

Het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1250.

Het NTvDV is vanaf 1 januari 2008 geïndiceerd in EMBase, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE



Dr. W.P. Arnold, hoofdredacteur
Ziekenhuis Gelderse Vallei, afdeling Dermatologie
W. Brandtlaan 10, 6716 RP Ede
Telefoon 0318-435007, fax 0318-434547
E-mail: peter.arnold@dchg.nl

ARTIKELN

Dr. R.C. Beljaards, dr. J.J.E. van Everdingen, dr. C.J.W. van Ginkel, prof. dr. A.P. Oranje, dr. R.I.F. van der Waal

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Dr. R. van Doorn, dr. S. van Ruth, dr. J. Toonstra

RUBRIEK ALLERGEEN VAN DE MAAND

Prof. dr. R. Hoekzema

RUBRIEK DERMATOCHIRURGIE

A.M. van Rengen, dr. J.V. Smit, dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK DERMATOLOGIE DIGITAAL

K.A. Gmelig Meijling

RUBRIEK DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK DERMATOPATOLOGIE

RUBRIEK DERMATOSCOPIE

RUBRIEK GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Dr. J.G. van der Schroeff

RUBRIEK ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Dr. H.J. Bovenschen, dr. J.V. Smit

RUBRIEK PRAKTIJKVOERING

M.T. Bousema

RUBRIEK PROEFSCHRIFTEN

RUBRIEK REFERAAT

D.J.C. Komen, dr. M.B.A. van Doorn

RUBRIEK TEST UW KENNIS

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK VERENIGING

Dr. M.B. Crijns, dr. J.J.E. van Everdingen

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

AIOS REDACTEURN

Amsterdam, dr. C. Vrijman; Leiden, K.A. Gmelig Meijling; Groningen, M.J. Wiegman; Maastricht, E.A. Jagtman; Nijmegen, M.C.J. van Rijsingen; Rotterdam, E.A.M. van der Voort; Utrecht, dr. T.M. Le

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur, of zie www.huidarts.info > leden (inloggen) > tijdschrift dermatologie > richtlijnen voor auteurs.

UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES

dchg medische communicatie
Hans Groen
Hendrik Figeeuweg 3G-20, 2031 BJ Haarlem
Telefoon: 023 5514888
www.dchg.nl
E-mail: derma@dchg.nl

COPYRIGHT

©2014 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 215,- per jaar. Studenten (NL) € 110,- per jaar.
Buitenland € 350,- per jaar. Losse nummers € 30,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen: zie uitgever.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

ISSN 0925-8604

INHOUDSOPGAVE

ARTIKELN

Lipoedeem, een nog immer miskende diagnose	371
IL-17 in de pathogenese van psoriasis en de effecten van anti-IL-17-behandeling	376
Contactallergie en fotocontactallergie voor de UV-filter octocrylene	378

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Baby met multiële noduli aan twee tenen	383
Ulcus cruris als uiting van de ziekte van Waldenström	385

DERMATOPATHOLOGIE

389

REFERAAT

De klassieke efflorescentieleer	390
---------------------------------	-----

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

De favusbestrijding in Nederland als sociaal-geneeskundig vraagstuk, A.J.M. Krens, 1941	397
---	-----

ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Pulsed dye-laserbehandeling voor recalcitrante verrucae vulgares	400
--	-----

DERMATOSCOPIE

404

VERENIGING

Kwaliteitsbeleid NVDV vraagt om geleide democratie	407
Health-related quality of life in dermatology: measurement, interpretation and application	409
Improvement of disfiguring skin conditions by laser therapy	412
Effectiveness and tolerability of extended biologic treatment for psoriasis in daily practice	415

DERMATOLOGIE IN BEELD

Pseudochromhidrosis bij axillaire open comedonen	419
--	-----

TEST UW KENNIS

420

AFBEELDING OMSLAG

Schilderij gemaakt door Klara Mosterd.

Ik heb het schilderij op een dagje uit van de afdeling gemaakt: we hadden een workshop met als thema *Schilder een deel van het lichaam met de nadruk op de huid*. Met de verschillende kleuren heb ik geprobeerd de veelzijdigheid van de huid weer te geven.

Thema voor 2014: kunstwerken door dermatologen.

Collega: heeft u zelf een kunstwerk gemaakt, bijvoorbeeld een schilderij of beeld, dat wij op de cover af kunnen beelden? Stuur dan een staande foto van het werk en een beknopte beschrijving naar hans.groen@dchg.nl

ARTIKELN

Lipoedeem, een nog immer miskende diagnose

Een leidraad voor de praktijk

H.G. Bruining

Dermatoloog, Huidziekenhuis Dermicis, Haarlem

Correspondentieadres:

H.G. Bruining, dermatoloog

Huidziekenhuis Dermicis

Zijlweg 340-342

2015 CP Haarlem

E-mail: h.bruining@dermicis.nl

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënte M is 31 jaar oud en kampt al jaren met haar te dik zijn (figuur 1 en 2). Ze krijgt haar omvang, diëten ten spijt, niet onder controle. Zelfs de diëtiste, waar de huisarts haar naar doorverwees, werd gefrustreerd. Wanneer ze gewicht verloor, kreeg ze een 'verhonger' gezicht, het zwembandje en buikje werden wel minder. 'Stalpoten', hoorde ze wel eens

achter haar rug om. Het klopte, haar benen voelden zwaar en vermoeid, broeken zaten voor geen meter; los om de taille, te strak om de benen. Zelfs laarzen met een brede schacht gingen niet meer aan. Die benen hoorden er niet bij.

Omdat het sporten ook steeds moeilijker gaat, komen de kilo's er steeds meer bij.

Had ze dit maar geweten...

DE AANDOENING LIPOEDEEM

Lipoedeem is een aandoening van het vetweefsel van de benen en soms de armen, die onder andere leidt tot vetzwelling en volumetoename.

In de pathologische adipocyten is het metabolisme gestoord; lipiden worden gemakkelijk opgeslagen, maar er treedt geen lipolyse op in het katabole proces waarbij normaliter het vetvolume weer hoort af te nemen. De hierdoor ontstane volumetoename



Figuur 1. Door toegenomen volume een gedwongen spreidstand van de benen wat leidt tot een afwijkend looppatroon.



Figuur 2. Typische manchetvorming, door de overgang van lipoedeem naar normaal weefsel (bij afwezigheid van lymfoedeem).

van het vetweefsel bij lipoedeem komt nagenoeg alleen bij vrouwen voor, vaak vanaf de puberteit. Zwangerschappen hebben soms invloed op de progressie van het beeld. Er zou dus een afwijking zijn op, onder andere, hormonaal¹ en receptorniveau.¹ Het verloop van de aandoening kan wisselend zijn in ernst en secundaire morbiditeit, maar is altijd progressief.²

Het is niet goed te voorspellen wie lipoedeem krijgt. Wel zijn er duidelijk aanwijzingen voor een erfelijke component.¹ Geschat wordt dat 10% van de vrouwen in meer of mindere mate lipoedeem aan de benen (bovenbenen en meestal ook onderbenen) ontwikkelt. Van deze groep heeft ongeveer 30% dit ook aan de armen, meestal alleen de bovenarmen.

