequent in vroeg stadium en goede prognose
 - Behalve kwaadaardige melanomen op rug
 - Premaligne aandoeningen in huid: kunnen al dan niet infiltreren en evolueren naar invasief carcinoom
 - Premaligne aandoeningen uitgaande van epiderm: keratose
- Etiologie → belangrijkste oorzaak is UV: UV
 - 2 mogelijkheden
 - Intermittente, intense blootstelling aan UV
 - Bv. mensen met bureaujob die aantal keer per jaar gaan naar high dose UV gebied
 - Continu 'low dose' (cumulatief) UV
 - Bv. mensen met buitenberoep
 - Beide soorten UV: UVA (340 – 400 nm) en UVB (290 – 320 nm)
 - Zorgen voor melanineproductie → w gelegd boven kern vd epitheelcellen: bescherming
 - UV veroorzaakt altijd bepaalde DNA-mutaties: direct of via zuurstofradicalen
 - Cave heel vroeg huidtumoren bij
 - Albino's: kunnen geen melanine produceren dus huid continu blootgesteld aan UV
 - Xeroderma pigmentosum: aangeboren aandoening waarbij ptn bepaalde DNA-hersteleiwitten niet maken
 - Daardoor knn ze DNA niet herstellen → beschadigingen doorgegeven aan dochtercellen → op 10 – 30 jaar al tumoren
 - Immundeficiënte status (HIV, transplantatie) en ouderdom
 - Bv. niertransplantptn die niet uit zon blijven: enorm grote, snelgroeiende tumoren
- Indeling van huidtumoren
 - Epitheliale tumoren
 - Epidermis (stratum basale, stratum spinosum)
 - Adnexeïele tumoren
 - Uitgaande van
 - Haarfollikel
 - Zweetklieren (eccriene, apocriene)
 - Talgklieren
 - Enorme verscheidenheid: aanvullende technieken nodig voor correcte classificatie
 - Overwegend goedaardig
 - Mesenchymale tumoren: bloedvaten, zenuwen, bindweefselcellen, vetcellen
 - Lymfoide (< lymfocyten) /Langerhans' cel tumoren
 - Pigmentcel tumoren
 - Metastasen in huid van maligne tumoren van elders
 - Bv. van longtumor

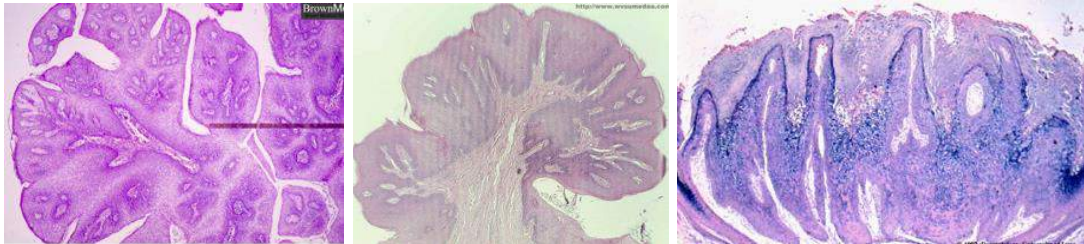
Goedaardige huidtumoren**Uitgaande van epidermale cellen**Keratinocyten (epitheelcellen)

- Uitgaande van basaalcel: basaalcelig papilloom / seborrheïsche wrat

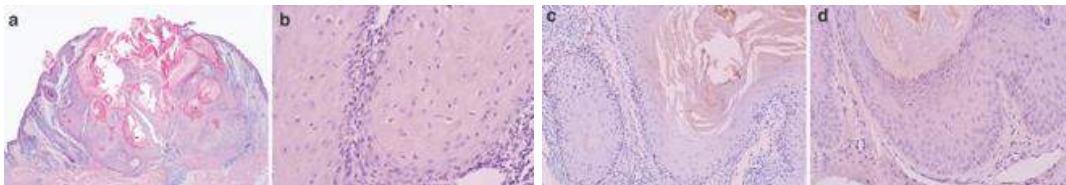


- Opgebouwd uit "basale" cellen
 - Daarom héél blauw op APO

- Exofytisch groeiend: lijkt op huid te zitten
 - Extreme papillomatose: golvend oppervlak
 - "pseudo-hoorn cysten": inkepingen gevuld met hoornmateriaal maar zijn géén echte cysten want staan nog in verband met buitenwereld
- Zit melanine in → bruine kleur
- Als je eraan krabt: w meer plaveiselcellig
 - Dus geïrriteerde seborrheïsche wrat → plaveiselcellige metaplasie en ontsteking
- Uitgaande van plaveiselcel
 - (plaveiselcellig) papilloom

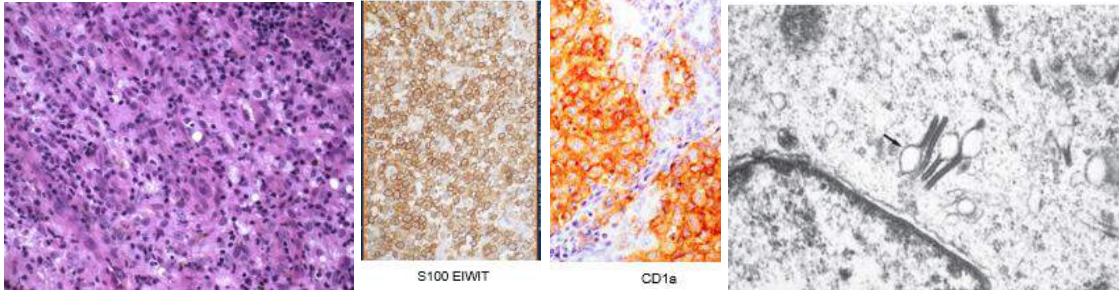


- Uitgaande van plaveiselcellen (cellen van stratum spinosum)
 - Geschraagd door fibrovasculaire assen
 - Dus niet blauw
- Groeirichting
 - Vnl exofytisch groeiend: stulpt uit
 - Ook naar binnen groeien van epitheelkammen (endofytisch)
 - Kammen wijzen naar het midden! = typisch kenmerk
- Meestal viraal geïnduceerd: HPV
 - Veroorzaakt doordat virus in cel zit en iets doet met metabolisme met cellen dat zorgt dat ze blijven groeien
 - Zichtbaar in cellen van stratum granulosum: niet enel keratohyalijne granuli maar ook helemaal vol met virale partikels
 - Afhankelijk van lokalisatie: verschillende presentatie
 - Igv huid: verruca vulgaris
 - Igv anogenitale regio (huid en mucosa): condyloma acuminata
 - Mucosa: papilloma
- Kerato-acanthoma



- Voorkomen
 - Zonbeschenen huid: vnl onderarmen
 - Bij oudere mannen
- Gaat ook uit van plaveiselcellen van stratum spinosum
- Centrale kater
 - Gevuld met keratine (rood spul)
 - Epiderm hangt over krater heen: 'overhangende lippen'
- Centraal: grote, 'glazige' keratinocyten
- Hyperplastisch onderaan → aan basis: onregelmatige uitlopers van epidermis
 - Zie je ook bij carcinoom → verwarring mogelijk maar is wel goedaardige tumor!
 - Maar is dus pseudo-invasie, geen echte invasie
- Als je hem niet zou verwijderen: gaat spontaan regresseren
 - Indien niet regressie: wsl plaveiselcelCa

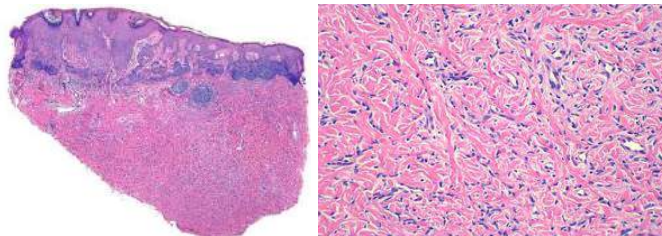
Melanocyten: naevi (zie verder)

Langerhans' cellen: Langerhans' cel histiocytose

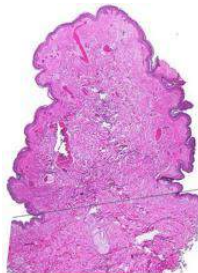
- Zie je vnl bij kinderen: gelige papels op huid
- 2 types cellen
 - Langerhans' cellen
 - Bleke, kromme, langwerpige kern
 - Heel specifieke eiwitten aan oppervlak → makkelijk herkennen door te kleuren
 - S100 eiwit
 - CD1a
 - Keratinocyten: komen op Langerhans' cellen af omdat dat APC cellen zijn
- Op EM: tennisraketachtige inclusies in cellen

