

Samenvatting

Erythrodermie is een gegeneraliseerde roodheid van de huid, die meestal gepaard gaat met schilfering en wisselende induratie. Dit proefschrift gaat over een aantal epidemiologische en immunologische aspecten van erythrodermie. In hoofdstuk 1 is het doel van het onderzoek beschreven gevolgd door hoofdstuk 2 waar een kort literatuuroverzicht over erythrodermie gegeven wordt. In de hoofdstukken 3, 4 en 5 worden aantal epidemiologische aspecten van erythrodermie behandeld en in de hoofdstukken 6 en 7 worden een aantal immunologische aspecten bediscussieerd.

Erythrodermie is een zeldzaam dermatologisch ziektebeeld maar betrouwbare cijfers over de incidentie ontbreken helaas. In *hoofdstuk 3* wordt een onderzoek naar de incidentie van erythrodermie beschreven. Door middel van een enquête die opgestuurd werd naar alle dermatologen in Nederland, werd de incidentie op 0.9 patiënten per 100.000 inwoners per jaar vastgesteld. Deze enquête liet ook zien dat de meerderheid van patiënten met erythrodermie door perifere dermatologen gediagnostiseerd en behandeld wordt. Alleen de meer gecompliceerde patiënten qua diagnostiek en behandeling worden naar een academisch ziekenhuis verwezen.

De prognose *quoad vitam* van patiënten met erythrodermie wordt met name bepaald door de oorzaak. Maligne erythrodermie zoals Sézary syndroom en erythrodermatische mycosis fungoides hebben in het algemeen een slechte prognose maar over de overleving van patiënten met benigne vormen van erythrodermie is weinig bekend. In *hoofdstuk 4* wordt een follow-up onderzoek van 102 patiënten met erythrodermie gepresenteerd. Bij mannelijke patiënten met benigne erythrodermie bleek de overleving significant lager te zijn dan de overleving van mannen in de gezonde populatie. Bij vrouwen was de overleving ook verlaagd maar niet significant. De oorzaak van deze verlaagde overleving zowel bij mannen als vrouwen is niet bekend.

In 9-46% van de gevallen is de oorzaak van de erythrodermie niet te achterhalen, ondanks uitgebreide diagnostiek. Deze groep wordt idiopathische erythrodermie genoemd. Het is gebleken uit een aantal onderzoeken dat een deel van deze patiënten een cutaan lymfoom zal ontwikkelen tijdens de follow-up. In *hoofdstuk 5* wordt dit onderzocht bij 28 patiënten met idiopathische erythrodermie. Slechts 2 patiënten (7%), allebei met een chronische persisterende idiopathische erythrodermie, ontwikkelden een cutaan lymfoom tijdens de follow-up. Het is daarom alleen nodig om patiënten, welke een chronische persisterende idiopathische erythrodermie hebben, regelmatig te volgen om een cutaan lymfoom op tijd op te kunnen sporen.

In *hoofdstuk 6* wordt, door middel van immunohistochemisch onderzoek de expressie van interleukine 4 (IL-4) en interferon gamma (IFN- γ) in de dermis van patiënten met erythrodermie

bestudeerd. Bij patiënten met Sézary syndroom wordt aangetoond dat de meerderheid van de cellen in de dermis IL-4 tot expressie brengen (Th2 cytokine profiel). Dit in tegenstelling tot de expressie bij patiënten met benigne vormen van erythrodermie waar de meerderheid van de cellen in de dermis IFN- γ tot expressie brengen (Th1 cytokine profiel). Ter vergelijking werd ook de cytokine expressie in de dermis bij patiënten met niet-erythrodermatische mycosis fungoides bestudeerd.

In *hoofdstuk 7* wordt de expressie van de adhesie moleculen VCAM-1, ICAM-1, E-selectin en P-selectin op endotheel in de huid van patiënten met erythrodermie bestudeerd. Er werd een hoge en persisterende expressie van al deze adhesie moleculen aangetoond in patiënten met erythrodermie maar er werd geen verschil aangetoond in expressie tussen benigne en maligne vormen van erythrodermie.

In *hoofdstuk 8* wordt een work-up protocol voor patiënten met erythrodermie gepresenteerd. In sommige gevallen kan het lastig zijn om de oorzaak te achterhalen, maar toch is dit juist heel belangrijk want de oorzakelijke ziekte bepaalt de therapie en de prognose. Soms is het mogelijk om de oorzaak van de erythrodermie te bepalen op basis van anamnese en klinisch beeld maar in andere gevallen is verdere diagnostiek noodzakelijk. Door dit work-up protocol zal het makkelijker zijn om te beslissen, of verdere onderzoeken en zo ja welke nodig zijn om achter de oorzaak van de erythrodermie te komen.

In *hoofdstuk 9* worden de resultaten van de verschillende studies met elkaar in verband gebracht.