Naast onterechte diëten en stigmatisering (obesitas) komen patiënten ook vaak in een circuit van manueel en fysiotherapeuten voor lymfedrainage. Complexe decongestieve fysiotherapie (CDG) zou moet worden toegepast (manuele lymfedrainage, intermitterende pneumatische compressie en drukklleding).¹³ Dit heeft een geringe invloed op de klachten. Therapeutisch elastische kousen worden overigens vaak als hinderlijk of pijnlijk ervaren. Secundaire lymfoedeem treedt op door de toenemende hypertrofie van de vetcellen, waardoor onder andere compressie en afvoerbelemmering van capillaire lymfevaten ontstaan. Daarbij is er een chronisch ontstekingsproces dat uiteindelijk zorgt voor een lymfangiosclerose.

Het uitblijven van het effect van diëten op de beenomvang en de daaruit voortvloeiende frustratie, alsmede de bewegingsbeperking door de beenomvang heeft vaak een secundaire adipositas tot gevolg. Vanzelfsprekend leidt dit tot gerelateerde aandoeningen als hypertensie, diabetes, hart- en vaatziekten en psychische stoornissen. De bewegingsbeperking is grotendeels te wijten aan de massa die moet worden meebewogen ('zwabberbenen'), de pijnklachten en doordat steeds meer in een spreidstand gelopen gaat worden, (ten gevolge van een toenemend volume aan de binnenzijde van de bovenbenen). Door dit laatste zouden secundair knieklachten kunnen ontstaan. De volumetoename van de bovenarmen geeft naast bewegingsbeperking ook schouder- en neklachten.

De aandoening leidt tot verhoogde zorgconsumptie en regelmatig tot arbeidsongeschiktheid en sociale isolatie. Dit komt onder andere door een negatief zelfbeeld,³ bewegingsbeperkingen en pijnklachten. De kwaliteit van leven kan dus ernstig beperkt zijn.¹ Er is steeds meer literatuur te vinden over de aandoening, behandeling, morbiditeit en kwaliteit van leven.⁴

De behandeling bestaat uit het zo atraumatisch mogelijk verwijderen van de grootste hoeveelheid van het afwijkende vetweefsel, waarbij de verhoudingen weer worden hersteld en bindweefsel, lymfatische en vasculaire structuren zoveel mogelijk worden gespaard.⁵



Figuur 3. Ondanks de milde vorm van het lipoedeem is er een duidelijk verschil in bouw van de benen ten opzichte van de romp. Bij palpatie een verdikte en vaster aanvoelende subcutane laag.

DE KLASSIEKE ANAMNESE

Vanaf de puberteit (soms ook later) is er een toename van het volume van de benen (en eventueel armen), ten opzichte van de rest van het lichaam. Gewichtsreductie heeft niet of nauwelijks invloed op de been- (en/of arm)omvang, wel op andere delen van het lichaam. Vaak is er sprake van het volgen van diëten (met de daarbij behorende frustraties). De huid van de benen is gevoelig of pijnlijk bij aanraking en druk.

Er ontstaan snel blauwe plekken op de benen. Kleding past niet goed, het verschil tussen de been- en taillemaat bedraagt 1 tot 2 maten. Confectieartikelen passen niet.

In een verder gevorderd stadium gaat bewegen en sporten steeds moeilijker (door toename van de massa van de benen en pijn bij snelle bewegingen [zoals hardlopen]).

Two-body-syndroom; gevoel dat de benen niet passen bij de rest van het lichaam.

Verder kan er dan sprake zijn van sociale isolatie.

LICHAMELIJK ONDERZOEK⁶

Vanaf de heupen of bovenbenen tot aan de knieën of enkels is er een duidelijk verdikte (figuur 3), maar soms ook extreem overduidelijk toegenomen (figuur 4) subcutane laag. Dit kan ook aanwezig zijn bij de boven- en/of onderarmen (figuur 5).



Figuur 4. Minder vaak voorkomend, doch typische overgang van het lipoeedeem van de bovenbenen naar de normale onderbenen.

Het weefsel voelt vaster aan en bij de benen is er vaak een onregelmatig/hobbelig huidoppervlak. Er is een duidelijke overgang van aangedaan naar normaal (vet)weefsel. De afwijkingen zijn min of meer symmetrisch aanwezig. Rond de enkels is er in het verder gevorderde stadium sprake van zogenaamde manchetvorming, zoals bij onze patiënte in figuur 2.

Indien de onderbenen zijn aangedaan kunnen mediaal onder de knieën, twee duidelijke vetzwellingen aanwezig zijn.

De romp, het gelaat en de niet-aangedane ledematen hebben een normaal (al dan niet adipex) aspect.

De gedwongen spreidstand van de benen kan duidelijk zichtbaar zijn (zie ook onze patiënte, figuur 1). Secundair lymfoedeem kan in een verder gevorderd stadium aanwezig zijn.

BEHANDELING

Naast uitgebreide uitleg over de aandoening en de behandelingsmogelijkheden met bijbehorend verwachtingspatroon, is tumescente liposculptuur thans de enige juiste chirurgische behandeling van lipoeedeem.⁷

De tumescente techniek houdt in dat er ruim voldoende vloeistof (fysiologische zoutoplossing, lidocaïne, epinefrine en natriumbicarbonaat) wordt ingespoten om een waterige, subcutane ruimte te creëren.⁸ Hierin kan het vetweefsel gemakkelijk worden verwijderd, zonder veel schade aan te richten aan het (lymfe)vaatstelsel en de bindweefselstructuren. Met deze techniek is de behandeling effectief, het herstel snel, de contractie van huid en bindweefsel optimaal en de kans op secundair lymfoedeem minimaal. Door het peroperatief vergrote volume met de tumescente vloeistof kan het vetweefsel ook gelijkmatiger verwijderd worden.

Per behandeling wordt aan beide zijden (links en rechts) dezelfde zone (symmetrisch) behandeld. Patiënten met lipoeedeem moeten twee tot vier behandelingen ondergaan om de gehele omvang van de bovenbenen effectief te kunnen behandelen, zodat het maximale resultaat bereikt kan worden. Hiermee wordt voorkomen dat het lipoeedeem in de toekomst op de behandelde plaats te veel terugkomt. De onderbenen kunnen in één sessie worden behandeld. Daarbij is het van belang dat het gehele onderbeen behandeld wordt en niet bijvoorbeeld alleen de kuit of de enkels.

Het risico op complicaties is niet groter wanneer meer vet wordt verwijderd.⁹ Risicoverhogende factoren¹⁰ zijn gerelateerd aan de omvang van het gebied dat wordt behandeld, het gebruik van te weinig (tumescente) vloeistof en het ondergaan van de behandeling onder narcose of een roesje.⁴ Hiermee nemen onder andere kansen op trombose, huidnecrose en lidocaïne-intoxicatie toe. De maximale hoeveelheid lidocaïne en de vloeistofbelasting zijn een beperking voor de grootte van het gebied dat in één sessie behandeld kan worden. Nadere details over de procedure zijn te vinden in de *Veldnorm Liposuctie* van onze beroepsvereniging.



Figuur 5. Lipoeedeem van bovenarmen en in mindere mate de onderarmen.

