

Lichttherapie

Leidraad 2020

Colofon

© 2020 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Postbus 8552, 3503 RN Utrecht

Telefoon: 030 2006 800

E-mail: secretariaat@nvdv.nl

Definitieve versie: 21-12-2020

Alle rechten voorbehouden

De tekst uit deze publicatie mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen.

Deze leidraad is opgesteld door een daartoe geïnstalleerde werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en vertegenwoordigt de geldende professionele standaard.

Inhoudsopgave

INHOUDSOPGAVE.....	2
SAMENSTELLING WERKGROEP.....	3
AFKORTINGENLIJST.....	4
INLEIDING.....	5
PRINCIPES LICHTTHERAPIE.....	7
BEHANDELPROCEDURE.....	10
INDICATIESTELLING.....	11
ECZEMEN.....	14
LICHEN PLANUS.....	19
POLYMORFE LICHTERUPTIE.....	21
PARAPSORIASIS.....	23
CUTAAN T-CEL LYMFROOM.....	25
CHRONISCHE PRURITUS.....	27
BIJLAGE 1: OVERZICHT BELANGEN.....	29
BIJLAGE 2: BEHANDELPIRAMIDE.....	31
BIJLAGE 3: OVERZICHT CONTRA INDICATIES SYSTEMISCHE MEDICATIE.....	32
BIJLAGE 4: SCORELIJSTEN.....	35

Samenstelling werkgroep

Werkgroeplid	Affiliatie en vereniging
Mw. dr. I.M. Haeck, dermatoloog (voorzitter)	Reinier De Graaf Gasthuis, NVDV
Mw. dr. A.F.S. Galimont-Collen, dermatoloog	Bravis ziekenhuis, DermaTeam, NVDV
Mw. S.M. Franken, dermatoloog	Amsterdam UMC, NVDV
Mw. dr. L.A.A. Gerbens, dermatoloog i.o.	Amsterdam UMC, NVDV
Mw. A.H. Musters, arts-onderzoeker	Amsterdam UMC
Dhr. Dr. K.D. Quint, dermatoloog	LUMC en Rooseveltkliniek, NVDV
Dhr. Dr. S. Pavel, dermatoloog	Mauritsklinieken, NVDV
Mw. M.H.E. Vos, arts-onderzoeker (secretaris)	Bureau NVDV

Afkortingenlijst

AGREE	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
AZT	Azathioprine
BB	Broadband
CTCL	Cutaan T-cel lymfoom
DASI	Dyshidrotic Area and Severity Index
DLQI	Dermatology Life Quality Index
EASI	Eczema Area and Severity Index
LP	Lichen planus
LPP	Large plaque parapsoriasis
MD-UVA1	Medium dose UVA1
MED	Minimal erythema dose
MMF	Mycofenolaat mofetil
MOP	Methoxypsoralen
MTX	Methotrexaat
NB	Narrowband
NRS	Numeric Rating Scale
NVDV	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PLC	Pityriasis lichenoides chronica
PLE	Polymorfe lichtruptie
PLESI	Polymorphic Light Eruption Severity Index
PLEVA	Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta
PUVA	Psoralenen UVA
RCT	Randomized controlled trial
SPP	Small plaque parapsoriasis
SASSAD	Six Area, Six Signs Atopic Dermatitis
SCORAD	SCORing Atopic Dermatitis index
SR	Systematische review
UV	Ultraviolet

Inleiding

Inleiding van het onderwerp

De inhoud van deze leidraad omvat een overzicht van de indicatiestelling bij verschillende huidaandoeningen voor ultraviolet(UV)B en (bad) (P)UVA lichttherapie. Het gaat daarbij om drie groepen huidaandoeningen:

1. Huidaandoeningen waarbij het effect van lichttherapie onomstotelijk is aangetoond bij een groot deel van de patiënten en bij wie lichttherapie standaard wordt toegepast als een van de meest gekozen behandelingsmogelijkheden. Dat is het geval bij psoriasis, vitiligo en uremische pruritus. Hoewel minder frequent voorkomend, behoren de cutane T-cel-lymfomen ook tot deze groep.
2. Huidaandoeningen die relatief veel voorkomen en waarbij het effect van lichttherapie bij een deel van de patiënten is aangetoond in klinische studies. Hieruit volgt dat voor deze groep patiënten een goed onderbouwde indicatiestelling geformuleerd moet worden, mede om praktijkvariatie te verminderen en zinnige zorg te leveren. Voor deze groep is lichttherapie geen eerste keus, maar er zijn situaties waarin lichttherapie uitkomst kan bieden, veelal met een tijdelijk karakter. Het gaat hierbij om de volgende aandoeningen: verschillende vormen van eczeem, met name constitutioneel eczeem, lichen planus, parapsoriasis, fotodermatosen (lichtgewenning) en non-uremische pruritus.
3. Huidaandoeningen die relatief zeldzaam voorkomen en waarbij het effect van lichttherapie bij een deel van de patiënten is aangetoond in klinische studies. Lichttherapie is hierbij evenmin eerste keus, maar een onderdeel binnen een breed arsenaal van behandelingsmogelijkheden die bij de ene patiënt wel helpen en bij de andere niet. Het gaat om een relatief groot aantal zeldzame huidaandoeningen, waarbij per individu gezocht wordt naar een behandeling die het beste resultaat oplevert. Voorbeelden betreffen zwangerschapsdermatosen, scleroserende dermatosen en zeldzame vormen van ichthyosis.

Deze leidraad richt zich voornamelijk op groepen 2 en 3. Voor de diagnosen in groep 2 heeft de werkgroep er naar gestreefd het effect van behandeling met lichttherapie zo veel mogelijk wetenschappelijk te onderbouwen en criteria te benoemen waaraan voldaan zou moeten worden alvorens deze behandeling te starten. Hiermee wordt de praktijkvariatie zo veel mogelijk beperkt. Voor de diagnosen in groep 3 zal een uitzonderingspositie gelden en zal lichttherapie vergoed worden door de zorgverzekeraars.

Samenstelling van de werkgroep

De leidraad is ontwikkeld in opdracht van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), door een werkgroep die is samengesteld vanuit de domeingroep Inflammatoire dermatosen en de domeingroep Allergie en eczeem. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en geen enkel werkgroep lid ontving gunsten die van invloed waren op de totstandkoming van de leidraad. Een overzicht van de belangenverklaringen is toegevoegd **Bijlage 1: Overzicht belangen**. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van de NVDV.

Doelstelling en doelgroep

Het doel van de leidraad lichttherapie is om met oog op meer uniformiteit -voor zover mogelijk- een (wetenschappelijke) onderbouwing te verstrekken voor de behandeling van dermatosen anders dan psoriasis/vitiligo/uremische jeuk met lichttherapie. Daaruit vloeit voort een overzicht van aangescherpte indicaties voor de toepassing van lichttherapie.

Werkwijze

De gebruikte literatuur werd aangedragen door de werkgroepleden. Indien beschikbaar maakte de werkgroep ook gebruik van (inter)nationale richtlijnen en reviews. Daarnaast werd een fysicus betrokken bij de achtergrond van lichttherapie.

Autorisatie

Omdat patiënten met eczeem de grootste groep patiënten vormen voor wie deze leidraad implicaties heeft, is deze leidraad in de commentaarfase ook voorgelegd aan de Vereniging voor Mensen met Constitutioneel Eczeem (VMCE). De leidraad is daarna op 17 december 2020 geautoriseerd door de NVDV en de VMCE. In de autorisatiecommissie van de NVDV zit ook een patiëntvertegenwoordiger -lid de VMCE.

Principes Lichttherapie

Introductie

Dermatologen passen lichttherapie wereldwijd al decennia lang succesvol toe bij een grote verscheidenheid aan huidaandoeningen. Het is bekend dat natuurlijk zonlicht een gunstig effect heeft op sommige huidaandoeningen. Dit effect ontstaat met name door UV straling. Bij lichttherapie gebruikt men UVA of UVB straling. In geval van UVA kan men de lichtgevoeligheid vergroten door patiënten psoralenen te laten innemen dan wel lokaal aan te brengen.

Het bewijs van effectiviteit van UV-therapie moet niet gezocht worden in randomised controlled trials (RCT), maar in vele internationale publicaties die goede ervaringen met UV-behandelingen beschrijven. RCT's zijn zeer kostbaar en in dit specifiek geval van UV-therapie is een betrouwbare 'placebo UV-therapie' nagenoeg onmogelijk in te richten.

Fysische principes

Optische radiatie omvat een golflengte van 200 nm tot ongeveer 1 mm en is onderverdeeld in ultraviolet (UV) straling (range 100 tot 400 nm) zichtbaar licht (range 400 tot 800 nm) en infrarood licht (range 800 nm tot 1 mm). Optische straling is een onderdeel van het totale spectrum van elektromagnetische straling. Tabel 1 bevat een overzicht van de verschillende vormen van straling met het bijbehorende spectrum.

Tabel 1: Classificatie UV radiatie

Spectrum	Afkorting	Golflengte
Korte-golf UV	UVC	100 – 280 nm
Intermediaire-golf UV	UVB	280 – 315 nm
Lange-golf UV	UVA	315 – 400 nm
	UVA2	320 – 340 nm
	UVA1	340 – 400 nm

Werkingsmechanisme UV-lichttherapie

Het basisprincipe van de werking van UV-lichttherapie gaat uit van immuun modulerende effecten. Er is sprake van suppressie van cellulaire immuniteit, maar ook activering van aangeboren immuniteit in de huid en daarmee een antimicrobiële werking door middel van het actief vrijmaken van antimicrobiële eiwitten uit de huid [Dotterud 2008]. Er zijn duidelijke aanwijzingen dat UVA1 verschilt van UVB (denk aan bijvoorbeeld het effect bij lupus erythematosus) waar UVA1 antagonistisch kan werken op UVB effecten door activatie van IL12/cellulaire immuniteit (voornamelijk onderzocht in dierexperimenteel onderzoek). Ook is er sprake van een overlappend anti-pruritisch effect. Onderliggende mechanismen zijn inductie van apoptose, inhibitie van Langerhans cellen en alteratie van de cytokine productie [Gambichler 2008].

UVB lichttherapie

UVB lichttherapie wordt onderverdeeld in breedspectrum UVB (280-315 nm, ook bekend als broadband UVB [BB-UVB]) en smalspectrum UVB (311-313 nm, ook bekend als TL-01 of narrowband UVB [NB-UVB]). Absorptie van UVB gebeurt voornamelijk in de epidermis en oppervlakkige dermis door chromoforen [Weichenthal 2005]. Door productie van vitamine D verhoogt UVB straling de productie van antimicrobiële peptiden [Gläser 2009]. UVB lichttherapie kent als belangrijkste indicatie psoriasis. Zoals gezegd vindt UVB therapie wereldwijde toepassing bij een breed scala aan andere huidaandoeningen; waaronder constitutioneel eczeem, cutaan T cel lymfoom (CTCL), vitiligo, parapsoriasis en pruritus [Herzinger 2016, Boswell 2018]. UVB lichttherapie is een relatief goedkope behandeling en kan voor een groot aantal patiënten met inflammatoire dermatosen een kostbare systemische behandeling uitstellen of zelfs voorkomen [Boswell 2018]. Om effectiviteit van UVB therapie te

verhogen en daarmee de UV expositie en risico's te verlagen, luidt het advies deze behandeling te combineren met lokale middelen [Mahrle 1987].

(P)UVA lichttherapie

UVA dringt dieper door in de huid dan UVB en heeft daardoor effect op cellen en structuren die dieper in de huid liggen. UVA wordt vaak toegepast in combinatie met psoralenen die de huid gevoeliger maken voor UVA licht. Tevens introduceren psoralenen 'cross-links' in het DNA, waarbij meer schade aangericht wordt door UV. Daarnaast zorgt PUVA voor immunosuppressie door, onder andere, de inductie van apoptose bij lymfocyten en antigeen presenterende cellen [Sethi 2004, Johnson 1996]. Deze therapie is reeds sinds 1976 beschikbaar. Psoralenen kunnen zowel systemisch (via tabletten of capsules) als lokaal (crème, gel of in de vorm van bad-PUVA) worden toegepast. Een aantal fabrikanten is gestopt met de productie van psoralenen, waardoor deze soms moeilijk te verkrijgen zijn. Toepassing van PUVA lichttherapie gebeurt in beperkte mate nog bij onder andere psoriasis, polymorfe lichteruptie en CTCL. De beschikbaarheid van PUVA in Nederlandse ziekenhuizen is echter beperkt.

Excimer lasers en excimer licht

Excimer lasers vallen buiten de scope van deze leidraad.

Veiligheid lichttherapie

De meestvoorkomende bijwerkingen van UVA en UVB lichttherapie zijn op de korte termijn verbranding en fototoxische reacties ten gevolge van UV overdosering in combinatie met het gebruik van fotosensitieve middelen (i.e. medicamenten, parfum, cosmetica, koolteer). Ook wordt frequent een jeukende huid na behandeling gezien. Bij onvoldoende bescherming van de ogen, kan een acute conjunctivitis en/of keratitis ontstaan [Cox 1987, Archier 2012].