Uitgaande van dermale cellenFibreuze tumoren

- Dermatofibroma = frequentste fibreuze tumor

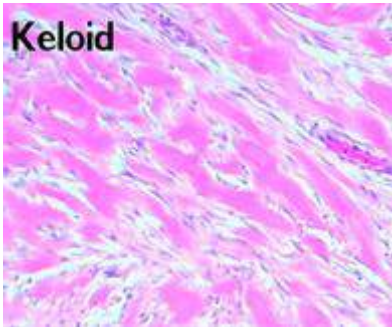


- Voorkomen
 - Bijna iedereen krijgt dit vroeg of laat
 - Komt enkel voor in huid
- Goedaardig tumortje van dermale dendrocyten = specifieke soort myofibroblasten dat enkel voorkomt in huid (zit in papillaire dermis)
 - Fibroblast-achtige cellen
 - Capillairen (overall waar je lumen ziet)
 - Collageen-vezels (rood)
- Epidermis boven dermatofibroom toont altijd enorme hyperplasie
 - Vnl hyperplasie van basale cellaag in bovenliggende epidermis is enorm uitgesproken
 - Komt doordat fibreuze cellen bepaalde messengers produceren (TGF- β) wat zorgt voor signalisatie en hyperplasie
- Fibro-epitheliale poliep / skin tag / acrochordon



- Gaat uit van 'echte' fibroblasten
- Is "paddenstoel met steeltje"
 - Gesteelde, poliep-achtige massa

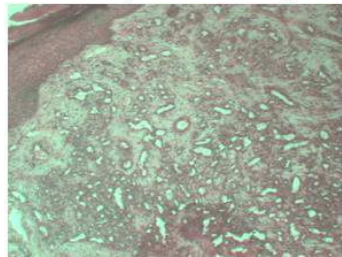
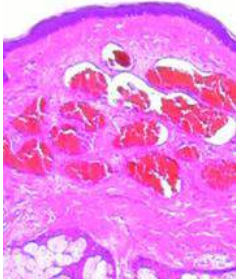
- Opgebouwd uit hele hoop bindweefsel zonder adnexen
 - Dus gewoon goedaardige toename bindweefsel
 - Zonder adnexen
 - Maar wel bloedvaten
 - Frequent wel ischemie want ptn draaien hieraan
- Bekleed met normale epidermis
- Vaak eindstadium van nevocellulaire naevus
- Keloid = abnormaal littekenweefsel



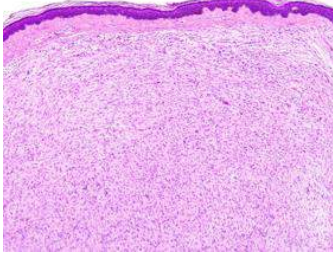
- Dikke banden eosinofiel aangevend collageen
 - Terwijl collageenvezels normaal heel dun moeten zijn
 - Zonder echte toename fibroblasten
- Opmerking: normaal litteken
 - Eerst granulatiweefsel
 - Igv te veel: wild vlees → dan kan je pyogeen granuloom krijgen
 - Als je excessief veel bindweefsel krijgt: keloid mogelijk
- Frequenter in bepaalde rassen

Vasculaire tumoren: angiomen / hemangiomen

Lobulair capillair hemangioma



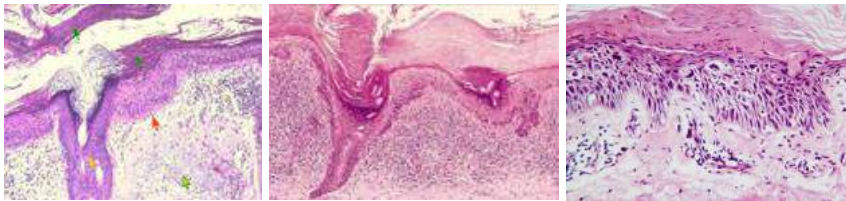
- Goedaardige tumor van bloedvaatjes in dermis
 - Kluwen van vaatjes: allemaal bloedvaatjes in dermis
 - Met RBC gevuld
 - Epidermis erboven
- Types
 - Caverneus hemangioom: cavernes
 - Lobulair capillair hemangioom: als je litteken (pyogeen granuloom) continu beschadigt (korstje wegnemen): continu signal voor nieuwe bloedvaatjes
 - Allemaal lobjes bloedvaten in inflammatoire achtergrond
 - Is goedaardig tumortje bij foutief weefselherstel

Neurale tumoren: neurofibroma

- 'hele saaie tumor': allemaal langwerpige cellen
 - Deels Schwann-cellen
 - Deels zenuwcellen
- Ziekte van Von Recklinghausen: aangeboren aandoening door tekort 1 tumor suppressor gen waardoor cellen kunnen ontwikkelen

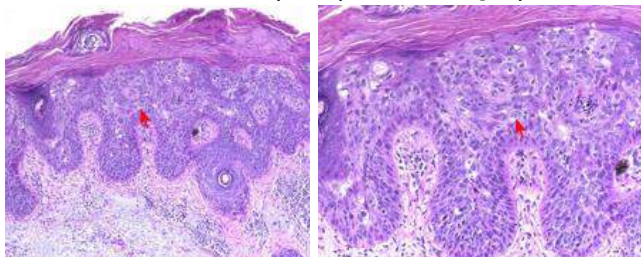
Lymfoide tumoren: "lymfocytair infiltraat van de huid" (Pseudolymfoma, Jessner)**Premaligne condities** = pre-invasief: kunnen evolueren naar invasieve tumor

- Keratosen (in epidermis)
 - 2 soorten
 - Actinische of solaire keratose: te maken met excessieve UV-expositie
 - Radiatie-, thermische, arseen-keratose
 - APO



- Stukjes epidermis afwijkend: er is zekere wanorde in epidermis
 - Wanoderlijk stuk stop abrupt (dus scherpe grens) thv haarfollikel: doet niet mee!
 - Waarom abnormaal?
 - Parakeratose: hele dikke hoornlaag maar bevat allemaal kernen
 - ✓ Dus abnormale keratinisatie
 - Ontstekingsinfiltraat aanwezig (oppervlakkige ontsteking): gastheer ervaart dit als iets vreemds
 - Atypische cellen: veel donkerder, kern te groot, ...
 - Elastinevezels eronder zijn allemaal kapot: grijsblauwe brij geworden = elastose
 - Normale uitrijping naar oppervlak toe OF atypieën door gehele epidermis
- Klinisch zie je soms echt hele dikke 'hoorn' op verschijnen: hele dikke keratinelaag
- Carcinoma in situ (CIN) = als keratose zich over hele epitheel voordoet

- Ziekte van Bowen / erythroplasie van Queyrat = vorm van CIN



- Keratose neemt hele epitheel in (van boven tot onder): alle gekke cellen behoren allemaal tot carcinoom
 - Maar nog geen invasie (geen doorbraak basale membraan)
 - Abnormale keratinisatie: veel te dikke hoornlaag, parakeratose
 - Mitosen zitten niet enkel in basale lagen maar ook hogerop: 'zijn hun normal programma echt helemaal vergeten'

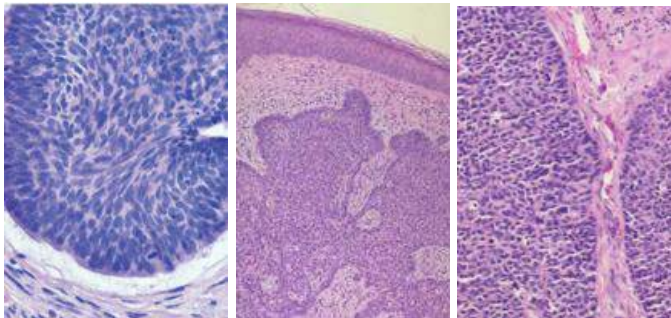
- 'dysplastische naevus' (zie pigmentletsels)

Kwaadaardige tumoren

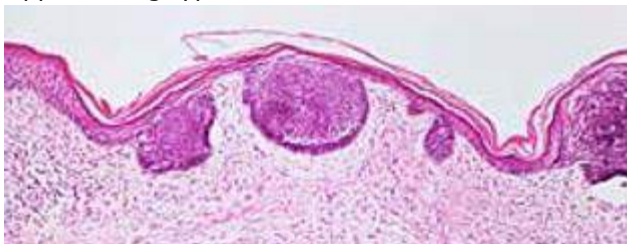
Uitgaande van epidermale cellen

Epitheelcellen

- "Basaal"cellig: basocellulair carcinoom
 - Meest frequente huidtumor bij mens
 - Komt voor op zonbeschonen huid
 - Kenmerken
 - 'Ulcus rodens' = als ...
 - Is kwaadaardige tumor die vrijwel nooit M+ geeft
 - Meestal vroeg weggenomen
 - Low grade tumor
 - Oorsprong? = niet zeker (waar tumoren uit vertrekken)
 - Stratum basale epidermis?
 - Tumorcellen lijken op basale cellen maar gaan er wsl niet van uit
 - Primitieve cellen in dermis?
 - Wsl ongedifferentieerde 'basale' cel in haarfollikel
 - Vss histiologische types te herkennen (belangrijk omdat sommige wat meer agressief zijn dan anderen en vaker terugkeren dan andere)
 - Nodulo-cystisch type