DE BEHANDELING IN HET KORT

Beknopt proces rond lipoedeem

- uitgebreide preoperatieve patiëntinformatie en -instructies (mondeling en op papier).
- preoperatieve screening (ASA-score, bloedonderzoek, allergieën, medicatiegebruik).
- voorbereiding: fotograferen, desinfectie, aftekenen
- tumescente anesthesie (20-40 minuten): met meerdere naaldjes tegelijk wordt via een pomp en infuussysteem de vloeistof geïnfilteerd, met een zodanige druk dat dit niet pijnlijk is voor de patiënt. Het eindpunt is een gespannen, bleke huid binnen het afgetekende gebied. Inwerktijd 40 minuten.
- liposculptuur met specifiek voor het behandelgebied gekozen vibrerende microcanules.² Toegang tot het vetweefsel door middel van enkele 5-10 mm incisies. Vanuit de diepere vetlaag wordt in waaivormig patroon naar de oppervlakte gewerkt. Afhankelijk van de grootte van het gebied neemt dit deel van de behandeling zo'n 1-2 uur in beslag.
- nabehandeling:⁵ postoperatieve compressie en lymfedrainage. De behandelde gebieden worden met absorberende verbandmiddelen verbonden. Daaroverheen wordt drukkleding aangebracht. De volgende dag mag dit uit en kan er gedoucht worden. De drukkleding wordt minimaal 1 week dag en nacht en 2 weken overdag gedragen. Wanneer dit wordt toegelaten kan CDG worden toegepast.
- vervolgbehandeling: de volgende behandeling wordt pas na minimaal 4-6 weken uitgevoerd; als het aangrenzende gebied min of meer hersteld is.

Deze behandeling wordt helaas niet vergoed door de zorgverzekeraars.

OVERIGE BEHANDELINGEN / THERAPIEËN / ADVIEZEN

Er is een aantal behandelingen⁷ en adviezen die allemaal (enigszins) kunnen helpen. Hierbij wordt gedacht aan lymfedrainages, dieetbegeleiding om een eventuele obesitascomponent aan te pakken, beweegadviezen om de spierkracht te onderhouden, aangepast schoeisel om doorgezakte voeten te ondersteunen en psychologische begeleiding om met deze aandoening zo goed mogelijk om te kunnen gaan. Ook van belang is een gelijkmatige calorische belasting. Pieken in de (voedsel) intake geeft een verhoogde vetopslag in de afwijkende vetcellen, die dat vet vervolgens niet meer kwijtraken.

RESULTAAT EN EFFECT

Het gewicht en de omvang van de benen (en eventueel armen) nemen af waardoor makkelijker en met minder (pijn) klachten¹¹ kan worden bewogen. De

mobilititeit neemt weer toe en frustraties en sociale belemmeringen verdwijnen vaak. Hierdoor voelt de patiënt zich weer zekerder, wat bijdraagt aan het psychologisch welbevinden en gewichtsreductie. De pijnklachten ten gevolge van het lipoedeem nemen bij nagenoeg iedereen duidelijk af of verdwijnen.¹² Naast de afname in pijn, wordt ook een afname in oedeem en hematomen gezien.¹⁴ 22 procent van de patiënten met preoperatieve CDG zou postoperatief helemaal geen therapie meer nodig hebben.¹² Postoperatief hoeft dus niet perse een levenslang drukkleding gedragen te worden. Hiermee wordt de kwaliteit van leven sterk verbeterd. Er blijft geen losse huid achter. De huid trekt door de procedure samen. Wel kan deze, bij verwijdering van grote hoeveelheden vet, wat rimpeliger worden. Dit weegt niet op tegen de positieve effecten van de behandeling.

In het te behandelen gebied wordt een groot deel van het lipoedemateuze weefsel weggehaald. Dit komt niet meer terug. Op deze manier is het resultaat blijvend; alleen de achtergebleven vetcellen kunnen nog in volume toenemen.

LITERATUUR

1. Child AH, Gordon KD, Sharpe P, Brice G, Ostergaard P, Jeffery S, Mortimer PS. Lipedema: an inherited condition. *Am J Med Genet A* 2010;152A(4):970-6.
2. Forner-Cordero I, Szolnoky G, Forner-Cordero A, Kemény L. Lipedema: an overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome – systematic review. *Clinical Obesity* 2012;2:86-95.
3. Vignes S. Lipœdème: une entité mal connue. *J Mal Vasc* 2012;37(4):213-8.
4. Jeffrey A, Klein MD. Tumescent Technique: Tumescent Anesthesia & Microcannular Liposuction.
5. Cornely ME. Lymphologische Liposculptur. *Der Hautarzt* 2007;58(8):653-8.
6. Neumann HAM. Handboek Flebologie. Hoofdstuk 20 Lipoedeem. Prelum, Houten 2011:275-83.
7. Meier-Vollrath I, Schmeller W. Lipœdem - aktueller Stand, neue Perspektiven: Lipoedema - current status, new perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004;2(3):181-6.
8. Sattler G, Bergfeld D, Sommer B. Liposuktion. *Der Hautarzt* 2004;55(7):599-604.
9. Schmeller W, Meier-Vollrath I. Tumescent liposuction: a new and successful therapy for lipedema. *J Cutan Med Surg* 2006;10:7-10.
10. Habbema L. Safety of Liposuction Using Exclusively Tumescent Local Anesthesia in 3,240 Consecutive Cases. *Dermatol Surg* 2009;35:1728-35.
11. Rapprich S, Dingler A, Podda M. Liposuction is an effective treatment for lipedema – results of a study with 25 patients. *J German Soc Dermat JDDG*. 2010;8:1-8.
12. Schmeller W, Hueppe M, Meier-Vollrath I. Tumescent liposuction in lipoedema yields good long-term results. *Br J Dermatol* 2012;166(1):161-8.
13. Szolnoky G. Physical Therapy Perspectives in the 21st Century – Challenges, chapter 15 (Lipedema), pp. 305-11.
14. Schmeller W. Foeldi's Textbook of Lymphology, chapter 13.4 (liposuction), pp. 484-6.

SAMENVATTING

Lipoedeem is nog immer een ondergediagnosticeerde aandoening, voornamelijk door onbekendheid met het beeld en de geschiedenis. Echter, de aandoening leidt wel tot een hoge morbiditeit met een forse impact op de kwaliteit van leven. In dit artikel worden handvaten aangereikt om deze patiëntengroep te herkennen, zodat ze ook de erkenning krijgen.

SUMMARY

Lipoedema is still an under-diagnosed condition, mainly due to lack of familiarity with the clinical picture and history. However, the condition results in high morbidity with a substantial impact on the quality of life. This article gives us tools on how to recognize these patients to ensure they receive the necessary attention.

IL-17 in de pathogenese van psoriasis en de effecten van anti-IL-17-behandeling

P.C.M. van de Kerkhof

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

Correspondentieadres:

Prof. dr. P.C.M. van de Kerkhof

E-mail: p.vandekerkhof@derma.umcn.nl

PATHOGENESE

Psoriasis is een multifactoriële polygene ziekte van de huid, waarbij ook andere orgaansystemen betrokken kunnen zijn, zoals de gewrichten, hart en bloedvaten, de lever en de nieren. Bij 2/3 van de patiënten lijken de afwijkingen tot de huid beperkt te zijn, maar bij 1/3 van de patiënten zijn ook de genoemde orgaansystemen betrokken.