Bij PUVA behandeling met orale methoxypsoralenen (MOP) rapporteren ongeveer 20% van de patiënten symptomen van gastro-intestinale intolerantie (i.e. misselijkheid, braken) [Henseler 1981]. Daarnaast dient men bij orale PUVA rekening te houden met aanhoudende fotosensitiviteit op de dag van inname van de MOP. Patiënten dienen tevoren voorgelicht te worden over het belang van het dragen van adequate oogbescherming gedurende de dag. Bij PUVA behandeling heeft een aanzienlijk deel van de patiënten verminderd traanvocht, fotofobie en tot 50% van de patiënten heeft last van een (milde vorm van) fotokeratoconjunctivitis [Backman 1982].

In de literatuur gemelde bijwerkingen op de lange termijn bij chronische episoden met UV lichttherapie betreffen lentigines, door UV schade geïnduceerde huidveroudering en actinische keratosen [Stern 1998, Sterenborg 1990, Stern 1994]. Er is geen eenduidig bewijs van een verhoogd risico op basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom ten gevolge van UVB lichttherapie [Stern 1994]. Wel zijn er aanwijzingen voor een verhoogde incidentie van actinische keratosen en huidmaligniteiten na systemische PUVA behandeling. Hier wordt een positieve correlatie gezien met de cumulatieve UVA dosis/aantal PUVA blootstellingen [Stern 1994, Henseler 1987, Stern 1998].

Literatuur

- Weichenthal M, Schwarz T. Phototherapy: how does UV work? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21:260.
- Gläser R, Navid F, Schuller W, Jantschitsch C, Harder J, Schröder JM, Schwarz A, Schwarz T. UV-B radiation induces the expression of antimicrobial peptides in human keratinocytes in vitro and in vivo. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 May;123(5):1117-23. doi: 10.1016/j.jaci.2009.01.043. Epub 2009 Apr 1. PMID: 19342087.

- Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K, et al. S1-Guidelines on UV phototherapy and photochemotherapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016; 14:853.
- Boswell K, Cameron H, West J, et al. Narrowband ultraviolet B treatment for psoriasis is highly economical and causes significant savings in cost for topical treatments. *Br J Dermatol* 2018; 179:1148
- Vangipuram R, Feldman SR. *Oral Dis.* 2016 May;22(4):253-9. Ultraviolet phototherapy for cutaneous diseases: a concise review.
- Mahrle G. Phototherapie in Kombination mit Cignolin, Teer und Retinoiden. In: Braun-Falco O, Schill WB(Eds): *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie*. Berlin: Springer, 1987: 454.
- Sethi G, Sodhi A. Role of p38 mitogen-activated protein kinase and caspases in UV-B-induced apoptosis of murine peritoneal macrophages. *Photochem Photobiol.* 2004 Jan;79(1):48-54.
- Johnson R, Staiano-Coico L, Austin L, Cardinale I, Nabeya-Tsukifuji R, Krueger JG. PUVA treatment selectively induces a cell cycle block and subsequent apoptosis in human T-lymphocytes. *Photochem Photobiol.* 1996;63(5):566.
- Gambichler T, Kreuter A, Tomi NS, Othlinghaus N, Altmeyer P, Skrygan M. Gene expression of cytokines in atopic eczema before and after ultraviolet al phototherapy. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1117–1120
- Dotterud LK, Wilsgaard T, Vorland LH, Falk ES. The effect of UVB radiation on skin microbiota in patients with atopic dermatitis and healthy controls. *Int J Circumpolar Health* 2008; 67: 254–260
- Cox NH, Jones SK, Downey DJ et al. Cutaneous and ocular side-effects of oral photochemotherapy: results of an 8-year follow-up study. *Br J Dermatol* 1987; 116: 145–52
- Archier E, Devaux S, Castela E et al. Ocular damage in patients with psoriasis treated by psoralen UV-A therapy or narrow band UVB therapy: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (Suppl 3): 32–5.
- Backman, HOWARD A. "The effects of PUVA on the eye." *American journal of optometry and physiological optics* 59.1 (1982): 86-89.
- Stern RS, Lunder EJ. Risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralen) and UV-A radiation (PUVA). A metaanalysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1582–5
- Sterenborg HJ, van der Leun JC. Tumorigenesis by a long wavelength UV-A source. *Photochem Photobiol* 1990; 51: 325–30.
- Stern RS, Laird N. The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. *Photochemotherapy Follow-up Study.* *Cancer* 1994; 73: 2759–64
- Hofmann C, Plewig G, Braun-Falco O. Ungewöhnliche Nebenwirkungen bei oraler Photochemotherapie (PUVA-Therapie) der Psoriasis. *Hautarzt* 1977; 28: 583–8
- Henseler T, Wolff K, Hönigsmann H, Christophers E. Oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy of psoriasis. The European PUVA study: a cooperative study among 18 European centres. *Lancet* 1981; 1: 853–7
- Henseler T, Christophers E, Hönigsmann H, Wolff K. Skin tumors in the European PUVA Study. Eight-year follow-up of 1,643 patients treated with PUVA for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 108–16.
- Stern RS, Liebman EJ, Vakeva L. Oral psoralen and ultraviolet-A light (PUVA) treatment of psoriasis and persistent risk of nonmelanoma skin cancer. *PUVA Follow-up Study.* *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1278–84

Behandelprocedure

Introductie

Voor een behandeling met UV-lichttherapie gelden een aantal generieke eisen, aanbevelingen en contra-indicaties:

Generieke eisen en aanbevelingen voor implementatie

- Het voorschrijven van een behandeling met lichttherapie is voorbehouden aan een dermatoloog of een verpleegkundig specialist/ physician assistant (beiden in werkverband met de dermatoloog).
- Patiënten krijgen zorgvuldige informatie over de behandelprocedure, het doel van de behandeling, bijwerkingen en mogelijke lange termijn risico's.
- De uitvoering van een behandeling gebeurt te allen tijde door medisch geschoold en bevoegd personeel.
- Bescherming van de ogen met geschikte brillen (complete absorptie UVA en UVB tot 400nm) is verplicht.

Contra-indicaties lichttherapie

Bij absolute contra-indicaties voor lichttherapie geldt dat lichttherapie in geen enkel geval gegeven mag worden. Bij relatieve contra-indicaties moet de dermatoloog de optie lichttherapie alleen overwegen bij gebrek aan valide alternatieven. Bij deze groep zijn speciale voorzorgsmaatregelen noodzakelijk, zoals nauwkeurige en frequente monitoring en aangepaste behandelingschema's.

Absolute contra-indicaties

- Genetische defecten geassocieerd met verhoogde lichtgevoeligheid en/of een verhoogd risico op huidmaligniteiten (i.e. xeroderma pigmentosum, Cockayne's syndroom en Bloom's syndroom).

Relatieve contra-indicaties

- Gelijktijdig gebruik van immunosuppressiva (o.a. ciclosporine A (CsA) en azathioprine (AZT)) i.v.m. de verhoogde kans op maligniteiten.
- Patiënten die gebruik maken van fotosensitieve middelen (bij o.a. epileptische aandoeningen). Een overzicht is beschikbaar op onderstaande link: <https://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ftxt/fototoxische-geneesmiddelen.htm>
- Meerdere non-melanoma huidmaligniteiten of (in situ) melanoom in de voorgeschiedenis.
- Ernstige actinische schade.
- Aanwezigheid van dysplastische naevi.
- Verhoogde lichtgevoeligheid.
- Gelijktijdig gebruik van (langdurige) immuun modulerende medicatie.

Monitoren behandeling

- Gedurende een behandeling worden effectiviteit en bijwerkingen gemonitord.
- Het effect van lichttherapie wordt tijdens de behandeling geëvalueerd door de dermatoloog. Afhankelijk van het effect kan men de behandeling voortzetten of staken.

Literatuur

- Neumann NJ, Schauder S. Phototoxische und photoallergische Reaktionen. Hautarzt 2013; 64: 354–62.
- Moore DE. Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanism, prevention and management. Drug Saf 2002; 25: 345–72.
- Schauder S. Phototoxische Reaktionen der Haut durch Medikamente. Dtsch Ärztebl 2005; 102: A2314–9.

Indicatiestelling

Introductie

Lichttherapie wordt veelvuldig toegepast in de kliniek bij een breed scala aan huidaandoeningen bij volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar. Lichttherapie heeft een plaats ter additie of bij onvoldoende werkzaamheid van lokale behandeling en kan een kostbare systemische behandeling uitstellen of zelfs voorkomen. De behandelladder is als volgt opgebouwd (zie ook **Bijlage 2: Behandelpiramide**);

1. Huidverzorging, adviezen watercontact, gebruik emolliens
2. lokale therapie corticosteroiden, TIMP, Teer,
3. UV-therapie
4. systemische medicatie

Zoals in de inleiding besproken zijn er drie groepen huidaandoeningen. In dit hoofdstuk zal iedere groep nader worden toegelicht. Zoals in de inleiding besproken zijn er drie groepen huidaandoeningen. In dit hoofdstuk zal iedere groep nader worden toegelicht

Groep 1: indicatie lichttherapie bij psoriasis, vitiligo en uremische jeuk

Lichttherapie wordt standaard toegepast bij psoriasis, vitiligo en uremische jeuk. Effectiviteit van lichttherapie is bij deze eerste groep huidziekten uitvoerig beschreven in de wetenschappelijke literatuur en staat daarmee niet ter discussie. Uitgebreide wetenschappelijke onderbouwing is onder andere terug te vinden in de NVDV richtlijn psoriasis en de NVDV richtlijn Vitiligo. Deze huidaandoeningen zullen daarom niet nader worden toegelicht in deze leidraad.

Groep 2: indicatie lichttherapie bij veelvoorkomende dermatosen

De tweede groep bestaat uit enkele veel voorkomende huidaandoeningen, waarbij een subgroep van patiënten baat heeft bij lichttherapie en waar het effect bewezen is in klinische trials. Behandeling met lichttherapie valt te overwegen in het geval van onvoldoende effectiviteit van een andere therapie of contra-indicatie voor systemische therapie. De belangrijkste huidziekte in deze tweede groep betreft bepaalde vormen van eczeem. Daarnaast kan lichttherapie ook een effectieve behandeling zijn bij patiënten met lichen planus, parapsoriasis, chronisch polymorfe lichtruptie en chronische pruritus. Voor deze groep moet er een goed onderbouwde indicatiestelling aan ten grondslag liggen. Er is een algemene lijst met indicaties en contra-indicaties opgesteld waaraan voor deze huidaandoeningen voldaan moet worden alvorens lichttherapie geïndiceerd is. Daarnaast gelden voor de dermatosen enkele unieke indicaties. Deze zijn opgenomen in de hoofdstukken waar de specifieke huidaandoeningen nader worden toegelicht.

Overzicht overige diagnoses waarbij onder aanvullende indicaties behandeling met lichttherapie een plaats heeft

- Eczemen
- Lichen planus
- Parapsoriasis
- Polymorfe lichtruptie
- Chronische pruritus

Overzicht structurele indicaties

- Dermatose is niet onder controle met adequaat toegepaste klasse 3-4 lokale corticosteroïden en/of calcineurine remmers
- Uitgebreidheid van de dermatose waardoor lokale behandeling onwenselijk is
 - o Smeren van grote hoeveelheden corticosteroïden, waarbij niet binnen redelijke termijn afgebouwd kan worden naar intermitterend schema
 - o Bijwerkingen van langdurig corticosteroïden gebruik
- Algemeen geldende absolute en relatieve contra-indicaties voor systemische therapie met methotrexaat (MTX), ciclosporine, azathioprine (AZT), mycofenolaat mofetil (MMF) of mycofenolzuur, hydroxychloroquine, tacrolimus, waaronder; (zie Bijlage 3: Overzicht contra indicaties systemische medicatie voor volledig overzicht)
 - o Zwangerschap(swens) en lactatie
 - o Vaderwens met geen volwaardig alternatief voor systemische medicatie
 - o Polyfarmacie
 - o Orgaanfunctiestoornissen
- Bijwerkingen waarbij er een medische noodzaak is om systemische therapie te staken
- Onvoldoende effectiviteit en lange termijn controle van systemische therapie

Voor een overzicht van alle scorelijsten voor de specifieke dermatosen wordt verwezen naar **Bijlage 4: scorelijsten**.

Groep 3: indicatie lichttherapie bij zeldzame diagnosen

Groep 3 bestaat uit een breed scala van zeldzame huidziekten. Men spreekt over het algemeen van zeldzaam bij een prevalentie van <1:2000. Voor deze groep is onderbouwing van de effectiviteit van lichttherapie niet haalbaar, omdat groepen te klein zijn om studies met adequate patiënten aantallen uit te voeren. Clinical trial netwerken kunnen in de toekomst een bijdrage leveren in een wetenschappelijke onderbouwing voor deze groep zeldzame huidziekten. De NVDV heeft een lijst opgesteld van zeldzame diagnosen waarin behandeling met lichttherapie een plaats heeft (zie hieronder). Voor de zeldzame groep cutaan T-cel lymfomen (CTCL) is het effect van lichttherapie overigens wel uitgebreid aangetoond. Hiervoor zijn reeds gesprekken gevoerd vanuit het landelijke referentiecentrum LUMC met de zorgverzekeraars en is ook wetenschappelijke literatuur aangedragen. Het wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit bij CTCL is in deze leidraad daarom wel toegevoegd, vooral ter kennisneming voor andere centra.