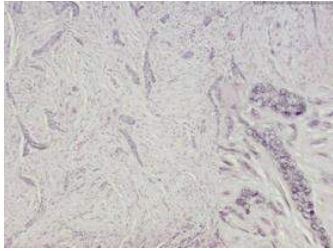


- Nesten van basaloide cellen: grote bollen (nodulaire, soliede gebieden) van basaloide cellen
 - Aan rand staan cellen als balustrade opgesteld = perifere kernpalissadering
 - Cellen: weinig cytoplasma, blauw
- "Spleten" rond tumornesten: meestal retractiespleet
- Centraal kunnen cysten gevormd w: wsl door tumornecrose
- Losmazig, myxoid stroma
- Oppervlakkig type: vormt nesten van carcinoom

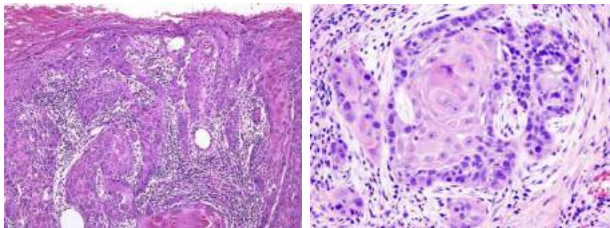


- Kan enorme oppervlakten in beslag nemen
- DUS 'tumorvrij sectievlak?': je kan niet met zekerheid zeggen dat het weg is als op APO geen tumor zit op rand!
 - Want iets verderop kan nog nestje zitten
 - Klinisch ook niet makkelijk te bepalen tot waar het rijkt

- Scleroserend of 'morfeiform' basocellulair Ca



- Hele tumor voelt hard aan van klieren: onduidelijk waar stroma en tumor eindigen omdat ze heel erg aan elkaar gelieerd zijn
 - Genoemd naar 'morphea' waarje excessieve fibrose hebt
- Keert makkelijk terug
- "Plaveisel"celig = plaveiselcelig of spinocellulair carcinoom
 - Etiologie
 - Uitgelokt door UV: dus op zonbeschenen huid
 - Vnl bij transplantptn: gestoorde immuniteit
 - Contact met carcinogenen
 - Chronische irritatie
 - Arseen
 - RX
 - Ontstaan
 - De novo
 - Of uit 'premaligne letsel'
 - Weinig metastasen: < 1%
 - Want vroeg ontdekt
 - Maar bij transplantptn wel vaker: zijn agressievere tumoren
 - Dus oncologen zouden ipv enkel in niertumoren bij transplantpt ook meer in huidtumoren moeten geïnteresseerd zijn want ook héééél belangrijk (frustratie much?)
 - Histologie



- Pseudosarcomateus (spoelcelig), verruceus, ...
- tumor die uitgaat van epidermis, groeit door basaal membraan
 - Pleiomorfe tumor
 - Cellen met heel grote, donkere cellen
 - Multinucleaire cellen
 - Lichte kernen
 - ...
 - In epidermis: keratose
 - Neiging om keratine te produceren: plaveiselcel is enige cel die dit kan!! (dus diagnostisch voor PCC)
 - Soms desmosomen te vinden zoals in normale epidermis
 - Invasieve sprieterige groei: invadeert ook in dermis, ...
- Enorme stromareactie! = gericht tegen tumor → kan delen vd tumor opeten
 - Boe beter stromareactie, hoe betere prognose (want tumor w opgeruimd)
- Pleiomorfe tumor maar 2 dingen die bewijzen dat het PCC is
 - Hoe ze tegen elkaar liggen: bewijst dat het epitheliale tumor is
 - Feit dat ze keratine produceren: bewijst dat het PCC is

Melanocyten: maligne melanoom (zie verder)

Merkel cellen: neuro-endocrien carcinoom (Merkel cel tumor)

- Alle tumoren die hiervan uitgaan: maligne (geen benigne vorm van)
- Héél zeldzaam!

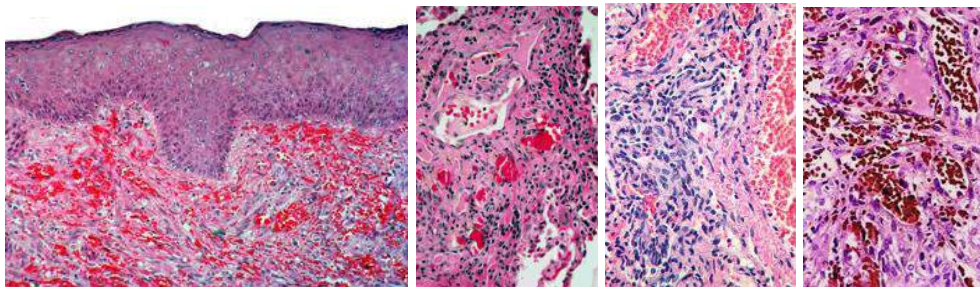
Uitgaande van dermale cellen

Fibroblasten: dermatofibrosarcoma protuberans

- Dendrocyten = speciale soort fibroblasten in dermis
- Is maligne tegenhanger van dermatofibrooom
 - Maar eigenlijk metastaseren ze nooit dus wat lastige naam voor dit letsel
- Voorkomen: mensen van onze leeftijd
 - W beschouwd als kwaadaardige tumor door banken, ... maar eigenlijk zelden M+
- Igv volledig weggenomen: geen probleem

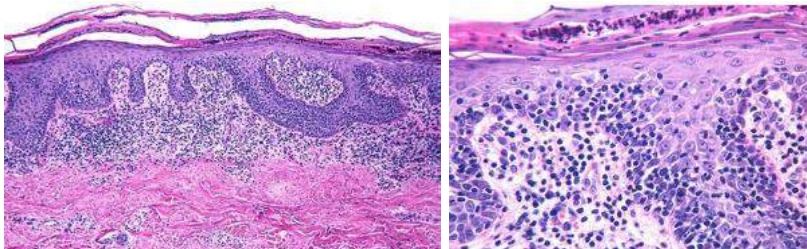
Bloedvaten

- Angiosarcoma
- Kaposi sarcoom



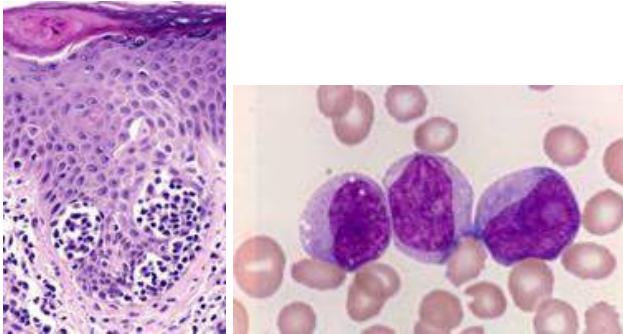
- Kwaadaardige tumor want cellen die bloedvaatjes vormen: vormen soms ook bundels cellen zonder dat ze bloedvaten vormen
 - Enige vaattumor die ook niet-vatenvormende component heeft
 - DUS tumorcellen: ook soliede groeipatroon
- W veroorzaakt door HHV type 8
 - Typisch aanwezig!
 - Kan je aankleuren → zitten typisch vol ermee

Lymfocyten (SALT): maligne lymfoom (non-Hodgkin)/mycosis fungoides



- SCALT = skin associated lymfoïd tissue
 - Huid heeft eigen lymfocyten: recycleren en komen terug naar huid
 - Er bestaan goedaardige proliferaties vd lymfocyten maar ook kwaadaardige woekeringen (lymfoom)
- Mycosis fungoides = non-Hodgkin lymfomen die primair uitgaan van lymfocyten in huid
 - Slechte naam!: lijkt dat dit 'paddestoelvormige schimmelinfectie' zou zijn maar is wel degelijk maligne tumor van SCALT
 - Meestal uitgaande van CD4+ T-helpercellen
 - 2 stadia
 - Vroegtijdig plaque stadium = "parapsoriasis en plaques"
 - 2 soorten van parapsoriasis en plaques
 - Parapsoriasis en petit plaques: goedaardig, geen lymfoom
 - Parapsoriasis en grand plaques: lymfoom!