In de huid, maar ook in de genoemde organen, gaat het om een chronisch ontstekingsproces dat ten grondslag ligt aan de verschijnselen.¹ In het bloed zijn sleutelcytokines bij psoriasis verhoogd.² De behandelingen zijn gericht tegen onderdelen van het ontstekingsproces. Terwijl in het verleden behandelingen tegen psoriasis per ongeluk ontdekt werden omdat ze toevallig werden toegepast en toevallig bleken te werken, hebben recente inzichten in de pathogenese van psoriasis geheel nieuwe behandelingsmogelijkheden gecreëerd.³

De psoriasislaesie is opgebouwd uit epidermale veranderingen, waaronder een verhoogde rekrutering van delende epidermale cellen en een incomplete cornificatie met parakeratose.

Een infiltraat van T-cellen en monocytair cellen

alsmede de accumulatie van polymorfkernige granulocyten in de kenmerkende micropustels van Kogoj en microabscessen van Munro kenmerkt het inflammatoire beeld van psoriasis. In feite zien we hier dat de inflammatie is opgebouwd uit een T-celcompartiment (*adaptive immunity*) en uit polymorfkernige granulocyten (*acquired immunity*). Endotheel toont een kurkentrekkerachtige verlenging als gevolg van angioneogenese.

De dynamiek van het ontstaan van de psoriasisplaque is tot op zekere hoogte bekend.⁴ In een vroege fase worden de plasmacytoïde dendritische cellen (PCDC) in de epidermis geactiveerd. Dit kan doordat DNA-restanten koppelen aan host defense proteïnes zoals LL-37. Het gebonden complex activeert de PCDC. De geactiveerde PCDC maakt interferon alpha aan en op deze wijze worden de myeloïde dendritische cellen geactiveerd en migreren naar de lymfeklieren. Een autocriene TNF-alpha-loop is onderdeel van dit activatieproces. Aldaar maken deze myeloïde dendritische cellen IL-12 en IL-23 vrij. IL-12 activeert Th1-cellen. IL-23 activeert Th17-cellen. Th1-cellen en Th17-cellen vormen de belangrijkste cellen in *acquired immunity*. Th1-cellen maken TNF-alpha, interferon gamma en interleukine-1 aan. Th17-cellen maken IL-17 en IL-22 aan.

Th1- en Th17-cellen migreren naar de huid in het bijzonder op die plaatsen waar pro-inflammatoire cytokinen al adhesiemoleculen op het endotheel tot expressie hebben gebracht. In de huid activeren deze cellen epidermale cellen, rekruteren polymorfkernige granulocyten en monocytair cellen. In

de epidermis worden antimicrobiële eiwitten tot expressie gebracht. De cytokinewolk in de huid bestendigt de psoriasislaesie met de bovengenoemde kenmerken maar genereert ook in het perifere bloed een verhoging van cytokinen waaronder TNF- α , IL-6, IL-17 en IL-18.³ Aldus deelt de cutane ontsteking zich mee aan de interne organen waarbij met name cardiovasculaire verandering en leverpathologie optreden als comorbiditeiten.

IL-17 blijkt een sleutelcytokine te zijn in de pathogenese van psoriasis.^{4,6} In de psoriasislaesie worden verhoogde niveaus van eiwit en mRNA-expressie van IL-17A gevonden. Echter de vraag is in hoeverre de Th-17-cellen de hoofdproducent van IL-17 in de huid zijn. Andere innate immune cellen waaronder polymorfkernige granulocyten en mestcellen blijken grote hoeveelheden IL-17 in de huid te produceren.⁷ Het lijkt er op dat het huidige paradigma in dit onderzoeksgebied verschuift.

De dynamiek van de psoriasis van de huid is een andere dan de dynamiek van de problemen in de gewrichten, het cardiovasculaire systeem, de lever en nieren. Daarom worden de pathologische veranderingen in deze organen niet als onderdeel van psoriasis maar als comorbiditeit aangemerkt. Het is niet bekend in hoeverre deze comorbiditeiten het cumulatieve gevolg zijn van de cutane inflammatie of dat het eigenstandige pathologische processen zijn waarbij ook inflammatie cruciaal is, mogelijk deels op basis van de psoriatische constitutie.

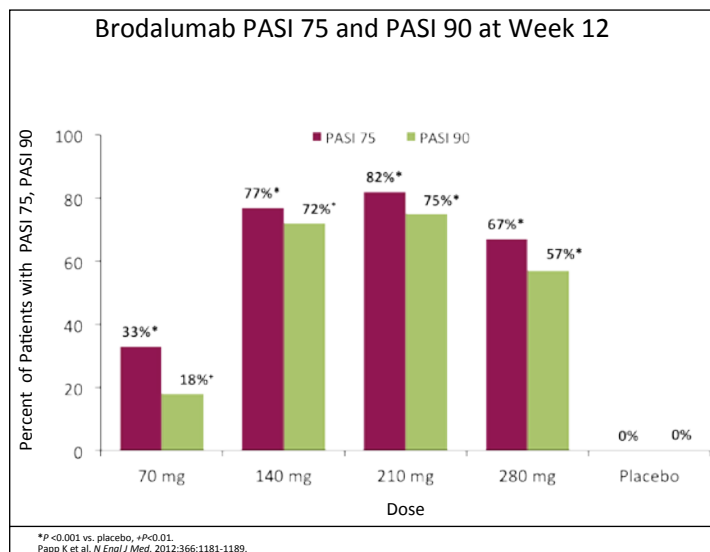
DOELGERICHTE BEHANDELINGEN

Diverse doelgerichte therapieën zijn beschikbaar gekomen als behandeling van psoriasis. De *T-cell targeted* behandelingen betreffen anti-CD4, gericht tegen de T-celreceptor en anti-CD11a (efalizumab), welk molecuul interfereert met de *costimulatory pathway* ICAM-1 – LFA1. Efalizumab is wegens bijwerkingen uit de handel genomen. Anti-TNF- α behandelingen (etanercept, adalimumab en infliximab) zijn hoog effectief gebleken bij de behandeling van plaque psoriasis en van artritis. Ustekinumab is gericht tegen de p40-keten van IL-12 en IL-23. Ook deze biological is zeer werkzaam gebleken bij de behandeling van chronische plaque psoriasis en van artritis

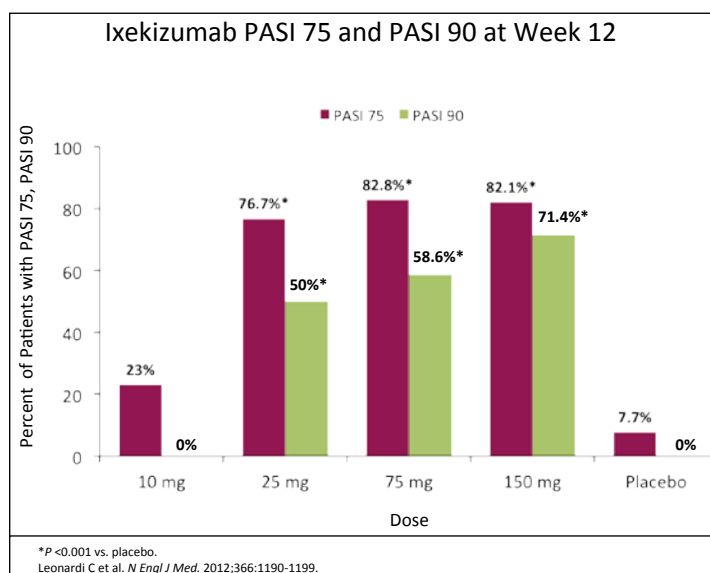
EEN INNOVATIE IN DOELGERICHTE BEHANDELING: ANTI-IL-17

Recent zijn een drietal biologicals ontwikkeld als mogelijke behandeling voor matige tot ernstige psoriasis, die gericht zijn tegen IL-17 of de IL-17-receptor.