Overzicht zeldzame diagnosen waarbij behandeling met lichttherapie een plaats heeft

- Cutaan T-cel lymfomen (CTCL)
- Large plaque para-psoriasis
- Gedissemineerde granuloma annulare
- Lichen amyloidosis
- Lupus erythematosus (LE)
- Morbus Grover
- Netherton syndroom en andere zeldzame vormen van ichthyosis
- Pityriasis lichenoides chronica (PLC) en pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA)
- Pityriasis rubra pilaris
- Progressieve maculaire hypomelanosis
- Prurigo nodularis
- Scleroserende dermatosen/sclerodermie, waaronder Graft versus Host disease
- Solaire urticaria
- Toxicodermie
- Urticaria pigmentosa
- Zwangerschapsdermatosen

**NB: UVB therapie kan specifiek LE uitlokken en is gecontra-indiceerd.. Bij LE is er in enkele gevallen wel een plaats voor UVA1 therapie [Polderman 2004, Pavel 2006].*

Huidaandoeningen waarbij geen indicatie bestaat voor lichttherapie

De werkgroep keek ook naar huidaandoeningen waarbij de effectiviteit van een behandeling met lichttherapie te betwijfelen valt. De werkgroep is van mening dat een aantal aandoeningen niet in aanmerking komen voor behandeling met lichttherapie.

Overzicht dermatosen die niet in aanmerking komen voor lichttherapie bij de dermatologie

- Acneïforme dermatosen
- Alopecia areata
- Genitale lichen sclerosus
- Infectieuze dermatosen
- Pityriasis rosea
- Seasonal affective disorder/winterdepressie
- Solitaire nagelafwijkingen (i.e. lichen planus of psoriasis van de nagels)

Literatuur

- Polderman MCA, Le Cessie S, Huizinga TWJ, Pavel S.: Efficacy of UVA-1 cold light as an adjuvant treatment for systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 43:1402-1404, 2004.
- Pavel S. Light therapy (with UVA-1) for SLE: is it a good or bad idea? Editorial in: *Rheumatology*, 45:653-655, 2006.

Eczemen

Introductie

Eczeem is een overkoepelende term voor diagnoses waaronder constitutioneel (i.e. constitutioneel) eczeem, seborroïsch eczeem, contactallergisch eczeem en overige vormen van eczeem vallen. Bij meerdere diagnoses is lichttherapie een behandeloptie; met name bij constitutioneel eczeem en de groep overige vormen, voornamelijk acrovesiculeus eczeem en tylotisch eczeem. Een overzicht van de behandelmogelijkheden voor constitutioneel eczeem is te vinden op de consultkaart constitutioneel eczeem van de NVDV;

<https://consultkaart.nl/consultkaart-zoeken/eczeem-constitutioneel-eczeem-behandeling/>

Lichttherapie wordt al decennia toegepast bij eczeem. Zowel UVA als UVB kunnen effectief zijn in de behandeling van eczeem, waarbij UVA doordringt in de dermis en UVB enkel in de epidermis. Beide kunnen zorgen voor reductie van inflammatie en jeuk, verbetering van de huid barrièrefunctie en in evenwicht brengen van de bacteriële kolonisatie die vaak verstoord is bij eczeem.

In de klinische praktijk wordt tegenwoordig met name gebruikt gemaakt van narrowband (NB-) UVB en soms UVA1. Deze vormen van lichttherapie hebben de eerder veelgebruikte breedband (BB-) UVB en UVAB vervangen. Weinig centra hebben beschikking over andere vormen van lichttherapie, zoals UVA1 en PUVA. Thuisbelichting is tevens een optie, waarbij voorlopige resultaten aangeven dat de therapietrouw hierdoor verbetert [Cameron 2014, Jacob 2020].

Een recente Europese vragenlijst studie onder 238 dermatologen van 30 landen laat zien dat lichttherapie de eerste keuze is onder patiënten met matig tot ernstig constitutioneel eczeem indien lokale therapie onvoldoende effectief is gebleken. Het wordt door 41,5% van de dermatologen voorgeschreven voor deze indicatie, met name NB-UVB (80,9%) [Vermeulen 2020]. Daarnaast overwegen dermatologen lichttherapie bij specifieke patiëntengroepen zoals zwangeren en patiënten met contra-indicaties voor systemische therapie.

In het resterende raamwerk zal de onderbouwing voor lichttherapie zich richten op de groep constitutioneel eczeem en specifieke overige vormen van eczeem (i.e. acrovesiculeus eczeem en tylotisch eczeem).

Onderbouwing effectiviteit lichttherapie

Constitutioneel eczeem

In een systematische review uit 2012 is de effectiviteit en veiligheid van lichttherapie onderzocht in constitutioneel eczeem patiënten [Garritsen 2014]. Negentien gerandomiseerde studies met 905 patiënten zijn geïnccludeerd, waarbij de behandelduur varieerde tussen tien dagen en 40 weken (follow-up tot 1 jaar). De studies hadden meestal kleine patiënten aantallen en waren heterogeen in o.a. uitkomstmaten en vorm van lichttherapie waardoor een meta-analyse niet mogelijk was. In deze studies zijn verschillende vormen van lichttherapie onderzocht, namelijk NB-UVB, BB-UVB, UVAB, UVA1, PUVA, volledig spectrum licht en balneo-lichttherapie. Voor zowel NB-UVB als UVA1 bestaat het beste bewijs voor effectiviteit (incl. symptomen en kwaliteit van leven).

In de vergelijking van MD-UVA1 en NB-UVB zijn drie trials geïnccludeerd. Gambichler et al (2009) maakten gebruik van de Six Area, Six Signs Atopic Dermatitis (SASSAD) score (0-108), waarbij een reductie werd gezien van 43,7% en 39,4% voor medium dose UVA1 (MD-UVA1) en NB-UVB respectievelijk ($p=0,4$). Legat et al. (2003) maakten gebruik van de Costa score (0-100). Er werd een daling gezien van 74 naar 58 voor MD-UVA1 ($p=0,055$) en van 74 tot 40 voor NB-UVB ($p=0,004$). In de trial van Majoie et al. (2009) en van Legat et al. (2003) laat de

Leicester Index (0-150) een afname zien van 6 tot 7 punten bij MD-UVA1 en van 8 tot 34 punten bij NB-UVB. Alle drie de studies onderzochten de jeukscore en lieten een duidelijke daling zien waarbij geen significant verschil werd gevonden tussen MD-UVA1 en NB-UVB.

Er werden zes studies geïncludeerd die het bewijs voor effectiviteit van UVA versus UV(A)B onderschrijven, hoewel gebruikmakend van verschillende scoresystemen voor de ernst van het eczeem. Een kleine vergelijkende studie van goede kwaliteit vergeleek UVA en NB-UVB waar beide modaliteiten een verbetering lieten zien in de mate van het eczeem, jeuk en slaap. De verschillen waren niet statistisch significant [Reynolds 2001]. Jekler en Larkö voerden vier kleine vergelijkende studies uit van lage kwaliteit, waarbij UVAB een significant beter resultaat gaf dan UVA voor de totale klinische score ($p < 0,05$), totale evaluatie ($p < 0,01$) en de genezingscore ($p < 0,01$). Een andere studie liet zien dat UVA significant beter was dan BB-UVB voor de totale klinische score ($p < 0,02$), de totale evaluatie score ($p < 0,01$) en de mate van dermatitis ($p < 0,05$). Er werd geen significant verschil gezien voor de pruritus en genezingscores [Jekler 1991a]. In twee studies werd er een significant beter resultaat gezien van UVAB ten opzichte van BB-UVB voor de reductie van de totale score ($p = 0,002$ en $p < 0,001$), de totale evaluatiescore ($p = 0,03$ en $p < 0,001$) en jeuk ($p = 0,04$ en $p < 0,001$) [Jekler 1990, Jekler 1991].

Jekler en Larkö vergeleken UVB met placebo zichtbaar licht. Hieruit volgde een significant verschil in het voordeel van UVB voor de totale score, totale evaluatie score, jeuk score (allen $p < 0,001$) en de genezingscore ($p < 0,0001$).

Ten slotte zijn er nog meerdere kleine studies geïncludeerd die verschillende vormen van lichttherapie vergelijken. Deze studies zijn van lage kwaliteit en zijn voor nu niet opgenomen in de leidraad.

Concluderend uit de systematische review van Garritsen is er in afnemende mate bewijs voor: 1. PUVA, NB-UVB, balneo-lichttherapie; 2. UVAB; 3. UVA, BB-UVB, volledig spectrum lichttherapie.

In 2020-21 zal een update van de Europese richtlijn (European Dermatology Forum, EDF) over constitutioneel eczeem verschijnen waarin tevens een hoofdstuk wordt gewijd aan de effectiviteit en veiligheid van lichttherapie bij patiënten met constitutioneel eczeem [Wollenberg 2019]. Voorlopige aanbevelingen zijn o.a.: NB-UVB en MD-UVA1 zijn eerstelijns behandelopties in de therapeutische ladder bij volwassenen met constitutioneel eczeem die onvoldoende reageren op lokale therapie; PUVA is tweedelijns behandeling in de therapeutische ladder en zou niet gebruikt moeten worden in patiënten met een voorgeschiedenis van huidkanker, zonbeschadigde huid, hoog aantal eerdere PUVA behandelingen, gelijktijdig gebruik van immunosuppressiva en bij kinderen. Deze laatste aanbeveling heeft te maken met het gegeven dat in psoriasis het kankerverwekkende risico van PUVA is aangetoond [Stern 1997, Stern 1998]. Tevens wordt er gewerkt aan een Cochrane Systematische review (SR) over foto(chemo)therapie bij constitutioneel eczeem.

De NVDV onderschrijft bovenstaande aanbevelingen, waarbij NB-UVB en UVA1 de meest en best onderzochte lichttherapieën zijn en even effectief zijn voor de reductie van constitutioneel eczeem volgens de SASSAD, Leicester Index en SCORAD en voor de reductie van jeukklachten [NVDV richtlijn constitutioneel eczeem 2014]. Voor de volledige wetenschappelijke onderbouwing verwijst de werkgroep naar de richtlijn constitutioneel eczeem (2014).

Overige vormen van eczeem

Meerdere studies zijn gedaan naar de rol van lichttherapie bij vormen van chronisch hand- en voeteuzeem, namelijk acrovesiculeus en tylootisch eczeem. Handeczeem is een veelvoorkomende aandoening met een prevalentie tussen 10-14% [De León 2014], waarbij

chronisch handeczeem veelal ernstig is (schatting 70%) [Apfelbacher 2014] met een hoge impact op kwaliteit van leven [De León 2014]. Een ontoereikende behandeling van handeczeem kan tot frequent ziekteverzuim leiden met als gevolg aanzienlijke economische schade. Bij acrovesiculeus en tylotisch hand- en voeteceem, onvoldoende reagerend op intensief lokale therapie, wordt lichttherapie (vaak als deelbelichting) ingezet als volgende (tweedelijns) optie [De León 2014, Halling-Overgaard 2017].

Verskillende vormen van lichttherapie bij deze vormen van eczeem zijn onderzocht, namelijk NB-UVB, BB-UVB, UVA1 en PUVA (oraal, lokaal, bad). Een beperkt aantal gerandomiseerde studies is ondernomen naast een groter aantal prospectieve en retrospectieve studies.

Het meeste onderzoek richtte zich op PUVA, de behandelvorm van eerste keuze [De León 2014]. De effectiviteit is zowel aangetoond bij acrovesiculeus als tylotisch eczeem. Lokale PUVA lijkt hierbij even effectief als bad PUVA met een goede verbetering van 50% en 58% respectievelijk [Grundmann-Kollmann 1999]. Orale versus bad PUVA lijken tevens even effectief, waarbij een afname werd gezien van de gemiddelde eczeem score afgeleid van de Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (0-16) van 10,8 (± 3) naar 2,1 ($\pm 3,5$) en 11,5 ($\pm 2,5$) naar 3,7 ($\pm 4,3$) respectievelijk. Acrovesiculeus eczeem reageert hierbij beter en blijft tevens langer in remissie dan tylotisch [Tzaneva 2009]. Op de lange termijn (retrospectieve studie) na een behandeling met bad PUVA gaven patiënten met tylotisch en acrovesiculeus eczeem respectievelijk een verbetering van ernst van symptomen van 77% en 50% [Bretterklierer 2012].