- APO
 - Heel monotoon beeld: weinig andere cellen dan lymfocyten
 - Lymfocyten kruipen massaal in epidermis
 - ✓ DUS epidermotroop T-cel lymfoom: neiging om in epidermis te gaan
 - ✓ Epidermotropisme kan dusdanig zijn tot zelfs vorming abcesjes in epidermis
 - ❖ "micro-abcesjes"
 - Soms zeer beperkt aantal tumorcellen
 - Probleem: histologische DD met inflammatoire pathologie zeer moeilijk (infiltratie T-cellen in eczeem, ...)
 - ✓ Bij mycosis: kruipen erin zonder ontstekingstrigger DUS er is bijna geen spongiose, er w geen blaren ofzo gevormd
- Moleculaire pathologie: vaak géén clonale populatie herkenbaar in vroeg stadium
 - Terwijl dit in goedaardige processen wel zo is
 - Dus je kan dit helemaal niet diagnosticeren in vroeg stadium
 - ✓ Oplossing: uitsnijden + even PUVA → afwachten tot in verder stadium waar wel diagnose mogelijk is
- Laattijdig tumor-stadium: nodulaire tumorgroei in dermis en subcutis
 - Dus echt massa's in huid
- Gaat dus uit van lymfocyten die recirculeren en terugkomen naar huid MAAR kan ook gaan over huidlokalisatie van leukemie

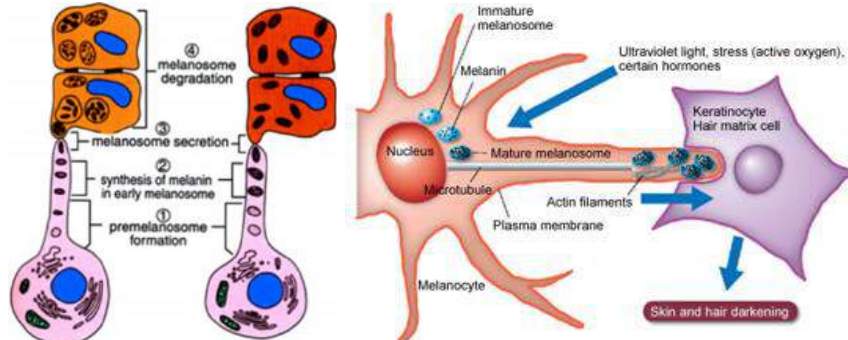


- Dat is Sézary syndroom: ook abnormale lymfocyten in bloed

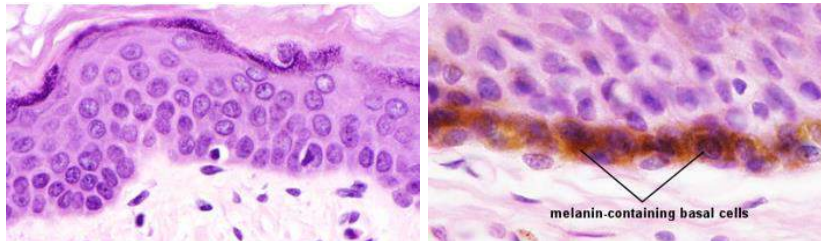
Pigmentcelletsels

Inleiding

- Melanocyten
 - Productie van melanine uit tyrosine: vanuit granuli



- Transfer via cytocrinie naar nabije keratinocyten voor bescherming tegen UV-stralen
 - Nog niet zeker hoe ze dit naar keratinocyten krijgen maar keratinocyt legt melanine boven kern en is daarmee beschermd
- Zorgt voor donkere huid
 - Donkere huid is dus gevolg van melanine in keratinocyten
 - Dus NIET gevolg van aantal melanocyten
- Neural lijst origine → zitten in
 - Stratum basale van epidermis



- 1 melanocyt verzorgt nl groepje van 15 – 20 keratinocyten = “unit”
- Haarfollikels
- Choroidea van oog
- Leptomeningen
- Afwijkingen: iedereen in Westerse maatschappij heeft letseltjes
 - Vitiligo = auto-immune destructie van melanocyten
 - Resulteert in depigmentatie
 - Tumoren
 - Goedaardig: lentigo en naevi
 - Kwaadaardig: maligne melanoom
 - Melanoom = eerste tumor waarin men echt met succes heeft kunnen antikankermiddelen maken gericht tegen gemuteerd eiwit

Goedaardige tumoren

Lentigo

- Lentigo simplex = lokale toename van aantal afzonderlijke basale melanocyten + pigment in keratinocyten
 - Komt dus doordat er veel meer melanocyten zijn
 - Ontwikkelt je op kinderleeftijd
- Op oudere leeftijd: lentigo solaris mogelijk
 - Nav zonne-expositie

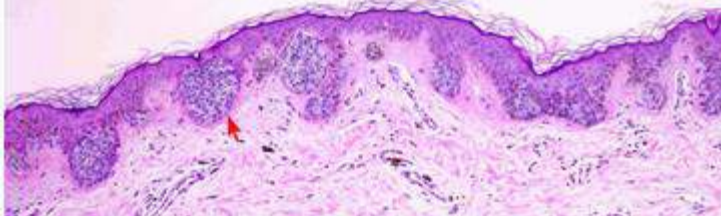
Naevi

Inleiding

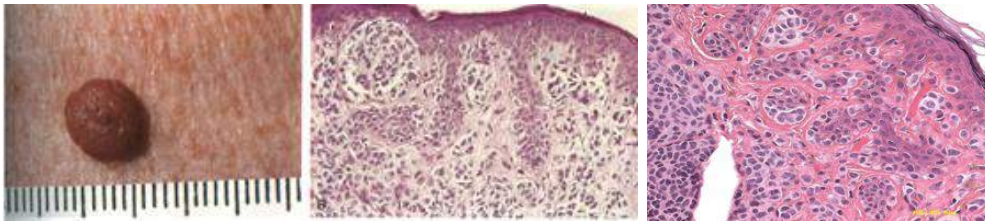
- Niet elke "naevus" is pigmentcelletsel!
- Naevus betekent 'fout in aanleg' MAAR eigenlijk word je meestal zonder geboren en sterf je ook terug zonder (je ruimt ze op)
- Verloop
 - Macula → papel → skin tag of verdwijnen
 - Na stadium lentigo ontwikkelt zich naevus
- Cave: naevus-cel is niet zelfde als melanocyt!!

Klinisch en morfologisch verschillende types: praktisch iedereen ontwikkelt deze → is tijdsproces: bovenste op jongere leeftijd, onderste later in leven

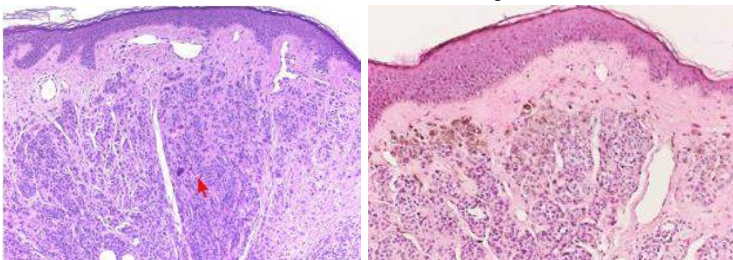
- Junctionele naevus: gewijzigde melanocyten vormen nesten in epidermis maar hangen eigenlijk nog in epidermis (want basale membraan loopt eronder door)



- Bevinden zich dus thv epidermo-dermale junctie
- Naevuscellen zijn gewijzigde melanocyten: kleiner en hebben geen uitlopers
- Samengestelde naevus

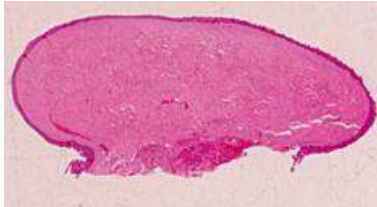


- Na puberteit
- "abtropfung": door basale lamina naar dermis
- Combinatie: zowel junctionele als dermale component
 - Celnesten van samengehoopte naevuscellen in basale epidermis (aan DEJ)
 - Celnesten en afzonderlijke naevuscellen in dermis
- Dermale naevus: celnesten en afzonderlijke naevuscellen in dermis

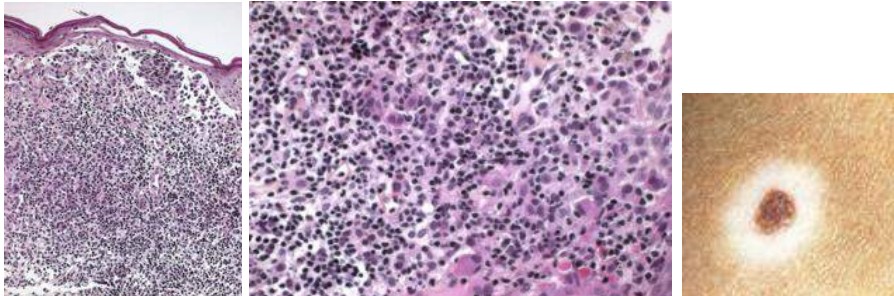


- Wsl boven ontstaan en dan naar beneden gezakt MAAR geen enkel nestje meer in epidermis
- Maturatie vd naevi: er treedt soort rijping op in naevi
 - Oppervlakkige cellen kunnen nog pigment vormen (bruin) maar als ze dieper zakken kunnen ze ook geen pigment meer vormen
 - Verliezen enzymen om uit tyrosine melanine te vormen
 - Bij uitrijping: toenemende fibrose → verdwijning naevus met achterlaten fibro-epitheliale poliep = skin tag
 - Uitrijping: van type A, over type B naar type C (niet in detail kennen)
 - Type A (aan junctie, veel melanosomen, tyrosinase en pigment)