Brodalumab is een volledig humaan antilichaam tegen de IL-17-receptor. Bij de hoogste dosering van brodalumab neemt de PASI-score binnen twaalf weken met 80-90% af (figuur 1). Tot op dit moment zijn er geen bijwerkingen van betekenis gerapporteerd.



Figuur 1. PASI 75 en PASI 90 na 12 weken behandeling met brodalumab.



Figuur 2. PASI 75 en PASI 90 na 12 weken behandeling met ixekizumab.

Ixekizumab is een gehumaniseerd antilichaam tegen IL-17. Ook ixekizumab heeft een zeer hoge effectiviteit, waarbij bij 80% van de patiënten de PASI 90 wordt bereikt na acht weken behandeling (figuur 2).

Secukinumab is een volledig humaan antilichaam tegen IL-17. De effectiviteit van secukinumab is vergelijkbaar. Uit nog niet gepubliceerd onderzoek komt naar voren dat na 52 weken 37% van de patiënten een PASI 100 bereikt hebben, waarbij geen verontrustende bijwerkingen zijn gerapporteerd.

CONCLUSIE

IL-17 blijkt een belangrijk doel te zijn bij de behandeling van psoriasis. Het overgrote deel van patiënten met matige tot ernstige psoriasis bereikt ten minste de PASI 90, terwijl de voorlopige resultaten laten zien dat er geen verontrustende bijwerkingen optreden.

LITERATUUR

1. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009;36:496-509.
2. Arican O, Aral M, Sasmaz S, et al. Serum levels of TNF-alpha, IFN-gamma, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators Inflamm* 2005;2005:273-9.
3. Kopf M, Bachmann MF, Marsland BJ. Averting inflammation by targeting the cytokine environment. *Nat Rev Drug Discov* 2010;9:703-18.
4. Ivanov S, Linden A. Interleukin-17 as a drug target in human disease. *Trends Pharmacol Sci* 2009;30:95-103.
5. Onishi RM, Gaffen SL. Interleukin-17 and its target genes: mechanisms of interleukin-17 function in disease. *Immunology* 2010;129:311-21.
6. Krueger J, Fretzin S, Suárez-Fariñas M, et al. IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:145-54.
7. Cua D J, Tato C M. Innate IL-17-producing cells: the sentinels of the immune system. *Nature reviews Immunology* 2010;10:479-89.
8. Papp KA, Leonardi C, Menter A, et al. Brodalumab, an anti-interleukin-17-receptor antibody for psoriasis. *N Engl J Med* 2012;366:1181-9.
9. Leonardi C, Matheson R, Zachariae C, et al. Anti-interleukin-17 monoclonal antibody ixekizumab in chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2012;366:1190-9.
10. Langley R, Reich K, Griffiths C, et al. Secukinumab Compared With Placebo and Etanercept: A Head-to-Head Comparison of Two Biologics in a Phase 3 Study of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (FIXTURE). Oral presentation at: 22nd EADV Congress; Istanbul, Turkey; 2-6 October 2013.

Contactallergie en fotocontactallergie voor de UV-filter octocrylene*

A.C. de Groot, T. Rustemeyer¹, D. Hissink², L. de Wit-Bos³

¹. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, VU medisch centrum, Amsterdam

². Chemicus, Divisie Consument en Veiligheid, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht

³. Afdeling Voedselveiligheid, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM, Bilthoven

Correspondentieadres:

Anton de Groot
acdegroot publishing
Schipsootweg 5
8351 HV Wapserveen
Telefoon: 0521320332
www.patchtesting.info
E-mail: antondegroot@planet.nl

De toenemende bewustwording bij de bevolking van de schadelijke effecten van blootstelling aan zonlicht, zoals zonnebrand, huidveroudering en huidkanker, leidt er toe dat mensen meer gebruik gaan maken van zonnebrandmiddelen om hun huid te beschermen.¹ Een toename van contactallergie en fotocontactallergie voor deze producten en hun bestanddelen, meestal de UV-filters, is dan te verwachten. Wij beschrijven vier patiënten met contactallergie en één met fotocontactallergie voor octocrylene, een relatief nieuwe UV-filter, die aanwezig was in door hen gebruikte zonnebrandmiddelen.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt 1

Een 47-jarige vrouw, bekend met allergisch contacteczeem in het gezicht door geparfumeerde cosmetica, vertelde dat zij onlangs huidreacties had ontwik-

* Een volledig literatuuroverzicht van (foto)contactallergie voor octocrylene is gepubliceerd in *Contact Dermatitis* (De Groot AC, Roberts DW. *Contact and photocontact allergy to octocrylene: A review. Contact Dermatitis* 2014;70:193-204).

keld op diverse zonnebrandmiddelen. Plakproeven en fotoplakproeven met haar zonnebrandcrèmes en een fotoplakproefreeks (die een aantal UV-filters bevat) gaven een positieve plakproefreactie op Tinosorb® M en positieve fotoplakproeven op vier zonnebrandmiddelen. De bestanddelen van twee van deze zonnebrandcrèmes werden via de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit opgevraagd bij de fabrikant en vervolgens bij patiënte getest. Daarbij werden positieve fotoplakproefreacties gezien op bis-ethylhexyloxyphe-nol methoxyphenyl triazine, butyl methoxydibenzoylmethane en octocrylene. Deze UV-filters waren in beide zonnebrandcrèmes aanwezig. De diagnose werd gesteld op fotocontactallergie voor octocrylene en enkele andere UV-filters en contactallergie voor Tinosorb® M (contactallergie voor Tinosorb® M werd onlangs besproken in dit tijdschrift in nr 4-2014, pagina 189-192). Patiënte werd geïnstrueerd met betrekking tot haar allergieën en heeft sindsdien (november 2011) de polikliniek niet meer bezocht.