UVA1 laat bij acrovesiculeus eczeem eenzelfde effectiviteit zien als lokale PUVA [Petering 2003, Schmidt 1998]. De studie van Petering liet een goede respons zien bij 24 van de 27 patiënten in beide groepen. Voor de studie van Schmidt betrof dit 10 van de 12 patiënten. UVA1 was superieur versus placebo bij acrovesiculeus eczeem in een dubbelblind placebo-gecontroleerde studie met 28 patiënten. Er werd een statistisch significante daling van de Dyshidrotic Area and Severity Index (DASI) score (4-20) gezien van 6,5 punten (SD 5,7) na de tweede behandelweek ($p=0,006$) en van 8,7 punten (SD 6,7) aan het einde van de derde behandelweek ($p=0,005$). Placebo liet juist een stijging zien van 1,1 punten (SD 3,7) na twee weken en van 0,4 punten (SD 8,9) na drie weken [Polderman 2003].

NB-UVB is tevens effectief [De León 2014, Sezer 2007] en superieur aan BB-UVB [Krutmann 2000]. Een gerandomiseerde pilot studie gaf na 12 weken verbetering in zowel de groep behandeld met lokale PUVA als de groep behandeld met NB-UVB [Brass 2018].

De NVDV selecteerde in 2017 11 gerandomiseerde studies van wisselende kwaliteit met 468 patiënten met handeczeem. Hieruit resulteerde een niveau 3 aanbeveling voor lichttherapie als effectieve behandeling voor handeczeem, waarbij PUVA en UVA1 het meest effectief lijken [NVDV richtlijn handeczeem 2019]. Voor de volledige onderbouwing wordt verwezen naar de richtlijn.

Voorwaarden indicatiestelling

1. Overzicht structurele indicaties

2. Specifiek aanvullende indicaties voor eczemen

- Constitutioneel eczeem: een Numeric Rating Scale (NRS)* gemiddelde en piek jeukscore over zeven dagen >6 of POEM** score >8
- Handvoeteceem: Photoguide score matig of ernstig

* Link NRS jeuk bij eczeem: <http://www.homeforeczema.org/>

**Link POEM: <https://www.nottingham.ac.uk/research/groups/cebd/resources/poem.aspx>

* 1) Peak 24-hr NRS-itch: Yosipovitch G, Reaney M, Mastey V, et al. Peak Pruritus Numerical Rating Scale: psychometric validation and responder definition for assessing itch in moderate-to-severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. Published online February 6, 2019. doi:10.1111/bjd.17744

2) Silverberg JI, Lai J-S, Patel KR, et al. Measurement properties of the Patient-Reported Outcomes Information System (PROMIS®) Itch Questionnaire: itch severity assessments in adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. Published online February 27, 2020. doi:10.1111/bjd.18978

** 1) POEM a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a HOME statement Spuls PI, Gerbens LA, Simpson E, Apfelbacher CJ, Chalmers JR, Thomas KS, Prinsen CA, von Kobyletzki LB, Singh JA, Williams HC, Schmitt J; HOME initiative collaborators. *Br J Dermatol*. 2017 Apr;176(4):979-984. doi:10.1111/bjd.15179

2) Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The Patient-Oriented Eczema Measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1513–19.

Literatuur

- Cameron H, Yule S, Dawe RS, et al. Review of an established UK home phototherapy service 1998-2011: improving access to a cost-effective treatment for chronic skin disease. *Public Health*. 2014;128(4):317-24.
- Jacob J, Pona A, Cline A, et al. Home UV Phototherapy. *Dermatol Clin*. 2020 Jan;38(1):109-126.
- Vermeulen FM, Gerbens LAA, Schmitt J, et al. The European TREATment of ATopic eczema (TREAT) Registry Taskforce survey: prescribing practices in Europe for phototherapy and systemic therapy in adult patients with moderate-to-severe atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2020.
- Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, et al. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):501-13.
- Gambichler T, Othlinghaus N, Tomi NS, et al. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. *Br J Dermatol*. 2009;160(3):652-8.
- Legat FJ, Hofer A, Brabek E, et al. Narrowband UV-B vs medium-dose UV-A1 phototherapy in chronic atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 2003;139(2):223-4.
- Majoie IM, Oldhoff JM, van Weelden H, et al. Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(1):77-84.
- Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC et al. Narrow-band ultraviolet Band broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 357:2012–16.
- Jekler J, Larkö O. UVA solarium versus UVB phototherapy of atopic dermatitis: a paired-comparison study. *Br J Dermatol* 1991;125:569–72.
- Jekler J, Larkö O. Phototherapy for atopic dermatitis with ultraviolet A (UVA), low-dose UVB and combined UVA and UVB: two paired-comparison studies. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1991; 8:151–6.
- Jekler J, Larkö O. Combined UVA-UVB versus UVB phototherapy for atopic dermatitis: a paired-comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:49–53.
- Jekler J, Larkö O. UVB phototherapy of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1988; 119:697–705.
- Der-Petrossian M, Seeber A, Honigsmann H, et al. Half-side comparison study on the efficacy of 8-methoxypsoralen bath-PUVA versus narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with severe chronic atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2000;142(1):39-43.
- Heinlin J, Schiffner-Rohe J, Schiffner R, et al. A first prospective randomized controlled trial on the efficacy and safety of synchronous balneophototherapy vs. narrow-band UVB monotherapy for atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(7):765-73.
- Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M, et al. High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(4):503-7.
- Dittmar HC, Pflieger D, Schopf E, et al. [UVA1 phototherapy. Pilot study of dose finding in acute exacerbated atopic dermatitis]. *Hautarzt*. 2001;52(5):423-7.
- Krutmann J, Czech W, Diepgen T, et al. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26(2 Pt 1):225-30.
- Krutmann J, Diepgen TL, Luger TA, et al. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicenter trial. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(4):589-93.

- Tzaneva S, Kittler H, Holzer G, et al. 5-Methoxypsoralen plus ultraviolet (UV) A is superior to medium-dose UVA1 in the treatment of severe atopic dermatitis: a randomized crossover trial. *Br J Dermatol.* 2010;162(3):655-60.
- von Kobyletzki G, Pieck C, Hoffmann K, et al. Medium-dose UVA1 cold-light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(6):931-7.
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. EDF guideline for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis), Version 08-05-2019. Chapter Phototherapy, page 34-36. https://www.edf.one/dam/jcr:5abe6f7c-b653-4259-b03a-f5b35258a926/EDF%20guideline%20AE%202018_modified_190508.pdf
- Stern RS, Liebman EJ, Vakeva L. Oral psoralen and ultraviolet-A light (PUVA) treatment of psoriasis and persistent risk of nonmelanoma skin cancer. PUVA Follow-up Study. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(17):1278-84.
- Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study. *N Engl J Med.* 1997;336(15):1041-5.
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Richtlijn Constitutioneel eczeem, hoofdstuk Foto(chemo)therapie (2014), 2019.
- de León FJ, Berbegal L, Silvestre JF. Management of Chronic Hand Eczema. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:533-544.
- Apfelbacher C, Molin S, Weisshaar E, et al. Characteristics and provision of care in patients with chronic hand eczema: Updated data from the CARPE registry. *Acta Derm Venereol.* 2014;94:163-7.
- Halling-Overgaard AS, Zachariae C, Thyssen JP. Management of Atopic Hand Dermatitis. *Dermatol Clin* 2017;35:365-72.
- Smith IL, Brown S, Nixon J, et al. Treatment of severe, chronic hand eczema: results from a UK-wide survey. *Clinical and Experimental Dermatology* 2017;42:185-88.
- Grundmann-Kollmann M, Behrens S, Peter RU, et al. Treatment of severe recalcitrant dermatoses of the palms and soles with PUVA-bath versus PUVA-cream therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1999;15:87-9.
- Gritiyarangsarn P, Sukhum A, Tresukosol P, et al. Topical PUVA therapy for chronic hand eczema. *J Dermatol.* 1998;25:299-301.
- Grattan CE, Carmichael AJ, Shuttleworth GJ, et al. Comparison of topical PUVA with UVA for chronic vesicular hand eczema. *Acta Derm Venereol.* 1991;71:118-22.
- Sheehan-Dare RA, Goodfield MJ, Rowell NR. Topical psoralen photochemotherapy (PUVA) and superficial radiotherapy in the treatment of chronic hand eczema. *Br J Dermatol.* 1989;121:65-9.
- Bretterkieber A, Legat FJ, Wolf P, et al. Retrospective long-term follow-up in patients with chronic palmoplantar dermatoses after good response to bath PUVA therapy. *JDDG* 2012(11);10:814-8
- Schempp CM, Müller H, Czech W, et al. Treatment of chronic palmplantar eczema with local bath-PUVA therapy. *JAAD* 1997;36(5):733-7.
- Sezer E, Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:10-14.
- Brass D, Fouweather T, Stocken DD, et al. An observer-blinded randomized controlled pilot trial comparing localized immersion psoralen-ultraviolet A with localized narrowband ultraviolet B for the treatment of palmar hand eczema. *Br J Dermatol.* 2018;179:63-71.
- Tzaneva S, Kittler H, Thallinger C, et al. Oral vs. bath PUVA using 8-methoxypsoralen for chronic palmoplantar eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009;25:101-5.
- Petering H, Breuer C, Herbst R, et al. Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. *J Am Acad Dermatol.* 2003;50(1):68-72.
- Schmidt T, Abeck D, Boeck K, et al. UVA1 irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema. *Acta Derm Venereol.* 1998;78:318-9.
- Polderman MCA, Govaert JCM, le Cessie S, et al. A double-blind placebo-controlled trial of UVA-1 in the treatment of dyshidrotic eczema. *Clinical and Experimental Dermatology* 2003;28:584-7.
- Krutmann J. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(7):552-8.
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Richtlijn Handeczeem, hoofdstuk Fotherapie, 2019

Lichen Planus

Introductie

Lichen planus (LP) is een chronische inflammatoire aandoening waarbij zowel huid als slijmvliezen kunnen zijn aangedaan. LP van de huid presenteert zich doorgaans als kleine, in groepjes voorkomende baksteenrode, afgeplatte, vaak sterk jeukende papels van enkele millimeters groot met aan het oppervlak witte 'Wickhamse striae'. De kleine rode plekken kunnen samensmelten tot centimeters grote plekken. Voorkeursplekken zijn de polsen, onderrug, nek, geslachtsdelen, voeten en onderbenen, maar de afwijkingen kunnen over het gehele lichaam voorkomen. Zowel PUVA als UVB lichttherapie worden wereldwijd toegepast in de behandeling van LP.

Onderbouwing effectiviteit lichttherapie

In de NVDV richtlijn Lichen planus (2020) wordt de effectiviteit van lichttherapie bij LP met behulp van de GRADE methodiek onderschreven. Er zijn twee vergelijkende studies geïnccludeerd die het effect van UV behandeling bij cutane LP beschreven [Wackernagel 2007, Iraj 2011]. Voor de volledige onderbouwing wordt verwezen naar de richtlijn Lichen planus (2020).

UVB versus prednisolon

Iraj et al. vergeleken in een RCT UVB behandeling met systemische behandeling met prednisolon (0,3 mg/kg) bij 46 patiënten met cutane LP in Iran. Patiënten werden geïnccludeerd als minstens 20% van de huid was aangedaan. Patiënten in de UVB groep werden 3 keer per week behandeld gedurende 6 weken. Bij start van de studie werd bij alle 23 patiënten de *minimal erythema dose* (MED) vastgesteld. Vervolgens kregen patiënten een behandeling met 70% van de MED, met een maximum dosering van 9J/cm². Patiënten in de prednisolongroep werden gedurende 6 weken behandeld met 0,3mg/kg prednisolon.

De mate van verandering in ernst van de ziekte volgens behandelaars werd na 6 weken vastgesteld op basis van de vermindering van pruritus, elevatie en erytheem van de laesies. In de UVB groep liet 52,2% een complete verbetering zien, 47,89% een gedeeltelijke verbetering en 0% geen verbetering. In de prednisolongroep was dit respectievelijk 13%, 73,9% en 13%. Het verschil tussen beide groepen was statistisch significant verschillend waarbij de UVB groep een grotere mate van verbetering liet zien ($p=0,008$).

Patiënttevredenheid over de mate van verbetering werd na de behandeling van 6 weken vastgesteld via een VAS score van 0 tot 10, waarbij 10 de grootste mate van verbetering aangaf. In de prednisolongroep gaf 8,7% een uitstekende mate van verbetering aan (VAS 9-10) en 34,8% een goede/zeer goede mate van verbetering (VAS 6-7). In de UVB groep scoorde 43,5% uitstekend en 43,8% goed/zeer goed. De mate van verbetering was statistisch significant hoger in de UVB groep ($p=0,012$).

UVB versus PUVA

Wackernagel et al. vergeleken in een retrospectief onderzoek UVB met PUVA behandeling bij 28 patiënten met gedissemineerde lichen planus in Oostenrijk. Vijftien patiënten werden behandeld met 8-MOP capsules gevolgd door PUVA bestraling. Patiënten slikten 0,6mg/kg 8-MOP 1 uur vóór UVA bestraling (0,5-1,5 J/cm²). Indien patiënten klachten kregen na inname van 8-MOP, zoals misselijkheid, werd het middel vervangen door een minder sterke variant (5-MOP). Behandeling gebeurde twee tot vier keer per week totdat verbetering optrad, patiënten besloten te stoppen of behandelaar de behandeling stopzette wegens onvoldoende resultaten. De gemiddelde behandelduur was 10,5 weken. Patiënten in de UVB groep werden twee tot vier keer per week behandeld gedurende gemiddeld 8,2 weken (golflengte 311nm, intensiteit 0,2-0,5 J/cm²). Follow-up was gemiddeld 20,5 weken in de PUVA groep (2-49 maanden) en 36,7 in de UVB groep (3-60 maanden).