- Type B (in dermis, klein, lymfocytachtig, weinig melanosomen, weinig tyrosinase en pigment)
- Type C (in diepe dermis, geen tyrosinase, geen pigment, Schwanncel-achtig)
- Komen geleidelijk aan aan einde van leven
 - Kunnen niet meer delen en gaan sterven (wsl door apoptose)
 - Maar ook naarmate ze dieper gaan: toenemende fibrose = skin tag
 - Daardoor: fibro-epitheliale poliep zonder enige naevi



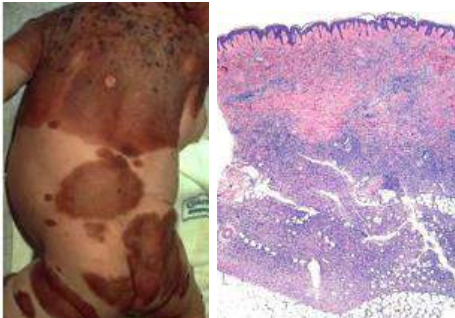
- Halo naevi: houden zich niet aan maturatie



- W omgeven door halo omdat naevi om één of andere reden immuunrespons opwekken
 - Bijna alleen nog lymfocyten (donkere cellen)
 - ✓ Naevus w opgeruimd
 - ✓ Maar automatisch ook melanocyten errond die slachtoffer w van lymfocyten
 - Regressie = als naevus w opgeruimd
- Treedt typisch op in puberteit: 12 - 18 jaar
- Presentatievormen
 - Enkel 1 naevus opruimen
 - Of gepaard met immuunrespons in ook andere naevi

Soorten naevi

- Verworven naevi = common naevi
- Congenitale naevi



- Groot, breed in diepte
 - Bestaan heel grote vormen van: hele grote delen van lichaam ingenomen door naevi
 - Gaan helemaal naar diepte en zelfs in subcutis
 - Witte bolletjes die nog zichtbaar zijn in subcutis: vetcellen
- Invasie van adnexen
- Klinisch: 'dierenvel' naevi want lijkt op dierenpels
- Blauwe naevi: door Tyndall effect krijg je bepaalde breking waardoor het blauw lijkt
 - Ziet er klinisch écht blauw uit
 - APO: 2 soorten cellen die samen voor klinisch blauwe kleur zorgen

- Opgebouwd uit (evt) gepigmenteerde, dendritische melanocyten: spoelvormige cellen
 - Pigment-beladen macrofagen tussen collageenvezels van dermis: "grote joekels van cellen die vol pigment zitten"
- Voorkomen: vnl schedelhuid en onder op huid, billen
- 2 soorten
 - Common blue naevus
 - Cellulaire blue naevus
- Oorsprong?
- Opmerking : vaak deel van "gecombineerde naevus" (bv. nevocellulaire naevus + blue naevus)
- Spitz naevus (!)
 - Oorspronkelijk: 'juveniel melanoom'
 - Want ze dachten dat het goedaardig was
 - 'Epitheloidcellige en/of spoelcellige naevus' want bestaat uit 2 cellen
 - Epitheelcelgelijkende cellen
 - Spoelcellen
 - Igv sterk gepigmenteerd + spoelcellig = gepigmenteerde spoelcellige naevus van Reed
 - Komt voor bij kinderen en volwassenen
 - Differentieel diagnose
 - Lijkt klinisch op hemangioom
 - Rood of rose en niet-gepigmenteerd: want enorm rijk aan bloedvaten
 - Histologisch DD met melanoom!/: foute diagnose kan ernstige consequenties hebben!
 - Bij kind is dit heel erg als je dan brede excisie gaat doen
 - Ook bij volwassenen ernstig: pigmentcelltetsels horen tot meest frequent foutief gediagnosticeerde zaken (aanklachten en rechtszaken!)
 - APO
 - Epidermale hyperplasie
 - Symmetrisch letsel opgebouwd uit 2 soorten cellen
 - Epitheloide naevuscellen: cuboïdaal, meer vierkant, hoekig
 - Spoelvormige naevuscellen: meer langwerpig
 - "Bananentros-achtige nesten"
 - Aan epidermo-dermale junctie en als individuele cellen in dermis
 - Opwaarts kruipend in epidermis: er zit zekere stroomlijn in nesten
 - Kamino-bodies
 - Uitrijping in dermis: vaak heel diep
 - Oppervlakkig dermale mitosen
 - Dermis
 - Meestal heel rijk aan bloedvaatjes
 - Ofwel sclereus (desmoplastisch)
 - Obv 'metastaserende Spitz naevi': onderverdeling gemaakt tss
 - Klassieke Spitz
 - Moet je er altijd volledig uithalen want je moet hele letsel kunnen evalueren als patholoog
 - Atypische Spitz bv. te veel mitosen, ...
 - Re-excisie nodig van 0,5 cm!
 - STUMP = spitzoid tumor with uncertain malignant potential
 - Komt voor bij kinderen
 - Dan vraag je re-excisie van 1 cm
 - Uncertain malign potential
 - We weten écht niet wat het gaat doen bij pt
 - Expansieve nodule in dermis die zelfs epidermis oplicht
 - Atypische Spitz en STUMP: > 50% gaat naar regionale lymfeklieren → zitten daar dan maar er gebeurt niks mee!
 - Geen metastasen op afstand, blijven in lymfeklieren zitten en gedragen zich niet als maligne cellen

- Daarom w lymfeklieren niet weg genomen
- Inien enkel spoelcellen + sterk gepigmenteerd = REED naevus
 - Ook vnl bij kinderen
- Dysplastische naevus
 - Klinisch en APO gelijkenis met melanoom
 - Klinisch
 - Vlakke, grote naevi: >5 mm
 - Vage en soms onregelmatige begrenzing en kleurvariatie (rozig)
 - Kenmerken van melanoom!
 - Histologisch: naevus met architecturale, cytologische en stromale tekenen van dysplasie
 - Architecturale dysplasie
 - Naast celnesten: veel te veel afzonderlijke cellen aan junctie → 'lentigineuze groei'
 - Celnesten liggen dwars en overbruggen epitheelkammen: 'bridging'
 - ✓ Dus nesten kunnen groeien naar andere epitheelkammen
 - Stromale dysplasie
 - Ontstekingscellen rond bloedvaten
 - Fibroplasie rond epitheelkammen
 - Cytonucleaire dysplasie: 'ad randum' cytonucleaire atypie in naevuscellen
 - Als je naar nesten zelf kijkt: af en toe cellen die veel te groot en veel te donker zijn, hier en daar gekke atypische kernen
 - Deze atypie moet je zien: anders is niet dysplastisch!
 - Genetisch
 - Verlies van TSG
 - Genexpressiepatroon gelijkend op vroegtijdig melanoom
 - Betekenis van dysplastische naevi?
 - Clark: dysplastische naevus = naevus met afwijkende differentiatie en als dusdanig (vroegtijdig) stadium in stapsgewijze tumorprogressie vh cutaan melanoom
 - Hele families met melanomen beschreven waarin soort atypische naevi ook veel voorkwamen
 - Voorkomen
 - Dysplastisch naevus syndroom = BK mole syndroom = familiaal mole maligne melanoom syndroom (FAMMM)

 - > 2 familieleden met melanoom
 - 10-tallen dysplastische naevi: naevi hebben onregelmatige contour, vss kleuren
 - Oorzaak: CDKN2A mutatie
 - Tot 100% kans op melanoom!
 - Maar er bestaat ook sporadische dysplastische naevus: ziet er exact zelfde uit maar bijna iedereen heeft dit
 - Als je er maar 1 heb: nauwelijks verhoogde kans op ontw melanoom
 - Maar als je er vss hebt: tot 60% kans op melanoom (afhankelijk van aantal en constitutie)
 - Is dit tussenstation naar melanoom?
 - In FAMMM: tot 100% kans op melanoom
 - Maar bij sporadische vorm: blijft controversiële discussie!! → dysplastische naevus =
 - Merker voor gevoeligheid om melanoom te ontwikkelen
 - Mogelijk premaligne laesie of precursor vh maligne melanoom