Patiënt 2

Een 37-jarige vrouw ontwikkelde een dag nadat ze haar dochtertje had ingesmeerd met een zonnebrandmiddel heftig eczeem op haar handruggen, dat zich uitbreidde over de onderarmen. Zonlicht leek de eruptie te verergeren. Patiënte reageert al vanaf de leeftijd van 12 jaar op allerlei crèmes en andere cosmetische producten met huiduitslag. Epicutane allergietesten met de basisserie, de cosmeticumreeks, de parfumreeks en haar eigen zonnebrandcrème gaven positieve reacties op het zonnebrandmiddel, lanoline, Amerchol L[®]101 (een lanoline-derivaat), *Myroxylon pereirae* resin (perubalsem), het parfummengsel I en een aantal etherische oliën en parfumgrondstoffen. De bestanddelen van de zonnebrandcrème werden via de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit opgevraagd bij de fabrikant en vervolgens bij patiënte getest. Daarbij was de crème wederom positief en tevens had ze positieve plakproefreacties op een aantal van de bestanddelen daarvan: butyl methoxydibenzoylmethane, homosalate, octocrylene (alle drie UV-filters) en het antioxidans tocopheryl acetate. Fotoplakproeven waren negatief. Patiënte werd geïnstrueerd met betrekking tot haar allergieën en heeft sindsdien (april 2013) de polikliniek niet meer bezocht.

Patiënt 3

Een 50-jarige atopische vrouw had al vele jaren in wisselende mate last van eczeem op diverse plaatsen van het lichaam, waaronder de voeten. Zij vertelde onlangs uitslag gekregen te hebben van twee typen zonnebrandmiddelen van hetzelfde merk (A en B). Patiënte werd epicutaan getest met de Europese basisserie, de aanvullende routinereeks, de corticosteroidenreeks, een reeks met schoenallergenen en haar eigen contactstoffen. Daarbij werden positieve reacties gezien op kaliumdichromaat (in leer van schoenen), formaldehyde en de twee zonnebrandmiddelen, onverdund getest. De bestanddelen van deze zonnebrandcrèmes werden via de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit

opgevraagd bij de fabrikant en vervolgens bij patiënte getest, evenals crème A. De crème zelf gaf wederom een positieve reactie. Van de bestanddelen in crème A had ze positieve plakproefreacties op de stabilisator / viscositeitsverhoger acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymeer, op octocrylene en het antioxidans tocopherol. In crème B, waarin octocrylene niet aanwezig was, bleek tocopherol (vitamine E) het allergeen. Patiënte werd geïnstrueerd met betrekking tot haar allergieën en heeft sindsdien (mei 2013) de polikliniek niet meer bezocht.

Patiënt 4

Een jongen van 5 jaar was bekend met constitutioneel eczeem. Zijn moeder wilde hem graag laten testen, omdat zij vermoedde dat hij allergisch is voor diverse cosmetische producten, waaronder een zonnebrandgel. Bij epicutaan allergologisch onderzoek (in twee sessies) reageerde hij positief op het conserveermiddel MCI/MI (methylchloroisothiazolinone + methylisothiazolinone), lanoline, kobalt, unguentum leniens FNA, een aantal bestanddelen daarvan, en de zonnebrandgel. De bestanddelen van het zonnebrandmiddel werden via de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit opgevraagd bij de fabrikant en vervolgens bij patiëntje getest. Daarbij reageerde hij opnieuw positief op de gel zelf en op de UV-filter octocrylene. De moeder van patiëntje werd geïnstrueerd met betrekking tot de vele allergieën van haar zoon en zij hebben sindsdien (april 2012) de polikliniek niet meer bezocht.

Patiënt 5

Een jongen van bijna 3 jaar had therapieresistent constitutioneel eczeem. Zijn moeder vermoedde dat het eczeem erger werd door een zonnebrandcrème. Plakproeven met de Europese basisserie, een aanvullende routinereeks, het zonnebrandmiddel, octocrylene (dit werd getest omdat bekend was dat het zonnebrandmiddel octocrylene bevat en hiermee inmiddels ervaring was opgedaan) gaf positieve reacties op Amerchol® L 101 (een lanoline-derivaat), octocrylene, chloorhexidinedigluconaat crème en koelzalf zonder rozenolie. Het zonnebrandmiddel zelf gaf geen reactie. De ouders werden geïnstrueerd met betrekking tot de allergieën van hun zoontje en er werd een afspraak gemaakt voor aanvullend allergologisch onderzoek met de uitwendige medicamentenreeks en wolaalcoholenreeks. Deze werd echter door de ouders afgebeeld, omdat de huid van het kind na het staken van het zonnebrandmiddel, de chloorhexidinecrème en de koelzalf aanzienlijk verbeterd was.

BESPREKING

Octocrylene (2'-ethylhexyl 2-cyano-3-phenylcinnamate; 2-ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylate) is een relatief nieuwe UV-filter, die ongeveer 15 jaar geleden werd geïntroduceerd. Het absorptiespectrum van octocrylene beslaat vooral UVB (290-320 nm), maar ook kortgolvig UVA (UVAII, 320-360 nm). Het is echter geen effectieve UV-filter en octocrylene wordt daarom meestal gecombineerd met andere

filters om de beschermingsfactor van het zonneproduct te verhogen.¹ Een belangrijke functie van octocrylene is het stabiliseren van andere, foto-instabiele filters, vooral de UVA-filter butyl methoxydibenzoylmethane.^{1,2} Octocrylene wordt niet alleen gebruikt in zonnebrandmiddelen, maar ook in andere cosmetische huidverzorgingsproducten zoals dagcrèmes en antiverouderingscrèmes.³ Op dit moment is het naar schatting aanwezig in ongeveer 80% van de zonnebrandmiddelen en 20% van de huidverzorgingsproducten in de Europese Unie, vaak in combinatie met butyl methoxydibenzoylmethane, in concentraties die variëren van 1 tot bijna 10%.^{4,7}

Contactallergie

Contactallergie voor octocrylene in zonnebrandmiddelen werd voor het eerst beschreven in 2005 in het Verenigd Koninkrijk bij twee kinderen.⁸ Naast diverse andere later gepubliceerde casereports zijn er verschillende caseries van contactallergie voor octocrylene beschreven. Zo werden er door de leden van het Franse netwerk REVIDAL/GERDA (Réseau de Vigilance en Dermatoallergologie/Groupe d'Etudes et de Recherche en Dermatoallergologie)⁹ tussen 2007 en 2013 131 positieve plakproeven en fotoplakproeven met octocrylene gemeld. Ongeveer 20% daarvan betrof kinderen met contactallergie.¹⁰ 26 patiënten met contactallergie, waarvan de meeste kinderen waren, werden elders beschreven in studies in België en Frankrijk^{3,11}, waarbij er overigens sprake was van duidelijke overlap tussen de diverse studies.^{3,10,11}

In enkele studies zijn geselecteerde groepen patiënten met octocrylene getest, bijvoorbeeld patiënten met verdenking op reacties op zonnebrandmiddelen, eczeem op aan zonlicht blootgestelde delen van de huid, patiënten met mogelijke fotosensibiliteit en patiënten verdacht van reacties op ketoprofen (*vide infra*).¹²⁻¹⁶ Het ging hierbij overigens in alle gevallen primair om patiënten met mogelijke fotocontactallergie en zijn de 'gewone' contactallergieën bijvangst. In een recente studie in 12 Europese landen hadden 7 van 1031 geteste patiënten (0,7%) een positieve plakproef op octocrylene.¹⁶