Volledige respons was gedefinieerd als het verdwijnen van meer dan 90% van de palpabele laesies. Wanneer dit tussen de 50 en 90% lag, werd dit gedefinieerd als een partiele respons. In de PUVA groep bereikte 67% een complete respons en 33% een partiele. In de UVB groep was dit respectievelijk 31% en 46%. De response was significant beter in de PUVA groep ($p=0,04$). In de PUVA groep werd na een gemiddelde follow-up van 20,5 maanden (range 2-49 maanden) bij 7 van de 15 patiënten (47%) een verergering of recidief van de ziekte gezien. In de UVB groep was dit het geval bij 3 van de 10 patiënten (30%) na een gemiddelde follow-up van 35,7 maanden (range 3-60 maanden), relatieve risico hierbij is 1,56 (95% BI: 0,52 tot 4,63).

Voorwaarden indicatiestelling

1. Overzicht structurele indicaties
2. Specifiek aanvullende indicaties voor lichen planus
 - Geen

Literatuur

- Iraj F, Faghihi G, Asilian A, Siadat AH, Larijani FT, Akbari M. Comparison of the narrow band UVB versus systemic corticosteroids in the treatment of lichen planus: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci.* 2011 Dec;16(12):1578-82. Herzinger T, Berneburg M, Ghoreschi K, et al. S1-Guidelines on UV phototherapy and photochemotherapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016; 14:853.
- Wackernagel A, Legat FJ, Hofer A, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P. Psoralen plus UVA vs. UVB-311 nm for the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007 Feb;23(1):15-9.
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Richtlijn Lichen planus, hoofdstuk Foto(chemo)therapie (2021) [accepted].

Polymorfe Lichteruptie

Introductie

Polymorfe lichterruptie (PLE) is een frequent voorkomende fotodermatose. Uit onderzoek blijkt dat in Europa 18% van de inwoners er in zijn of haar leven in meer of mindere mate klachten van zal hebben [Rhodes 2009]. De klachten worden als zeer invaliderend ervaren; patiënten met fotodermatosen laten in onderzoeken naar kwaliteit van leven, maar ook angst- en depressieschalen duidelijk slechtere waarden zien dan in de normale populatie [Rizwan 2013].

In het algemeen zijn vermijdings-/gewenningsadviezen, lokale of (bij forse exacerbaties) systemische corticosteroiden afdoende voor de behandeling van deze aandoening. Bij een kleinere subset van patiënten helpen deze maatregelen echter onvoldoende en zijn de klachten dermate invaliderend dat men kiest voor een preventieve behandeling. Afhankelijk van de ervaring van de arts en patiënt-specifieke kenmerken valt de keuze in het algemeen op hydroxychloroquine gedurende de lente- en zomermaanden of UV-hardening. Hydroxychloroquine heeft als nadeel dat het continu geslikt moet worden gedurende de "zonnige" maanden, de nodige bijwerkingen en contra-indicaties heeft. Het bewijs voor de effectiviteit hiervan is ook beperkt [Pareek 2008].

UV hardening wordt ingezet als desensibilisatie therapie bij een aantal patiënten met PLE. Behandeling vindt in het algemeen plaats gedurende 2-3 maanden, waarbij er kan worden gekozen tussen diverse lichtcabines. Zowel smalspectrum UVB (TL01) als breed spectrum UVB als PUVA zijn beschreven als effectief voor de behandeling van deze, in sommige gevallen, invaliderende aandoening.

Onderbouwing effectiviteit lichttherapie

Er is voor zover bekend slechts één kleine RCT verricht naar de effectiviteit van lichttherapie versus "placebo" bij deze aandoening. Murphy et al. (1987) onderzochten in een RCT de effectiviteit van lichttherapie versus placebo bij PLE. In deze trial verdeelden de onderzoekers 42 patiënten verdeeld over drie groepen: één groep kreeg orale psoraleen UVA (PUVA) als hardening, één groep kreeg UVB met een placebo en de laatste groep kreeg een placebo en laag gedoseerd UVA. Hierbij werd een duidelijke effectiviteit gezien voor hardening met UVB en PUVA ten opzichte van de controlegroep. Er werd een afname gezien van jeukklachten bij PUVA ($p < 0,001$) en UVB ($p < 0,05$) en een afname van de rash bij PUVA ($p < 0,001$) en UVB ($p < 0,01$).

Het gebrek aan verdere RCTs met als uitkomstmaat de effectiviteit van de UV-hardening is voor een groot deel te wijten aan de introductie van deze therapie in tijden dat RCTs nog maar mondjesmaat werden uitgevoerd. Door de eerder klinisch vastgestelde effectiviteit is er daarna ook geen studie meer gedaan. Wel zijn er enkele RCTs bekend waarbij het chemokine profiel van PLE patiënten werden vergeleken met gezonde controles [Schweintzger 2015, Wolf 2013]. In deze trials onderging een deel van de PLE patiënten zogenaamde UV-hardening. Hierbij werd gezien dat de patiënten die UV-hardening ondergingen een chemokine profiel kregen vergelijkbaar met de normale controles. Hoewel dit geen klinische parameters zijn, suggereren deze resultaten wel degelijk dat UV-hardening een immunologische basis heeft en niet berust op een placebo effect.

Er zijn daarnaast ook verschillende RCTs gedaan die de verschillende UV-modaliteiten onderling met elkaar vergelijken op effectiviteit [Bilsland 1993, Jansén 1982]. Hierbij is gekeken naar smalspectrum UVB versus breed spectrum UVB en/of PUVA. Franken et al (2011) vergeleken laag gedoseerde UV thuis met hardening in het ziekenhuis. De evaluatie van de Polymorphic Light Eruption Severity Index (PLESI) (schaal 2-100) liet zien dat de gemiddelde PLE ernst in beide groepen vergelijkbaar was afgenomen met $67,8 \pm 11,1$ punten daling voor de UV therapie in het ziekenhuis en $69,6 \pm 13,2$ punten voor de groep met UV thuisbelichting ($p = 0,698$). Ook werd er een statistisch significante verbetering gezien op de

Dermatology Life Quality Index (DLQI) schaal (0-30) met een verbetering van 6,3 ($\pm 4,8$) voor de groep met UV thuisbelichting en 8,4 ($\pm 7,3$) voor UV therapie in het ziekenhuis ($p=0,0001$ en $p=0,0026$ respectievelijk). Samenvattend is er zeker wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid van lichtgewinning bij PLE, ook al zijn de studies beperkt en in het algemeen zonder placebo-controlegroep gezien de beperkte mogelijkheden van “placebo-belichting”. De klinische ervaring bevestigt ook dat gewinningskuren een uitstekend resultaat geven. Patiënten die ernstig beperkt zijn in hun sociaal leven door deze huidandoening kunnen daardoor in de lente/zomer periode een (nagenoeg) normaal leven leiden.

Voorwaarden indicatiestelling

1. Overzicht structurele indicaties
2. Specifiek aanvullende indicaties voor PLE
 - >1 kuur systemische steroïden per “seizoen”

Literatuur

- Rhodes LE, Bock M, Janssens AS, et al. Polymorphic light eruption occurs in 18% of Europeans and does not show higher prevalence with increasing latitude: multicenter survey of 6,895 individuals residing from the Mediterranean to Scandinavia. *J Invest Dermatol* 2010;130(2):626-8. doi: 10.1038/jid.2009.250 [published Online First: 2009/08/21]
- Rizwan M, Reddick CL, Bundy C, et al. Photodermatoses: environmentally induced conditions with high psychological impact. *Photochem Photobiol Sci* 2013;12(1):182-9. doi: 10.1039/c2pp25177a [published Online First: 2012/09/11]
- Pareek A, Khopkar U, Sacchidanand S, et al. Comparative study of efficacy and safety of hydroxychloroquine and chloroquine in polymorphic light eruption: a randomized, double-blind, multicentric study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74(1):18-22. doi: 10.4103/0378-6323.38401 [published Online First: 2008/01/12]
- Murphy GM, Logan RA, Lovell CR, et al. Prophylactic PUVA and UVB therapy in polymorphic light eruption--a controlled trial. *Br J Dermatol* 1987;116(4):531-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.1987.tb05874.x [published Online First: 1987/04/01]
- Schweintzger N, Gruber-Wackernagel A, Reginato E, et al. Levels and function of regulatory T cells in patients with polymorphic light eruption: relation to photohardening. *Br J Dermatol* 2015;173(2):519-26. doi: 10.1111/bjd.13930 [published Online First: 2015/06/03]
- Wolf P, Gruber-Wackernagel A, Rinner B, et al. Phototherapeutic hardening modulates systemic cytokine levels in patients with polymorphic light eruption. *Photochem Photobiol Sci* 2013;12(1):166-73. doi: 10.1039/c2pp25187f [published Online First: 2012/09/06]
- Bilsland D, George SA, Gibbs NK, et al. A comparison of narrow band phototherapy (TL-01) and photochemotherapy (PUVA) in the management of polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1993;129(6):708-12. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb03337.x [published Online First: 1993/12/01]
- Franken SM, Genders RE, de Gruijl FR, et al. Skin hardening effect in patients with polymorphic light eruption: comparison of UVB hardening in hospital with a novel home UV-hardening device. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(1):67-72. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04358.x [published Online First: 2011/12/07]
- Jansén CT, Karvonen J, Malmiharju T. PUVA therapy for polymorphous light eruptions: comparison of systemic methoxsalen and topical trioxsalen regimens and evaluation of local protective mechanisms. *Acta Derm Venereol* 1982;62(4):317-20. [published Online First: 1982/01/01]

Parapsoriasis

Introductie

Parapsoriasis en plaque, ook genoemd de ziekte van Brocq, is onder te verdelen in small plaque parapsoriasis en large plaque parapsoriasis. Small en large plaque parapsoriasis zijn zeldzame aandoeningen. Hun exacte incidentie en prevalentie zijn niet bekend.

De groep parapsoriasis bestaat uit small plaque, large plaque parapsoriasis (LPP), pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) en pityriasis lichenoides chronica (PLC, parapsoriasis guttata chronica). De term parapsoriasis is dus een verzamelnaam voor een heterogene groep psoriatiforme dermatosen.

De etiologie en pathogenese van small en large plaque parapsoriasis zijn onbekend. Er wordt gedacht dat het lymfoproliferatieve cutane T-celaandoeningen zijn, echter is het nog steeds onduidelijk of het voorlopers zijn van cutaan T-cel lymfoom / mycosis fungoides.

In dit hoofdstuk zal de focus liggen op small plaque parapsoriasis (SPP).

Small plaque parapsoriasis

SPP manifesteert zich meestal op middelbare of oudere leeftijd, in zeldzame gevallen ook op kinderleeftijd. Het klinisch beeld bestaat uit multipole ovale of ronde erythemasquameuze laesies, variërend in grootte van guttata tot nummulair (< 5 cm). De laesies kunnen overal op de romp en extremiteiten voor en veroorzaken, behoudens soms milde jeuk, vaak geen klachten.

Digitale dermatosis is een bijzondere variant van SPP waarbij er tot 10 cm grote langwerpige vingervormige plaques in de flanken of op de rug voorkomen. Op de rug kunnen de plaques gerangschikt zijn in een dennenboomconfiguratie.

Behandeling

SPP wordt bij voorkeur lokaal behandeld met emolliëns, lokale corticosteroïden, lokaal tacrolimus 0,1% (Protopic) of teerpreparaten. Bij onvoldoende respons volgt lichttherapie met NB-UVB of PUVA.

Onderbouwing effectiviteit lichttherapie

Er is beperkt bewijs beschikbaar over de indicatie en effectiviteit van lichttherapie voor de behandeling van SPP. Er zijn voor zover geen RCTs gedaan naar de effectiviteit van lichttherapie versus placebo of een ander type behandeling bij deze aandoening. Er zijn slechts enkele kleine cohortstudies of case-reports beschikbaar [Aydogan 2006, Duarte 2013, Aydogan 2014, Hofer 1999, Arai 2012, Herzinger 2005, Takahashi 2011].

Een studie naar het effect van NB-UVB bij 45 patiënten SPP liet zien dat behandeling met NB-UVB leidde tot complete remissie bij 33 van de 45 patiënten met een gemiddelde cumulatieve dosis van 14,3 J/cm² na een gemiddeld aantal van 29 lichtbehandelingen. Partiële remissie werd in deze studie bereikt bij 12 van de 45 na een gemiddeld aantal van 29,4 lichttherapie sessies. Na gemiddeld 7,5 maanden was er bij 6 patiënten sprake van terugval [Aydogan 2006]. In een studie onder 62 patiënten met small en large plaque psoriasis werden 17 patiënten met SPP behandeld met NB-UVB. Onder deze 17 patiënten werd complete remissie gezien bij 14 (82,3%) patiënten [Duarte 2013]. Een kleine studie onder 11 patiënten met parapsoriasis en plaque die werden behandeld met een lage dosis UVA1 en daarna klinisch en immunohistochemisch beoordeeld werden, werd complete remissie gezien bij 5 patiënten en partiële remissie bij 6 patiënten [Aydogan 2014]. De optimale duur van de behandeling en het afbouwschema zijn niet bepaald. In één studie met 14 patiënten met SPP werd een behandelduur van minder dan vier maanden geassocieerd met terugval bij alle patiënten na gemiddeld zes maanden [Hofer 1999].