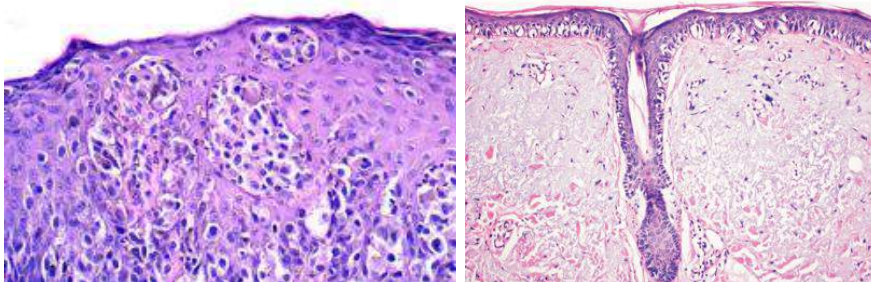
Maligne melanoom

Inleiding

- Maligne tumor uitgaande vd epidermale melanocyten
- Voorkomen
 - 2 leeftijdspieken
 - Onze leeftijd
 - Vnl vrouwen!
 - Meestal in West-Europa: vnl onderbeen
 - Oudere leeftijd
 - 2/3^e (66%) vd ptn zijn vrouwen maar 2/3^e vd doden zijn mannen!
 - Dus vrouwen hebben superieure overlevingskans tov mannen
 - Incidentie = 1/10.000
 - Ca. 1000 nieuwe gevallen/jaar in België
 - Toenemende incidentie!!!
 - Vnl bij mannen
- Meest kwaadaardige tumor vd huid
 - 40% survival igv melanoom met 1 positieve lymfeklier
 - (itt borstkanker met 1 positieve lymfeklier = 70% survival)
- Verband met UV-expositie
 - Correlatie met zonneverbranding op kinderleeftijd!
- Precursorlaesie? Controverse!!
 - Mogelijke precursoren
 - Dysplastische naevi
 - Grote congenitale naevi
 - Banale naevi???
 - Melanomen beschreven in buurt van banale naevi maar onduidelijk of dit precursor is of naevi toevallig in buurt zitten
 - Hoe zien?: al 1 hit geweest dus maar 1 extra hit nodig voor evolutie naar melanoom
- Risicofactoren: vaak combinatie vss factoren!
 - "dysplastische naevi" met familiale geschiedenis van melanoom (100 – 400x)
 - Zeer veel (> 100) naevi (30x)
 - Kwantificeren: tellen vh aantal naevi op arm
 - Veel "sporadische" dysplastische naevi
 - Grote congenitale naevi (20x)
 - Constitutie (rood haar, blauwe ogen, sproeten) 3x
 - Hebben feo-melanine: minderwaardig melanine

Histologie

- Groeit in 2 histologische fasen!!
 - Eerst radiale groeifase: in epidermis (zijwaarts)

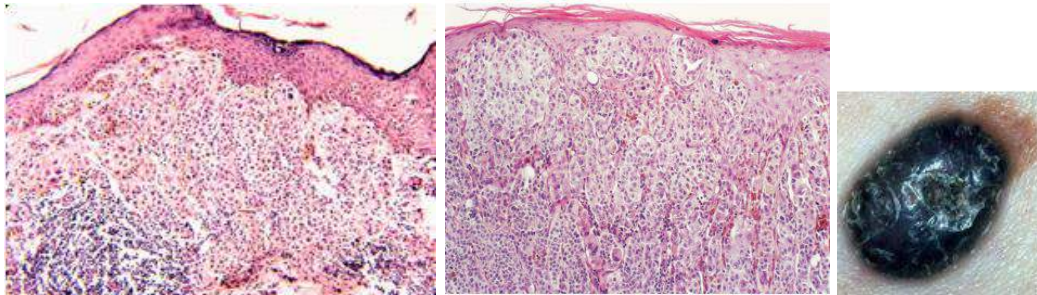


- Zuivere radiale of intra-epidermale groei
 - Gevolg: vergroting vlak letsel
 - Als je het in deze fase weghaalt: 100% overleving
- Onderscheid tussen 2 fasen binnen radiale groeifase
 - Zuivere radiale groeifase
 - Groei melanoomcellen als nesten en afzonderlijke cellen in epidermis

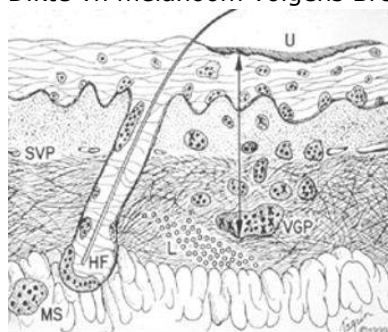
- ✓ Melanoomcellen migreren opwaarts
- Vaak hyperplasie van epidermis
- Ontstekingsinfiltraat in onderliggende dermis
- Groter wordende macula
- Invasieve radiale groeifase: invasieve radiale groei in oppervlakkig dermis
 - Radiale groeifase + individuele tumorcellen of kleine nestjes van melanoomcellen in oppervlakkige dermis
 - Vaak hevige ontsteking + (partiele) regressie
- ABCD criteria!: macula (vlak letsel) met volgende kenmerken: kans op melanoom



- A = asymmetrie: je kan nergens lijn zetten zodat je 2 symmetrische lobben hebt
- B = border irregularity
- C = color diversity: kleur verschilt
- D = diameter: bijna altijd > 5 mm
- o Verticale groeifase = startpunt voor uitzaaiing en metastatisch potentieel

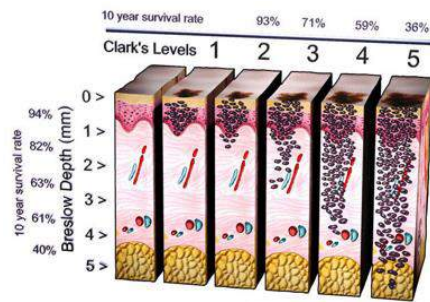


- Door verticale groei: bolvorming → expansieve en preferentiële groei van cluster(s) melanoomcellen in dermis!
 - Heeft tumorigene eigenschappen in proefdieren
- Heeft metastatische capaciteit
 - Vanaf dit stadium heeft pt kans om M+ te ontwikkelen!!
 - Op dat moment kan je ook zeggen hoe groot kans is: eigenschappen van verticale groeifase bepalen prognose van pt → prognostische factoren (micro-staging)
 - Histologisch (belangrijkste kennen)
 - ✓ Dikte vh melanoom volgens Breslow in mm !!!!

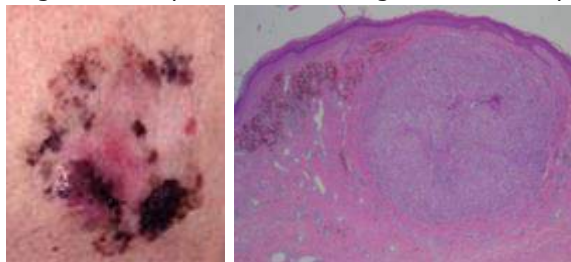


- ❖ W gemeten met meetlatje onder microscoop tss top vd granulaire laag en diepst invasieve tumorcel
- ❖ Belangrijk voor prognose
 - ✦ < 1 mm: 95 - 100% 5-jaarsoverleving
 - ✦ > 4 mm: 50% 5-jaarsoverleving
 - ✧ Enige tumor die met zo'n kleine afmetingen zo kwaadaardig is

- ❖ Ook bepalend voor re-excisie: moet groter zijn naarmate tumor dikker was (in alle richtingen, ook in diepte!)
 - ✦ Voor in situ melanoom: marges bij re-excisie = 0,5 cm
 - ✦ Melanoom < 1 mm dik: 1 cm
 - ✦ Melanoom 1 – 2 mm dik: 2 cm
 - ✦ Melanoom > 2 mm dik: 3 cm
- ❖ Op moment re-excisie: inspuiting radioactieve vloeistof en kijken wat eerste lymfeklier is die gedraineerd w op plaats waar melanoom zat
 - ✦ Sentinelklier / schildwachtklier
 - ✦ W gedaan bij melanomen vanaf 1 mm dikte
- ✓ Invasiediepte: niveau volgens Clark (eerder voor chirurgen, niet voor APO)



- ❖ Clark I: in situ (nog in epiderm, 100% overleving)
- ❖ Clark II: invasie (maar niet volledige opvulling) van papillaire dermis
- ❖ Clark III: volledige opvulling papillaire dermis
- ❖ Clark IV: invasie reticulaire dermis
- ❖ Clark V: invasie subcutaan vetweefsel
- ✓ Ulceratie aan oppervlakte
- ✓ Aantal mitosen per mm²
- ✓ Patroon van afweer vd pt: tumorinfiltrerende lymfocyten
 - ❖ Igv massaal erin: je valt massaal tumor aan → betere prognose
- ✓ Regressie = spontane immuungemedieerde opruiming van melanoom