De hier gepresenteerde vier patiënten met contactallergie voor octocrylene werden gezien tussen mei 2011 en juli 2013 in één centrum (VU medisch centrum, Amsterdam) door één van ons (Thomas Rustemeyer). In drie van de vier gevallen (evenals bij de patiënte met fotocontactallergie) werd het allergeen octocrylene geïdentificeerd doordat de bestanddelen van de betreffende zonnebrandmiddelen via de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit waren aangevraagd bij de fabrikant in het kader van het CESES project.¹⁷

Fotocontactallergie

Fotocontactallergie voor octocrylene komt naar schatting drie- tot viermaal vaker voor dan 'gewone' contactallergie.¹⁰ Naast diverse casereports, waarvan de eerste uit 2003 stamt⁸, zijn er verschillende caseries van fotocontactallergie voor octocrylene beschreven.^{3,10,11,19} Ook zijn in diverse studies groepen geselecteerde patiënten routinematig getest met

octocrylene).^{12,13,14,16} Zo hadden in een recente studie in 12 Europese landen 41 van 1031 geteste patiënten (4,0%) een positieve fotoplakproef op octocrylene.¹⁶ Er waren tussen de landen grote verschillen in frequentie van positieve reacties, variërend van 0% (Nederland, Griekenland, Portugal, Polen) tot 23% in België en zelfs 32% in Frankrijk.¹⁶

Er blijkt een duidelijke relatie te zijn tussen fotocontactallergie voor octocrylene en fotocontactallergie voor ketoprofen.^{3,13,18,20} Ketoprofen is een NSAID, dat vooral in landen zoals België, Frankrijk, Spanje en Italië in topische formuleringen veel gebruikt wordt voor het verlichten van ontsteking en pijn bij verscheidene aandoeningen zoals licht trauma, tendinitis, artrose van de kleine gewrichten, acute lage rugpijn en flebitis. Dergelijke preparaten hebben in die landen veel gevallen van fotocontactallergie veroorzaakt.^{14,16,20-22} Tussen de 27 en 80% van alle patiënten met een positieve fotoplakproef op ketoprofen blijkt ook te reageren op octocrylene.^{3,16,20,21,23-25} Het mechanisme hiervan is niet opgehelderd, maar kan in een aantal gevallen mogelijk berusten op fotokruisreactiviteit.¹⁹ Omgekeerd blijkt dat waarschijnlijk meer dan 80% van de patiënten met een positieve fotoplakproef op octocrylene tevens fotoallergisch is voor ketoprofen.^{3,16} Met andere woorden: de grote meerderheid van alle reacties op octocrylene wordt waarschijnlijk niet veroorzaakt door octocrylene zelf, maar door het voorafgaande gebruik van ketoprofen en fotosensibilisatie door dit NSAID.

De omvang van het (foto)allergene probleem

Het aantal gevallen van contactallergie dat tot nu toe beschreven is, lijkt gering in relatie tot het uitgebreide gebruik van octocrylene in zonnebrandmiddelen (80%) en huidverzorgingsproducten (20%). Niettemin werden de hier beschreven vijf patiënten gezien in één kliniek in een periode van net iets meer dan twee jaar. Ofschoon fotocontactallergie veel vaker voorkomt, wordt deze reactie in > 80% waarschijnlijk niet veroorzaakt door octocrylene zelf, maar door voorafgaande fotosensibilisatie voor ketoprofen. Deze reactie wordt nagenoeg alleen gezien in België, Frankrijk, Spanje en Italië,¹⁶ landen waarin ketoprofen op grote schaal gebruikt wordt. Nederland is de enige EU-lidstaat waarin lokale geneesmiddelen met ketoprofen niet toegelaten zijn.²⁷ Desondanks kan ook hier, zo moge blijken uit ziektegeschiedenis 1, incidenteel fotocontactallergie voor octocrylene optreden. Opmerkelijk is, dat tot nu toe op één na⁸ alle gevallen van (foto)contactallergie voor octocrylene werden veroorzaakt door hun aanwezigheid in zonnebrandmiddelen, terwijl octocrylene ook en misschien wel in 20% van alle huidverzorgingsproducten (waaronder crèmes voor het gezicht) aanwezig is.

CONCLUSIES EN ADVIEZEN

Wij presenteren de ziektegeschiedenissen van vier patiënten met contactallergie en één met fotocontactallergie voor octocrylene, die gezien werden in één kliniek in een periode van iets meer dan twee jaar. Totdat de juiste omvang van het (foto)allergene

probleem is komen vast te staan, adviseren wij de Nederlandse dermatologen om octocrylene 10% in petrolatum (te verkrijgen bij Chemotechnique: www.chemotechnique.se) toe te voegen aan de cosmeticumreeks en de fotoplakproefreeks²⁸ en één of beide reeksen te testen bij patiënten die verdacht worden van reacties op zonnebrandmiddelen of huidverzorgingsproducten en bij patiënten bij wie de mogelijkheid van fotocontactallergie of andere fotodermatosen wordt overwogen.

DANKZEGGING

De patiëntgegevens in dit artikel zijn verzameld, geëvalueerd en worden hier gepresenteerd in het kader van CESES¹⁷ (*Consumer Exposure Skin Effects and Surveillance*), het registratiesysteem van allergische reacties op cosmetica in Nederland, dat wordt uitgevoerd door het RIVM in opdracht van en gefinancierd door De Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Alle auteurs participeren in dit project.

LITERATUUR

1. Palm MD, O'Donoghue MN. Update on photoprotection. *Dermatol Ther* 2007;20:360-76.
2. Herzog B, Wehrle M, Quass K. Photostability of UV absorber systems in sunscreens. *Photochem Photobiol* 2009;85:869-78.
3. Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol* 2010;146:753-7.
4. Wang SQ, Tanner PR, Lim HW, et al. The evolution of sunscreen products in the United States – a 12-year cross sectional study. *Photochem Photobiol Sci* 2013;12:197-202.
5. Manová E, Goetz N von, Hauri U, et al. Organic UV filters in personal care products in Switzerland: A survey of occurrence and concentrations. *Int J Hyg Environ Health* 2013;216:508-14.
6. Kerr AC. A survey of the availability of sunscreen filters in the UK. *Clin Exp Dermatol* 2011;36:541-3.
7. Rastogi SC. UV filters in sunscreen products - a survey. *Contact Dermatitis* 2002;46:348-51.
8. Madan V, Beck MH. Contact allergy to octocrylene in sunscreen with recurrence from passive transfer of a cosmetic. *Contact Dermatitis* 2005;53:241-2.
9. Vigan M. REVIDAL-GERDA: Organisation et collaboration avec la pharmacovigilance. *Therapie* 2002;57:263-4.
10. Avenel-Audran M and the members of the REVIDAL/GERDA. Update on octocrylene (photo)allergy (Abstract). *Photoderm Photobiol Photomed* 2012;28:283.
11. Travassos AR, Claes L, Boey L, et al. Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. *Contact Dermatitis* 2011;65:276-85.
12. Karlsson I, VandenBroecke K, Martensson J, et al. Clinical and experimental studies of octocrylene's allergenic potency. *Contact Dermatitis* 2011;64:343-52.
13. Delplace D, Blondeel A. Octocrylene: really non-allergenic? *Contact Dermatitis* 2006;54:295.
14. Pigatto PD, Guzzi G, Schena D, et al. Photopatch tests: an Italian multicentre study from 2004 to 2006. *Contact Dermatitis* 2008;59:103-8.
15. Greenspoon J, Ahluwalia R, Juma N, et al. Allergic and photoallergic contact dermatitis: A 10-year experience. *Dermatitis* 2013;24:29-32.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.