Samengevat is er uit dit (beperkt aantal) studies zeker bewijs te halen voor de effectiviteit van lichttherapie, in het bijzonder met NB-UVB, als behandeling van SPP.

Voorwaarden indicatiestelling

1. Overzicht structurele indicaties

2. Specifiek aanvullende indicaties voor parapsoriasis

- Meer dan >10% van het lichaamsoppervlak aangedaan, waardoor lokale behandeling niet haalbaar is

Literatuur

- Aydogan K, Karadogan SK, Tunali S, Adim SB, Ozcelik T. Narrowband UVB phototherapy for small plaque parapsoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 May;20(5):573-7.
- Duarte IA, Korkes KL, Amorim VA, Kobata C, Buense R, Lazzarini R. An evaluation of the treatment of parapsoriasis with phototherapy. *An Bras Dermatol.* 2013 Mar-Apr;88(2):306-8.
- Aydogan K, Serkan Yazici, Saduman Balaban Adim, Isil Tilki Gunay, Ferah Budak, Hayriye Saricaoglu, Sukran Tunali, Emel Bulbul Baskan. Efficacy of low-dose ultraviolet a-1 phototherapy for parapsoriasis/early-stage mycosis fungoides. *Photochem Photobiol.* Jul-Aug 2014;90(4):873-7.
- Hofer A, Cerroni L, Kerl H, Wolf P. Narrowband (311-nm) UV-B therapy for small plaque parapsoriasis and early-stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol.* 1999 Nov;135(11):1377-80.
- Arai R, Horiguchi Y. Retrospective study of 24 patients with large or small plaque parapsoriasis treated with ultraviolet B therapy. *J Dermatol.* 2012 Jul;39(7):674-6. Epub 2011 Oct 4.
- Herzinger T, Degitz K, Plewig G, Röcken M. Treatment of small plaque parapsoriasis with narrow-band (311 nm) ultraviolet B: a retrospective study. *Clin Exp Dermatol.* 2005 Jul;30(4):379-81.
- Takahashi H, Takahashi I, Tsuji H, Ishida-yamamoto A, Iizuka H. Digitate dermatosis successfully treated by narrowband ultraviolet B irradiation. *J Dermatol.* 2011 Sep;38(9):923-4.

Cutaan T-Cel Lymfoom

Introductie

Het cutaan T-cel lymfoom (CTCL) betreft een zeldzame heterogene groep huidlymfomen met zeer uiteenlopende prognoses. Het betreft een vorm van een non-Hodgkin lymfoom, waarbij de maligne T-lymfocyten zich primair in de huid manifesteren. Bij enkele varianten van CTCL, namelijk mycosis fungoides, Sezary syndroom en lymfomatoïde papulose, wordt al sinds de jaren '30 van vorige eeuw behandeling met lichttherapie gegeven (PUVA, UVA1 en UVB-TL01). Begin jaren 80 verschenen ook de eerste wetenschappelijke publicaties voor het nut van lichttherapie bij CTCL [Powell 1984]. Hieruit blijkt dat het geven van lichttherapie bijdraagt aan stabilisatie van het CTCL, waardoor meer invasieve behandeling (bv. chemotherapie met CHOP, Brentuximab of een allogene stamceltransplantatie) kan worden uitgesteld, dan wel in zijn geheel voorkomen kan worden. In het resterende raamwerk zal de onderbouwing voor UV-therapie zich richten op de gehele groep CTCL, mede omdat men in de internationale literatuur geen onderscheid maakt tussen de verschillende varianten van CTCL.

Onderbouwing effectiviteit lichttherapie

In een onlangs uitgevoerde systematische review en meta-analyse blijkt PUVA en UVB-TL01 beide effectief in de behandeling van CTCL [Phan 2019]. Van de CTCL patiënten behandeld met PUVA werd in 479 van de 527 (90,9%) personen een positieve therapie response waargenomen, met in 389 patiënten (73,8%) zelfs een complete response. Ook voor UVB-TL01 werd in 220 van de 251 (87,6%) van de CTCL patiënten een positieve huidresponse gezien, met een complete respons in 156 van de 251 (62,2%). PUVA was significant effectiever dan UVB-TL01 (OR 1,68; 95% BI 1,02 – 2,76), maar kent ook meer bijwerkingen (bijv. misselijkheid, jeuk en maagklachten) en is daarom niet geschikt voor alle patiënten met CTCL. In deze metanalyse zijn zowel patiënten die bad-PUVA als orale PUVA ontvingen samengevoegd. Hoewel bad-PUVA in andere studies iets minder effectief lijkt dan orale PUVA betreft dit dus een goede behandeloptie voor CTCL [Fisher 1979, Weber 2005, Kato 2013, Pavlitsky 2014].

Naast PUVA en UVB-TL01 zijn er ook centra in Nederland die UVA1 therapie kunnen bieden. UVA1 penetreert de dermis dieper dan UVB-TL01 en kent niet de toxische bijwerkingen van de psoralenen bij PUVA. Kleine case-series tonen dat deze behandeling ook een goed effect kan hebben (bv. complete response in 11 van de 13 personen met vroege fase mycosis fungoides) en doordat deze behandeling een minder carcinogeen effect kent dan UVB-TL01 kan deze behandeling geschikt zijn voor kinderen [Zane 2001, Oberholzer 2009, Roupe 2005, Olek-Hrab 2013].

In 2015 verscheen een internationale richtlijn met doseringsschema's en behandelingschema's voor PUVA en UVB-TL01 bij patiënten met CTCL [Olsen 2016]. In Nederland houden wij de gebruikelijke doseringsschema's aan, zoals gebruikt bij psoriasis.

Voorwaarden indicatiestelling

1. Overzicht structurele indicaties
2. Specifiek aanvullende indicaties voor CTCL
 - De diagnose CTCL is gesteld in een centrum dat is aangesloten bij de landelijke werkgroep cutane lymfomen.
 - Meer dan 10% van het totale lichaamsoppervlak (Stadium 1B) is aangedaan.

Literatuur

- Powell FC, Spiegel GT, Muller SA. Treatment of parapsoriasis and mycosis fungoides: the role of psoralen and long-wave ultraviolet light A (PUVA). *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 538–546.
- Phan K, Ramachandran V, Fassih H, Sebaratnam DF. Phan K, et al. Comparison of Narrowband UV-B With Psoralen-UV-A Phototherapy for Patients With Early-Stage Mycosis Fungoides: A Systematic Review and Meta-analysis *JAMA Dermatol.* 2019 Mar 1;155(3):335-341. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.5204.
- Fischer T, Skogh M. Treatment of parapsoriasis en plaques, mycosis fungoides, and Sezary's syndrome with trioxsalen baths followed by ultraviolet light. *Acta Derm Venereol.* 1979; 59:171-173.
- 138. Weber F, Schmutz M, Sepp N, Fritsch P. Bath-water PUVA therapy with 8-methoxypsoralen in mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol.* 2005;85:329-332.
- Kato H, Saito C, Ito E, et al. Bath-PUVA therapy decreases infiltrating CCR4-expressing tumor cells and regulatory T cells in patients with mycosis fungoides. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2013;13:273-280.
- Pavlotsky F, Hodak E, Ben Amitay D, Barzilai A. Role of bath psoralen plus ultraviolet A in early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:536-541.
- Zane C, Leali C, Airo P, De Panfilis G, Pinton PC. "High-dose" UVA1 therapy of widespread plaque-type, nodular, and erythrodermic mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:629-633.
- Oberholzer PA, Cozzio A, Dummer R, French LE, Hofbauer GF. Granulomatous slack skin responds to UVA1 phototherapy. *Dermatology.* 2009;219:268-271.
- Roupe G. Hypopigmented mycosis fungoides in a child successfully treated with UVA1-light. *Pediatr Dermatol.* 2005; 22:82.
- Olek-Hrab K, Silny W, Danczak-Pazdrowska A, et al. Ultraviolet A1 phototherapy for mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38:126-130.
- Olsen EA, Hodak E, Anderson T, Carter JB, Henderson M, Cooper K, Lim HW. Olsen EA, et al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium *J Am Acad Dermatol.* 2016 Jan;74(1):27-58. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.033. Epub 2015 Nov 4. *J Am Acad Dermatol.* 2016. PMID: 26547257 Review.

Chronische pruritus

Introductie

Chronische pruritus (jeuk) definieert men als jeuk die langer dan 6 weken aanwezig is [Yosipovitch 2013]. Het kan voorkomen zonder dat er huidafwijkingen zijn (*pruritus sine materia*) of in het kader van huidafwijkingen (*pruritus cum materia*). Bij veelvuldig krabben ontstaan uiteraard op den duur wel afwijkingen (krabeffecten, lichenificatie, papels, excoriaties).

De oorzaken van jeuk kunnen globaal verdeeld worden in vier groepen [Yosipovitch 2013]:

- Dermatologische oorzaak: constitutioneel eczeem, dermatitis herpetiformis, epizoönosen, geneesmiddelenreacties, lichen ruber planus, urticaria.
- Systemische aandoeningen: cholestase, chronische nierfalen, myeloproliferatieve aandoeningen en hyperthyroïdie.
- Neuropathische oorzaak: notalgia paresthetica, brachoradiaale pruritus.
- Psychogeen.

Jeuk oftewel pruritus is een als hinderlijk ervaren sensatie, die kan worden opgewekt door lichte mechanische prikkeling van de huid of door het vrijkomen van bepaalde mediators, zoals histamine.

Data omtrent het voorkomen van pruritus zijn beperkt. De incidentie (aantal nieuwe gevallen per jaar) van pruritus in de Nederlandse huisartspraktijk ligt volgens cijfers uit 2005 rond de 5,3 per 1000 patiënten (man-vrouw ratio 1: 1,7) [Pingen 2005]. De prevalentiecijfers beschreven in de *European guideline on chronic pruritus* geven aan dat het voorkomen van pruritus oploopt met oplopende leeftijd. Naar schatting hebben 60% van mensen >65 jaar zo nu en dan mild tot ernstige jeuk klachten. In een cross-sectionele studie in 19.000 volwassenen heeft 8 tot 9% van de populatie acute pruritus klachten in alle leeftijdscategorieën. In een Duitse cross-sectionele studie is de 12-maanden prevalentie van chronisch pruritus 16,4% en de lifetime prevalentie 22%. Deze data suggereren dat er een hogere prevalentie is van chronische pruritus dan eerder gerapporteerd [Weisshaar 2012].

Behandeling

Er wordt lokaal behandeld met emollients en antipruriginosa (o.a. mentholpreparaten, capsaïcinecreme, lidocaïnepreparaten), teerzalven en corticosteroïden. Oraal wordt behandeld met antihistaminica en bij onvoldoende respons hierop met systemische antidepressiva (o.a. paroxetine, amitriptyline, nortriptyline), systemische anti-epileptica (o.a. gabapentine) en UVB of UVA therapie.

Onderbouwing effectiviteit lichttherapie

UV lichttherapie is een veelvuldig toegepaste behandeling van pruritus onvoldoende reagerend op lokale therapieën en antihistaminica. Voor behandeling van pruritus wordt hoofdzakelijk behandeld met NB- of BB-UVB en UVA, meestal gegeven met psoralenen (PUVA) of als UVA1.

Lokale en systemische behandelingen worden regelmatig gebruikt voor verschillende dermatologische of systemische oorzaken van pruritus, zoals constitutioneel eczeem, lichen simplex, urticaria en aquagene pruritus. De hypothese is dat UVA en UVB de productie van histamine in mastcellen en basofielen vermindert. Daarnaast veroorzaakt UVA schade aan Schwann en perineurale cellen wat de gevoeligheid voor jeuk vermindert [Andrade 2020].

Recent is in de Cochrane Database of Systematic reviews de systematische review 'Interventions for chronic pruritus of unknown origin' (2020) verschenen. Hierin is lichttherapie meegenomen als therapie voor chronische pruritus. Deze systematische review toont dat er geen bewijs is voor de voldoende vaak toegepaste behandelingen voor pruritus, waaronder emollientia, kalmerende lotions, lokale corticosteroïden, lokale antipruriginosa, systemische

antidepressiva, systemische anti-epileptica en lichttherapie. Er zijn geen studies naar bovenstaande therapieën bij pruritus die voldoen aan de inclusie criteria om het effect op pruritus te onderzoeken en derhalve kon men deze behandelingen niet beoordelen [Andrade 2020].