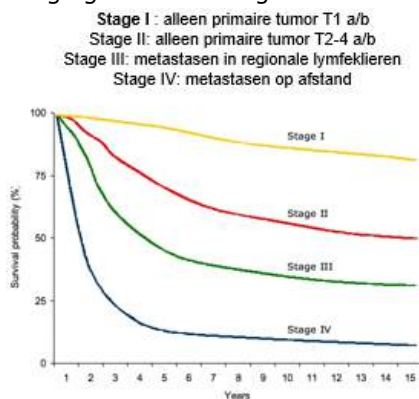


- ❖ Al wat niet gepigmenteerd is: verdwenen melanoom tgv eigen aanval
 - ✦ Enige wat resteert: macrofagen met pigment
- ❖ Helaas verdedigt tumor zich tegen T-cel aanval
 - ✦ Bv. geen antigenen meer aan oppervlak krijgen of T-cellen doodmaken
 - ✦ Dan evt nieuwe kloon van tumor die ontsnapt aan aanval vd lymfocyten → gaat pt doden want is compleet onzichtbaar voor immuunsysteem
- ✓ Vatinvasie
- ✓ Microsatellieten
- Klinisch
 - ✓ Geslacht
 - ✓ Lokalisatie
 - ❖ Slechtere prognose bij 'TANS'
 - ✦ Trunk
 - ✦ Bovenarm
 - ✦ Nek
 - ✦ Schouder
 - ❖ Beter bij bv. onderarm, onderste ledematen, ...

- 3^e fase = metastatische groeifase
 - Naar lymfeklieren
 - Naar viscerale organen
- Biologie vd 2 histologische groeifasen: zeer verschillend!

	radiale groeifase	verticale groeifase
afhankelijk van groeifactoren	+	-
chromosmale afwijkingen	random	niet random
cellijnen	moeilijk	++
M+ capaciteit in naakte muizen	-	+
activatie van oncogenen	+	+
verlies van tumor suppressor genen	-	+
overleving	100%	afhankelijk van ...

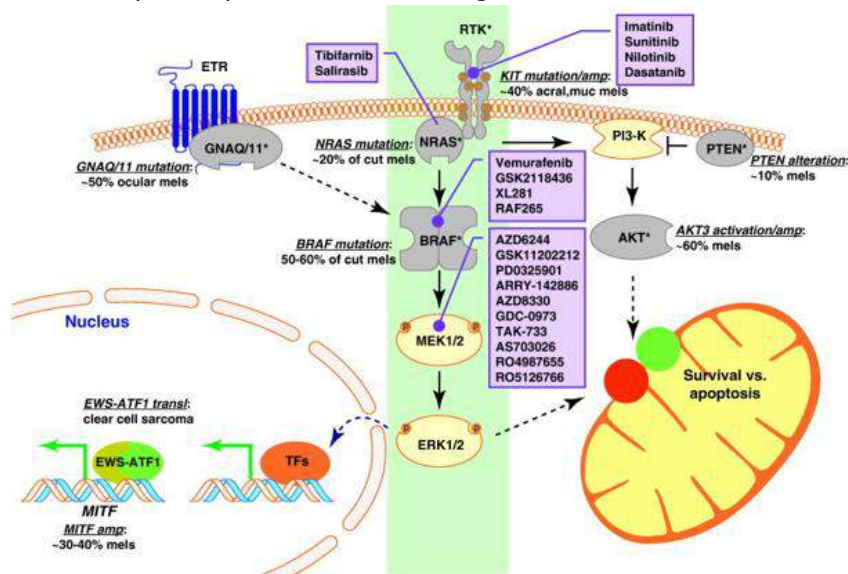
- Radiale groeifase: bepaalde oncogenen die geactiveerd zijn, afhankelijk van groeifactoren
- Verticale groeifase: kankercellen vormen zelf groeifactoren, hebben M+ activiteit, zowel verlies tumor suppressor genen als activatie oncogenen
- Prognose hangt af van
 - Prognostische factoren in verticale groei
 - Staging en stadiëring
 - TNM-staging! = erg bepalend voor diagnose! (igv interesse in volledige ding: zie slides)
 - Staging en overleving melanoma



Subtypes vh melanoom

- Klinisch-pathologische subtypes vh melanoom (tegenwoordig minder zo ingedeeld)
 - Superficieel spreidend melanoom (SSM): 65 – 70% van alle melanomen
 - Voorkomen
 - Vrouw > man
 - Vnl onderbeen
 - Oorzaak: intermittente blootstelling aan excessief UV
 - UV-gevoelige personen?
 - Heeft radiale en verticale groeifase
 - Radiale groeifase: start als macula → ABCD!
 - Verticale groeifase: nodulair letsel in macula (elevation)
 - Lentigo maligna (LM) en lentigo maligna melanoom (LMM): 15% van alle melanomen
 - Voorkomen
 - In zon-beschadigde huid: bijna enkel in gelaat)-
 - Bijna enkel bij oudere personen
 - Bij continue blootstelling aan UV (bv. ptn die buiten werken)
 - UV-resistente personen?
 - Ptn hebben ook elastose: beschadiging elastinevezels = merker voor UV-schade
 - Begint ook als macula en daarna verticale groeifase
 - Zo lang radiale groeifase: lentigo maligna (Dubreuilh)
 - ABCD-criteria
 - Hebben dishesieve groei: beetje los van elkaar, behoorlijk ontstekingsinfiltraat, ...
 - Zeer laattijdig invasie → verticale groeifase

- Dan lentigo maligna melanoom
- APO
 - Lentigineuze groei (weinig nesten, vooral als afzonderlijke cellen)
 - Uitbreiding langs basale cellaag van haarfollikels
 - Dunne, atrofische epidermis
 - Elastose dermis
 - Is merker voor UV-schade
 - Invasieve component vaak onder vorm van spoelvormige cellen
- Minst kwaadaardige melanoom van allemaal
- Acrolentiginous melanoom (AM): tot 10% van alle melanomen
 - Meest frequente melanoom in Japan
 - Komt voor op acra
 - Handpalmen
 - Voetzolen
 - Nagelbed
 - Hele dikke hoorntlaag
 - Macula (radiale groeifase) → nodulair letsel (verticale groeifase)
 - Vaak laatijdige diagnose
 - Vaak slechte prognose
- Nodulair melanoom (NM): tot 10 – 15% van alle melanomen
 - Voorkomen
 - Man > vrouw
 - Vnl op romp (vnl rug)
 - Geen maculair stadium (geen radiale groeifase) → vanaf begin verticale groeifase
 - Dus mmelanoomcellen invaderen onmiddellijk in onderliggende dermis
 - Direct nodulus die gevormd w in epidermis en verder vormt in dermis
- Nu moleculair ingedeeld! (zie ook samenvatting tekst hieronder): mutaties komen allemaal voor in MEK/MAK pathway die uitkomen in celgroei



- Meest voorkomende: 50 – 60% vd melanomen bij ons hebben mutatie in BRAF
 - Hierdoor staat dit continu aan: signaal naar MEK en ERK → continue celdeling
 - Tegenwoordig heeft men remmers van BRAF bv. vemurafenib zit op katalytische plaats waardoor het geïnactiveerd wordt
 - Na 6 mnd ontwikkelen bijna alle ptn resistentie
 - Vnl superficiael (?)
- NRAS = overbrenger van signaal van tyrosinekinasereceptor naar verdere signalisatie
 - Mutatie waardoor NRAS continu aan staat (ong 20%): continu signaal naar beneden om celcyclus te laten doorgaan
 - Allerlei melanomen: superficiael, nodulair, ...

- KIT mutatie: receptor niet meer afhankelijk van ligand maar continu signalen naar downstream in pathway
 - Ong 40%
 - Acrale en mucosale melanomen (niet nodulaire en superficiële)
- GNAQ of GNA11 mutatie: uitsluitend in melanomen vh oog

Moleculaire biologie van melanoom (samenvatting artikel)

KIT

- KIT mutaties: gevonden in vss soorten melanimen
 - Acrale melanomen
 - Mucosale melanomen
 - Melanomen in chronische zonbeschadigde huid
- KIT gen
 - Codeert voor tyrosinekinase membraanreceptor die MAPK (mitogen-activated protein kinase) en PI₃K (fosfatidylinositol 3'-kinase) pathways activeert
 - Ligt op chromosoom 4q
- Studies
 - KIT activatie stimuleert melanocytmigratie meer dan proliferatie
 - KIT mutaties aanwezig in
 - 11% vd acrale melanoma's
 - 21% vd mucosale melanoma's
 - 17% vd melanoma's op chronische zonbeschadigde huid
 - Itt niet-chronisch zonbeschadigde melanoma's (NCM): vaak B-RAF mutaties

MAPK pathway

- MAPK pathway: transfer extracellulaire stimuli naar celcyclus-activiteit via meerstaps-proces
 - Bevat proteïnes RAS, RAF, MEK en ERK
 - Is deel van signalisatiecascade die fosforylatieketen gebruikt voor transfer extracellulaire signalen van celmembraan naar nucleus
 - Succesvolle activatie pathway: activeert genen in nucleus die celproliferatie promoten
- Mutaties op vss locaties in pathway gevonden in melanoma
 - Meest frequent: BRAF mutatie
 - Theoretisch kan dit op iedere plaats in pathway gebeuren: complex gegeven ovw vele isovormen vd vss proteïnes
 - RAS familie
 - Vss isovormen (N-RAS, K-RAS en H-RAS) en vss downstream targets: RAF, PI₃K
 - Mutaties in ieder vd 3 RAS-proteïnen gedocumenteerd in melanoom
 - N-RAS (15 – 22% vd melanomen)
 - Voor ontwikkeling melanoom moet mutatie vergezeld zijn van gelijktijdig verlies p16 (tumor suppressor gen)
 - Mutaties komen niet voor in zelfde cel samen met B-RAF mutaties
 - K-RAS
 - 2% vd melanomen: dus niet zo belangrijke rol in melanomen
 - Belangrijkere rol in andere maligniteiten bv. pancreas- en colonkanker
 - H-RAS (1% vd melanomen)
 - Enkel voorkomen deze mutatie is onvoldoende: ook verlies p16, p53 of UV-expositie nodig voor ontwikkeling melanoom
 - H-RAS mutaties komen ook voor in Spitz naevi
 - RAF proteïnen zijn proteïnekinasen
 - B-RAF mutaties w gevonden in 66% vd melanomen
 - 90% vd mutaties zijn zelfde mutatie!: B-RAF^{V600E}
 - Promoot tumorgroei door
 - ✓ Celproliferatie

- ✓ Toegenomen angiogenese door toegenomen VEGF en macrofaag inhibiterend cytokine 1
 - Promoot metastasen want reguleert IL-8 → promoot melanocytadhesie aan vasculatuur
- Maar B-RAF mutaties ook gezien in typische en atypische melanocyttaire naevi
 - Triggeren groei in deze letsels die zal stoppen met proliferatie en benigne blijft
 - ✓ 'senescence pathway' beschrijft dit benigne gedrag dat zou optreden in 82% vd naevi met B-RAF mutaties
 - Tweede mutatie met verlies tumorsuppressorgen of 2^e mutatie zou kunnen zorgen voor overgang van naevus met gemuteerde B-RAF naar melanoom
 - ✓ Dit is 'proliferation pathway'
 - ✓ Tweede stimulus die nodig is: nog onvoldoende begrepen
- Onderscheiden met andere oorzaken melanoom
 - Andere pathways naar melanoma bestaan ook: begint met blootstelling van normale cellen aan zon → divergentie obv mutaties die deze cellen accumuleren
 - ✓ Bv. B-RAF mutaties treden vaak op in mensen met veel UV-blootstelling in vroege leven
 - ✓ Bv. N-RAS mutaties: vnl ptn die cumulatief hoge UV-blootstelling hebben doorheen volledige leven
 - ❖ Terwijl ptn met deze cumulatief hoge UV-blootstelling weinig kans hadden op B-RAF mutaties (oa weinig lentigo maligna met B-RAF mutaties)
 - B-RAF gemuteerde letsels: specifieke karakteristieke microscopische kenmerken
 - ✓ Grotere, rondere, meer gepigmenteerde melanocyten
 - ✓ Toegenomen pagetoïde (opwaartse) spreiding van melanocyten
 - ✓ Acanthosis
 - ✓ Scherpere afgrenzing
 - Klinisch: ptn met B-RAF mutaties
 - ✓ Jonger
 - ✓ Hoger aantal naevi
- Verdere studies nodig voor te zien wat zorgt voor verandering van 'senescentie' naar maligniteit
 - A-RAF en C-RAF mutaties: geen frequente oorzaken van melanoom
 - Maar ptn met B-RAF geïnhibeerde cellen met RAS mutaties: kunnen wel C-RAF blijven gebruiken voor proliferatiesignaal door MAPK pathway
- MEK-1 en MEK-2: proteïnekinasen die downstream van B-RAF liggen
 - Actief in 30% van alle kankers
 - Inhibitoren voor deze proteïnen zijn ontwikkeld
- ERK-1 en ERK-2: enige proteïnen downstream van MEK
 - Liggen upstream van microftalmia-geassocieerde transcriptionele factor = regulator van melanocytdifferentiatie
 - Activatie treedt soms op in melanoom maar beetje activatie ook mogelijk in melanocyten in normaalogende huid
 - ERK activiteit in 40 - 100% vd melanomen
 - ERK zowel in benigne als maligne toestanden dus wsl merker van ziekteprogressie maar niet oorzaak van melanoom

PI3K en fosfatase met tensine homolog

- PI3K is begin van tweede pathway die door RAS kan geactiveerd w
 - Mutaties PI3K in melanoom: zeldzaam
- Maar verstoring vd pathway is wel frequent door mutaties in PTEN (fosfatase met tensine homolog)
 - PTEN mutaties w gezien in 40% vd melanomen
 - Deze melanomen hebben vaak meer invasie

Tumor suppressor pathways

- p16, p53, p16INK4a/retinoblastoma en p14 zijn tumorsuppressoren die wsl interageren met B-RAF mutaties in senescence en proliferatie pathways
- Mutaties in CDKN2A: w overgeërfd
 - Gevonden in 40% vd families met meerdere gevallen van melanomen
 - CDKN2A codeert voor tumorsuppressorgenen p16INK4a en p14ARF
 - Mutaties vnl invloed op p16
 - Slechts 2% vd families at risk: mutatie in ARF
- Veel geweten over pathway maar toch zijn niet alle kruisinteracties gekend
 - p16 inhibeert CDK-4 → houdt retinoblastomaproteïne in suppressieve status waarin het celcyclus afremt
 - N-RAS senescence w behouden
 - Wsl ook rol in B-RAF senescence
 - p53 is tumorsuppressor geactiveerd door DNA-schade en cellulaire stress
 - Bij activatie: veel downstreamelementen (oa activatie p21 die suppressoractiviteit van p16INK4a/retinoblastoma behoudt)
 - Maar complex systeem
 - Veel downstreamproteïnen nog steeds effectief als p53 geïnactiveerd is
 - B-RAF gemuteerde naevi kunnen senescence behouden zonder aanwezigheid p16

Behandelingsopties

- Door leren over melanoommutaties: mogelijkheid tot ontwikkeling nieuwe mutatiespecifieke medicatie + voordelen halen uit reeds bestaande medicaties
- Veel nieuwe melanoombehandelingen inhiberen 1 deel vd MAPK pathway
 - PI3K, MEK en RAF kinase inhibitoren w momenteel ontwikkeld of getest
 - Individueel geplaagd door
 - Ontwikkeling tumorresistentie
 - Bv. BRAF inhibitor (PLX4032)
 - ✓ Heel effectief
 - ❖ ≥ 50% respons bij 50% vd B-RAF mutatiepositieve ptn, ≥ 30% respons bij 85% vd B-RAF mutatiepositieve ptn
 - ❖ Ptn die respons vertoonden: progressievrije survival van 8 – 9 maanden
 - ✓ Maar theoretisch risico dat GM-resistentie kan ontwikkelen bv. toename celcyclus bij cellen met N-RAS mutatie, opregulatie v N-RAS, ...
 - Zal opgevangen w door multiple-drug therapy
 - Ongekende langetermijn bijwerkingen
 - Meest succesvolle ontwikkelende behandelingsmethoden gaan wsl 2-GM therapieën zijn voor inhibitie 2 stappen in MAPK pathway: redenen
 - Opvangen resistentie
 - Vaak drijven meerdere mutaties enkele tumor aan
 - Door detectie meer mutaties: GM die we al hebben blijken ook effectieve behandeling
 - Imatinib: effectief tegen melanoma's met KIT mutaties
 - Imatinib = inhibitor van vss tyrosinekinases (inclusief KIT)
 - Vroege resultaten van behandeling zijn enorm goed!!
 - Beter begrip iedere mutatie en pathway → in toekomst gebruik moleculaire analyse voor
 - Accurate histopathologische diagnose gebaseerd op mutaties die aanwezig zijn
 - Vertalen deze mutaties in tumorspecifieke behandelingsregimes
 - Grote vraag nog: wat gaan deze behandelingen doen met rest vh lichaam? (bv. mss transformatie benigne cellen in maligne cellen) → nog veel onderzoek nodig