In 2018 heeft de 'British Association of Dermatologists' een richtlijn gepubliceerd voor diagnostiek en behandeling van gegeneraliseerde pruritus in volwassenen met en zonder onderliggende diagnose [Millington 2018]. Middels een systematische zoekactie en beoordeling van de kwaliteit van het bewijs met behulp van de Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE II) is de richtlijnwerkgroep tot enkele aanbevelingen gekomen inzake lichttherapie bij pruritus. Er wordt bewijs aangedragen voor het effect van NB-UVB, BB-UVB, UVA1 of PUVA bij patiënten met pruritus en onderliggend lijden, waaronder Morbus Hodgkin of non Hodgkin lymfoom, Polycythaemia Vera, cholestatische pruritus en HIV geassocieerde pruritus (sterkte van de aanbeveling D, kwaliteit van bewijs 3)

In de *European guideline on chronic pruritus* is er een aanbeveling op basis van expert opinion gegeven, aangezien er weinig onderzoek verricht is. Deze luidt: UV-therapie kan toegepast worden voor chronische pruritus. Zowel UVA als UVB zijn een optie, eventueel ook in combinatie met lokale therapieën (met uitzondering van calcineurine remmers en systemische immunosuppressiva) [Weisshaar 2012].

Voorwaarden indicatiestelling

1. Overzicht structurele indicaties

2. Specifiek aanvullende indicaties voor pruritus

- Uitgebreide analyse heeft ter beoordeling van de behandelaar geen aanknopingspunten opgeleverd ten aanzien van een (behandelbare) oorzaak van de klachten
- Onvoldoende effect van maximale lokale behandeling (zoals besproken in de tekst; zie behandeling, waarbij minimaal 3 verschillende lokale middelen zijn geprobeerd)
- Contra-indicatie van systemische behandeling met antihistaminica en een neurolepticum zoals gabapentine of antidepressivum zoals amitriptyline
- Falen van systemische behandeling met antihistaminica en een neurolepticum zoals gabapentine of antidepressivum zoals amitriptyline
- Persisterende en invaliderende jeuk gedefinieerd als een NRS gemiddelde en piek jeukscore over een periode van zeven dagen van >6 na maximale behandeling met antihistaminica en/of systemische behandeling

Literatuur

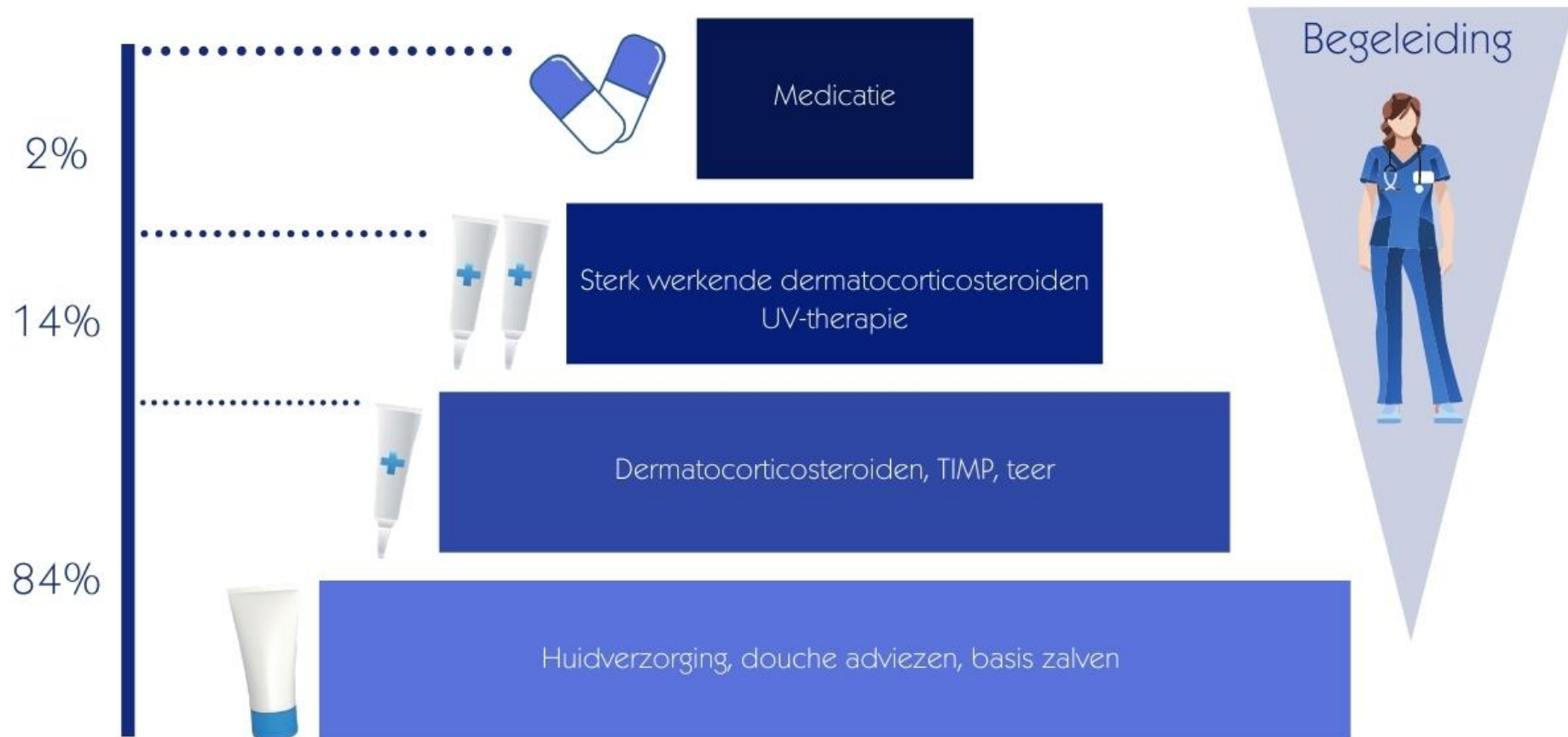
- Yosipovitch, G en Bernhard, J, Chronic Pruritis, NEJM 368; 17, april 2013.\
- Pingen FG, Mekkes JR. Jeuk. In: de Jongh TOH, de Vries H, Grundmeijer HGLM (eds): Diagnostiek van alledaagse klachten. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten, 2005: pp 163-171. (ISBN 9031344079).
- Weisshaar E, et al, European Guideline on Chronic Pruritis, in cooperation with the European Dermatology Forum (EDF) and the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Acta Derm Venereol 2012; 92: 563-581.
- Andrade, A, Kuah, CY, Martin-Lopez, JE, Chua, S, Shpadaruk, V, Sanclemente, G, Franco, JVA. Interventions for chronic pruritus of unknown origin. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 1. Art. No.: CD013128. DOI: 10.1002/14651858.CD013128.pub2.
- Millington, G. W. M., et al. "British Association of Dermatologists' guidelines for the investigation and management of generalized pruritus in adults without an underlying dermatosis, 2018." British Journal of Dermatology 178.1 (2018): 34-60.

Bijlage 1: Overzicht belangen

Werkgroep lid	Functie	Nevenfuncties	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen	Overige belangen	Getekend op
Mw. Dr. I.M. Haeck (voorzitter)	Dermatoloog Reinier de Graaf Gasthuis	Adviesraad diverse farmaceutische bedrijven	Geen	Abbvie gesponsord geneesmiddel onderzoek	Geen	Geen	03/09/2020
Mw. Dr. A.F.S. Galimont-Collen	Dermatoloog en aandeelhouder dermaTeam DGA Galiderm	Secretaris NVDV, bezoldigd Lid beroepenvelden commissie opleiding huidtherapie hoge school Utrecht (vacatiegeld) Docent opleiding oncologische voetzorgverlener (Mischa Nagel BV), dagvergoeding conform markttarief Gastpreker op congressen en dagvoorzitter op congressen, dagvergoeding conform markttarief	Geen	dermaTeam holding BV heeft een dochter BV die participeert in onderzoek. Er lopen geen studies naar lichttherapie	Ongesponsorde website over huidaandoeningen (onlinederamtologie.nl) Smeer'm project, CZ-gefinancierd multidisciplinair project in 2011 voor kinderen met eczeem.	Geen	12/08/2020
Mw. S.M. Franken	Dermatoloog AmsterdamUMC	Geen	Geen	Onderzoek naar schadelijkheid langdurig gebruik laaggradig UV therapie (Dermasun Medical) Novartis trial bij urticaria patiënten,	Geen	Geen	03/09/2020

				geen belangen verstremgeling			
Mw. Dr. L.A.A. Gerbens	Dermatoloog i.o. AmsterdamUMC	Postdoc op constitutioneel eczeem, betrokken bij o.a. HOME initiative, TREAT Registry Taskforce, TREAT NL register, EDF richtlijn constitutioneel eczeem (onbetaalde functie)	Geen	Geen	Geen	Geen	20/08/2020
Mw. A.H. Musters	Arts-onderzoeker AmsterdamUMC	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	01/09/2020
Dhr. Dr. K.D. Quint	Dermatoloog LUMC (0.8) en Rooseveltkliniek (0.2)	Consultancy MedicInfo, betaalde functie Consultancy SoaCare, betaalde functie	Geen	Geen	Geen	Geen	19/10/2020
Dhr. Dr. S. Pavel	Dermatoloog en medisch directeur bij Mauritskliniek BV Eenmanszaak DermAdvice	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	19/10/2020
Mw. M.H.E. Vos (secretaris)	Arts-onderzoeker NVDV	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	03/09/2020

Bijlage 2: Behandelpiramide



Bijlage 3: Overzicht contra indicaties systemische medicatie

Contra-indicaties MTX

Absolute contra-indicaties

- Actieve infecties (denk ook aan HIV en TBC)
- Actieve kinderwens wens bij man en vrouw, zwangerschap, inadequate anticonceptie, borstvoeding
- Gecontra-indiceerde comedatie
- Ernstige leverfunctiestoornissen (bilirubinespiegel > 5 mg/dl - 85,5 µmol/l)
- Nierfalen (creatinineklaring van minder dan 20 ml/min, of serum creatinine waarden boven 2 mg/dl)
- Alcohol- en drugsmisbruik
- Ulcera in de mondholte en bekende actieve gastro-intestinale ulceratieve aandoening
- Hematologische afwijkingen: anemie, leukopenie, trombocytopenie
Jicht
- Immunodeficiënties en immunosuppressie
- Actief ulcus pepticum, ulcus ventriculi, ulcus duodeni, orale ulcera
- Gedaalde longfuncties, pulmonale fibrose (overleg longarts)
- Bloeddonatie
- Geplande vaccinatie met een levend vaccin
- Overgevoeligheid voor MTX of op een van de hulpstoffen

Relatieve contra-indicaties

- Voorafgaande potentiële carcinogene behandelingen (arsen, PUVA > 1000J/cm² of 150-200 behandelingen)
- Psoriasis geïnduceerd door geneesmiddelen (beta-blokkers, lithium, anti-malaria middelen), psoriasis geïnduceerd door infecties
- Leveraandoeningen: dosis aanpassen bij leverfunctiestoornissen, hepatitis in voorgeschiedenis, hepatitis B of C in de voorgeschiedenis en leveraandoeningen in de familie
- Nierfunctie stoornissen: dosis aanpassen bij klaring kleiner dan 40 ml/min

- Gecontra-indiceerde comedatie
- Gastritis, colitis ulcerosa
- Therapie ontrouw
- Diabetes mellitus kan leiden tot een vergrote kans op levercirrose en fibrose
- Maligniteiten in de voorgeschiedenis
- Obesitas
- Ouderen: dosis aanpassen
- Relevante labafwijkingen (leverfunctie, nierfunctie, bloedbeeld)
- Convulsie, epilepsie
- Gelijktijdig gebruik van andere systemische immunosuppressiva
- Gelijktijdig (of 4 weken voorafgaand aan MTX) gebruik van retinoïden
- Maligniteiten (actueel of in voorgeschiedenis, in het bijzonder hematologische of cutane maligniteiten, met uitzondering van het basaalcelcarcinoom),
- Gelijktijdige UV behandeling
- Behandeling met ricinus olie preparaten

Contra-indicaties MMF

Absolute contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor MMF of MPA
- Zwangerschap (conceptie op zijn vroegst 12 weken na staken)
- Actieve kinderwens (zowel man als vrouw, tot 3 maanden na de behandeling)
- Lactatie
- Overgevoeligheid voor polysorbaat 80 (i.v. toediening)
- Maligniteiten (actueel of in voorgeschiedenis, in het bijzonder hematologische of cutane maligniteiten, met uitzondering van het basaalcelcarcinoom)
- Gelijktijdige UV behandeling
- Gecontra-indiceerde comedatie
- Vaccinatie met levende vaccins

- Jicht

Relatieve contra-indicaties

- Voorafgaande potentieel carcinogene behandelingen (bijvoorbeeld arseen, PUVA > 1000 J/cm² of 150-200 behandelingen)
- Voorafgaand langdurige behandeling met MTX,
- Ernstige actieve ziekten van het maagdarmkanaal,
- Lesch-Nyhan-syndroom en Kelley-Seegmiller-syndroom (hypoxanthineguaninesfosforibosyltransferasedeficiëntie)
- Oudere patiënten vanwege een verhoogd risico op infectie/gastro-intestinale bloedingen
- Behandeling met andere beenmergremmende stoffen (toenemend risico van infecties, maligniteiten)
- UV-lichtexpositie (toenemend risico op huidtumoren)
- Andere vaccinaties kunnen minder effectief zijn
- Psoriasis veroorzaakt door een ernstige infectie of geneesmiddelen (bèta-5 blokkers, lithium, anti-malaria middelen)
- Leverfunctiestoornissen
- Hyperurikemie
- Hyperkalinmie
- Convulsies/epilepsie
- Onvoldoende effectiviteit in het verleden.
- Gelijktijdige behandeling met nefrotoxische geneesmiddelen (zie geneesmiddeleninteracties)
- Polymedicatie (onder andere bij HIV)
- Gelijktijdig gebruik van andere systemische immunosuppressiva
- Systemische retinoïden of therapie met retinoïden vier weken vóór de geplande aanvang van de behandeling met MMF/MPA.
- Gebruik van drugs- of alcohol gerelateerde ziekten
- Misbruik van drugs- of alcohol gerelateerde ziekten
- Huidige behandeling met ricinusolie preparaten

Contra-indicaties AZT

Absolute contra-indicaties

- Voorafgaande ernstige bijwerkingen
- Overgevoeligheid voor azathioprine of mercaptopurine
- Ernstige infecties
- Ernstig verstoorde leverfunctie

- Ernstig verstoorde beenmergfunctie
- Pancreatitis
- Vaccinatie met levende vaccins
- Zwangerschap
- Het geven van borstvoeding
- Een actieve kinderwens (zowel man als vrouw, tot 3 maanden na de behandeling met AZA)
- Maligniteiten (actueel of in voorgeschiedenis, in het bijzonder hematologische of cutane maligniteiten, met uitzondering van het basaalcelcarcinoom)
- Gelijktijdige UV behandeling
- Gecontra-indiceerde comedicatie
- Vaccinatie met levende vaccins
- Jicht
- Lage TPMT-activiteit (< 5 U/ml rode bloedcellen; gaat gepaard met een verhoogd risico op hematologische toxiciteit)

Relatieve contra-indicaties

- Milde afwijkingen bloedbeeld en leverenzymen
- Voorafgaande potentieel carcinogene behandelingen (bijvoorbeeld arseen, PUVA > 1000 J/cm² of 150-200 behandelingen)
- Voorafgaand langdurige behandeling met MTX
- Psoriasis veroorzaakt door een ernstige infectie of geneesmiddelen (bèta-5 blokkers, lithium, antimalaria middelen)
- Leverfunctiestoornissen
- Hyperurikemie
- Hyperkalinmie
- Convulsies/epilepsie
- Onvoldoende effectiviteit in het verleden
- Gelijktijdige behandeling met nefrotoxische geneesmiddelen
- Polymedicatie (onder andere bij HIV)
- Gelijktijdig gebruik van andere systemische immunosuppressiva
- Gelijktijdig fototherapie
- Gelijktijdig gebruik van systemische retinoïden of therapie met retinoïden vier weken vóór de geplande aanvang van de behandeling met azathioprine
- Ziekten veroorzaakt door drugs- of alcohol
- Misbruik van drugs- of alcohol

- Behandeling met ricinusolie preparaten
- Lesch-Nyhan of Kelley-Seegmiller syndroom
- Onvoldoende therapietrouw

Contra-indicaties ciclosporine

Absolute contra-indicaties:

- Bijwerkingen of overgevoeligheid in de voorgeschiedenis
- Nierfunctiestoornissen in de voorgeschiedenis of familiair
- Ernstige leveraandoeningen
- Therapieresistente hypertensie
- Gecontra-indiceerde comedicatie
- Malabsorptie
- Hepatitis
- Actieve infecties
- Maligniteiten (mn haematogen en cutane maligniteiten behalve BCC)
- Vaccinaties met levende vaccins
- Jicht
- Simultaan PUVA therapie

Relatieve contra-indicaties:

- Arseen
- Onvoldoende effect in de voorgeschiedenis
- Simultaan UVB lichttherapie
- Langdurig lichttherapie, PUVA > 1000 J/cm²
- Psoriasis geëxacerbeerd door infectie, β -blokkers, lithium of plaquenil
- Leverfunctiestoornissen
- Drugs en alcohol misbruik
- Hyperurikemie
- hyperkaliemie
- Nefrotoxische medicatie
- Systemische immunosuppressiva (toename op maligniteiten bij tegelijk meerder immunosuppressiva)
- Retinoiden < 4 weken geleden
- Langdurig MTX-gebruik
- Borstvoeding en zwangerschap:

- Geen teratogeniciteit, wel toename pre-eclampsie, vroeggeboorte en lager geboortegewicht
- Dus eerst zwangerschapstest en OAC (cave progesteron bevattende OAC)
- Geen abortus bij toevallige zwangerschap
- Gaat over in de borstvoeding
-

- Ricinus olie preparaten
- Epilepsie, toename convulsie met tegelijk prednison
- Bij ouderen:
 - Groter risico op nierfalen
 - Groter risico op huidkanker
 - Dosisaanpassingen zijn noodzakelijk

Contra-indicaties Hydroxychloroquine

Absolute contra-indicaties:

- Myasthenia gravis
- Maculopathie
- Retinopathie
- Overgevoeligheid voor 4-aminochinolinederivaten

Relatieve contra-indicaties:

- Leverfunctiestoornis
- Nierfunctiestoornis
- Maag-darmstoornissen
- Neurologische afwijkingen (i.e. myopathie)
- Cardiale aritmieën en hartfalen
- G6PD-deficiëntie
- Zwangerschap(swens) en lactatie
- Gelijktijdig gebruik van ciclosporine
- Gelijktijdig gebruik van digoxine
- Gelijktijdig gebruik van anti-epileptica (cave convulsies)
- Diabetes Mellitus met insuline gebruik (cave hypoglycemi)

Bijlage 4: scorelijsten

Photographic Guide voor Handeczeem

Een snelle en makkelijke manier om de ernst van handeczeem te scoren is de Photographic guide van Coenraads *et al.* [Coenraads 2005] Hierin wordt de ernst van het handeczeem in vier categorieën ingedeeld (mild, matig, ernstig, zeer ernstig) en per categorie zijn er vier foto's als voorbeeld. Hierdoor kan de clinicus snel de ernst van het handeczeem inschatten met de voorbeeldfoto's als referentie. De Photographic guide betreft een global assessment van klinische symptomen. De klachten van de patiënt en de impact op dagelijks functioneren worden hierin dus niet meegenomen (hoewel dit uiteraard wel zeer van belang is voor de totale inschatting van de ziektelast) [NVDV richtlijn handeczeem 2019].

Afbeeldingen volgen op de volgende pagina's.

Literatuur

- Coenraads, P.J., Van Der Walle, H., Thestrup-Pedersen, K., Ruzicka, T., Dreno, B., De La Loge, C., Viala, M., Querner, S., Brown, T., & Zultak, M. (2005). Construction and validation of a photographic guide for assessing severity of chronic hand dermatitis. *BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY*, 152(2), 296-301.
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Richtlijn Handeczeem, appendix 1, 2019.

MILD:



MATIG:



ERNSTIG:



ZEER ERNSTIG:



NRS jeukscores

The peak 24-hr NRS-itch intensity #1 includes the question:²

“On a scale of 0 to 10, with 0 being ‘no itch’ and 10 being ‘worst itch imaginable’, how would you rate your itch at the worst moment during the previous 24 hours?”

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

No itch

Worst imaginable itch

The average 1-week NRS-itch is shown here:

In the past 7 days...

How intense was your itch in general?	<input type="checkbox"/> 0=0 No itch
	<input type="checkbox"/> 1=1
	<input type="checkbox"/> 2=2
	<input type="checkbox"/> 3=3
	<input type="checkbox"/> 4=4
	<input type="checkbox"/> 5=5
	<input type="checkbox"/> 6=6
	<input type="checkbox"/> 7=7
	<input type="checkbox"/> 8=8
	<input type="checkbox"/> 9=9
	<input type="checkbox"/> 10=10 Worst imaginable itch

From <https://www.healthmeasures.net/index.php>

The peak 1-week NRS-itch is shown here:

In the past 7 days...

PIQSeverity03	How intense was your itch at its worst?	<input type="checkbox"/> 0=0 No itch
		<input type="checkbox"/> 1=1
		<input type="checkbox"/> 2=2
		<input type="checkbox"/> 3=3
		<input type="checkbox"/> 4=4
		<input type="checkbox"/> 5=5
		<input type="checkbox"/> 6=6
		<input type="checkbox"/> 7=7
		<input type="checkbox"/> 8=8
		<input type="checkbox"/> 9=9
		<input type="checkbox"/> 10=10 Worst imaginable itch

From <https://www.healthmeasures.net/index.php>

Literatuur

- Yosipovitch G, Reaney M, Mastey V, et al. Peak Pruritus Numerical Rating Scale: psychometric validation and responder definition for assessing itch in moderate-to-severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. Published online February 6, 2019. doi:10.1111/bjd.17744
- Silverberg JI, Lai J-S, Patel KR, et al. Measurement properties of the Patient-Reported Outcomes Information System (PROMIS®) Itch Questionnaire: itch severity assessments in adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. Published online February 27, 2020. doi:10.1111/bjd.18978

POEM om zelf in te vullen

Gegevens patiënt: _____

Datum: _____

Omcirkel één antwoord voor elk van de zeven vragen over uw eczeem hieronder. Laat vragen die u niet kunt beantwoorden open.

1. Op hoeveel dagen in de vorige week had u jeuk aan uw huid vanwege uw eczeem?

Geen enkele dag 1-2 dagen 3-4 dagen 5-6 dagen Elke dag

2. In hoeveel nachten in de vorige week werd uw slaap verstoord vanwege uw eczeem?

Geen enkele dag 1-2 dagen 3-4 dagen 5-6 dagen Elke dag

3. Op hoeveel dagen in de vorige week heeft uw huid gebloed vanwege uw eczeem?

Geen enkele dag 1-2 dagen 3-4 dagen 5-6 dagen Elke dag

4. Op hoeveel dagen in de vorige week heeft uw huid helder vocht verloren of afgescheiden vanwege uw eczeem?

Geen enkele dag 1-2 dagen 3-4 dagen 5-6 dagen Elke dag

5. Op hoeveel dagen in de vorige week heeft uw huid barstjes vertoond vanwege uw eczeem?

Geen enkele dag 1-2 dagen 3-4 dagen 5-6 dagen Elke dag

6. Op hoeveel dagen in de vorige week is uw huid schilferig geweest vanwege uw eczeem?

Geen enkele dag 1-2 dagen 3-4 dagen 5-6 dagen Elke dag

7. Op hoeveel dagen in de vorige week heeft uw huid droog of ruw aangevoeld vanwege uw eczeem?

Geen enkele dag 1-2 dagen 3-4 dagen 5-6 dagen Elke dag

Totale POEM-score (maximaal 28):

POEM om zelf in te vullen

Hoe wordt de score berekend?

Elk van de zeven vragen telt even zwaar en krijgt 0 tot 4 punten, als volgt:

Geen enkele dag	= 0
1-2 dagen	= 1
3-4 dagen	= 2
5-6 dagen	= 3
Elke dag	= 4

NB:

- Als één vraag niet is beantwoord, telt die als een 0. De punten worden opgeteld en uitgedrukt zoals gebruikelijk met een maximum van 28
- Als twee of meer vragen niet zijn beantwoord, krijgt de vragenlijst geen score
- Als twee of meer antwoordopties zijn geselecteerd, moet de antwoordoptie met het hoogste aantal punten worden geteld.

Wat betekent een POEM score?

Om patiënten en klinische medici te helpen begrijpen wat hun POEM-scores betekenen, is de volgende indeling bepaald (zie referenties hieronder):

- 0 tot 2 = schoon of vrijwel schoon
- 3 tot 7 = licht eczeem
- 8 tot 16 = matig eczeem
- 17 tot 24 = ernstig eczeem
- 25 tot 28 = zeer ernstig eczeem

Heb ik toestemming nodig om de schaal te gebruiken?

De POEM-schaal is auteursrechtelijk beschermd, maar mag vrij worden gebruikt en kan worden gedownload op: www.nottingham.ac.uk/dermatology
We verzoeken u echter te registreren dat u de POEM gebruikt door te mailen naar cebd@nottingham.ac.uk met informatie over hoe u de schaal wilt gebruiken en in welke landen de schaal zal worden gebruikt.

Referenties

Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The Patient-Oriented Eczema Measure: Development and Initial Validation of a New Tool for Measuring Atopic Eczema Severity From the Patients' Perspective. Arch Dermatol. 2004;140:1513-1519

Charman CR, Venn AJ, Ravenscroft JC, Williams HC. Translating Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) scores into clinical practice by suggesting severity strata derived using anchor-based methods. Br J Dermatol. Dec 2013; 169(6): 1326–1332.