SAMENVATTING

Er worden vier patiënten beschreven met contactallergie voor octocrylene in zonnebrandmiddelen en één patiënt met een fotocontactallergie voor deze UV-filter. Octocrylene is een relatief nieuwe UVB- en UVAIL- filter, die op grote schaal gebruikt wordt in zonnebrandmiddelen en huidverzorgingsproducten. Sinds 2003 is een groeiend aantal gevallen van contactallergie en fotocontactallergie voor deze stof beschreven. Contactallergie wordt meestal gezien bij kinderen en ontstaat door het gebruik van zonnebrandmiddelen. Gevallen van fotocontactallergie worden vooral gemeld uit België, Frankrijk, Spanje en Italië. Het betreft meestal volwassenen die door voorafgaand gebruik van lokale therapeutica met ketoprofen gefotosensibiliseerd zijn voor dit NSAID en dan ook fotoallergisch worden voor octocrylene. Wij raden aan om octocrylene 10% in petrolatum toe te voegen aan de cosmeticareeks en de fotoplakproefreeks en één of beide te testen bij patiënten die verdacht worden van reacties op zonnebrandmiddelen of huidverzorgingsproducten en bij patiënten bij wie de mogelijkheid van fotocontactallergie of andere fotodermatosen wordt overwogen.

TREFWOORDEN

octocrylene – zonnebrandmiddel – UV-filter – ketoprofen – fotocontactallergie – contactallergie

SUMMARY

We describe four patients with contact allergy to octocrylene in sunscreen preparations and one patient with photocontact allergy to this UV-filter. Octocrylene is a relatively new UVB and UVAIL absorber, which is widely used in sunscreen agents and skin care cosmetics. Since 2003, several studies have reported an increasing number of contact allergic and photocontact allergic reactions to this chemical. Plain contact allergy occurs mostly in children from the use of octocrylene containing sunscreen products. Photocontact allergy cases are reported mostly from France, Belgium, Spain and Italy. This reaction is mainly seen in adult patients, who have previously become photosensitized to ketoprofen in topical products containing the NSAID. We suggest to add octocrylene 10% in petrolatum to the cosmetic screening series and the photopatch test series and to test one or both of these series in all patients suspected of reactions to sunscreens or other cosmetics, and in patients in whom the existence of photoallergic contact dermatitis or photosensitive disorder is considered.

KEYWORDS

octocrylene – sunscreen – UV-absorber - ketoprofen – photocontact allergy – contact allergy

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Baby met multipele noduli aan twee tenen

E.J. Mendels¹, Y.G.L.de Graaf², N.A. Kukutsch³

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

² Dermatoloog, ZGT Hengelo

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentieadres:

Mw. drs. Elodie J. Mendels

E-mail: e.j.mendels@lumc.nl

Infantiele digitale fibromatose (IDF) is een goed-aardige fibreuze proliferatie die uitsluitend op kindereleeftijd ontstaat. Gezien de zeldzaamheid wordt de aandoening vaak niet als zodanig herkend. In dit artikel beschrijven wij een casus met een typisch klinisch en histologisch beeld.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een jongetje van zes maanden oud werd door de orthopeed verwezen naar de polikliniek Dermatologie. Bij patiëntje waren drie maanden na de geboorte noduli op de tweede en derde teen rechts ontstaan, die langzaam groeiden en af en toe bloeddten. Er waren in de afgelopen weken enkele nieuwe laesies bijgekomen. Patiëntje was verder goed gezond. In de familie komen geen vergelijkbare afwijkingen voor.

Lichamelijk onderzoek toonde een partiële syndactylie van digitus II en III van de rechtersoet. De dorsale en laterale zijde en in mindere mate de plantaire zijde van digitus II en III toonden een vijftal pijn-

loze erythemateuze, vast aanvoelende, deels confluerende, bolronde noduli van 4 tot 10 mm (figuur 1a en 1b). Er was geen sprake van functiebelemmering.

Voor de differentiële diagnose werden aanvankelijk naast een benigne exostose van het bot, maligne tumoren, waaronder een fibrosarcoom overwogen. De orthopeed liet röntgenologisch onderzoek van de rechtersoet verrichten. Dit toonde zwelling van de weke delen ter plaatse van digitus II en III, zonder afwijkingen van de ossale structuren. Echografisch onderzoek liet geen afwijkingen aan pezen en gewrichten zien.

Na het uitsluiten van afwijkingen aan het bot werd de differentiële diagnose uitgebreid met fibroproliferatieve aandoeningen van de kindereleeftijd, zoals IDF en een myofibroom. Hierop werd een 4 mm huidbiopt genomen uit een van de noduli. Histologisch onderzoek toonde een normale uitrijping van de epidermis met een verbreed stratum granulosum. De dermis liet veel in bundels gelegen myofibroblasten in een dens collageenrijk stroma zien (figuur 2). De myofibroblasten toonden paranucleair gelegen eosinofiele cytoplasmatische inclusielichaampjes (figuur 3). Deze cytoplasmatische inclusielichaampjes zijn diagnostisch voor de diagnose IDF.

Na uitgebreid overleg met de ouders over deze goed-aardige aandoening en mede omdat er geen sprake was van klachten of functiebelemmering, werd besloten een expectatief beleid te voeren met klinische observatie. Na een jaar waren de afwijkingen grotendeels in regressie gegaan. Helaas is patiëntje daarna niet meer op onze polikliniek verschenen.

BESCHOUWING

IDF (ook wel tumor van Reye genoemd) is een zeldzame, goedaardige, fibreuze proliferatie, die wordt gekenmerkt door een lokalisatie aan de acra (vaker aan vingers dan aan tenen) en een karakteristiek histologisch beeld. In de literatuur zijn ongeveer tweehonderd casus beschreven, waarbij de duim en grote teen meestal gespaard blijven. De pathogenese is onbekend. In sommige gevallen werd een associa-



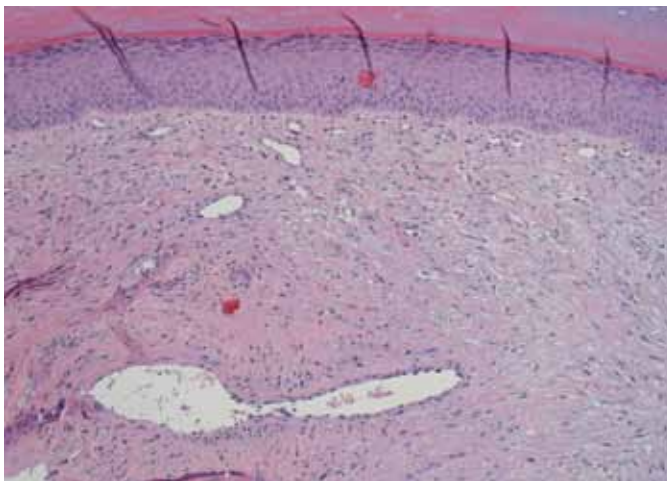
Figuur 1a en b. De dorsale en laterale zijden van dig. II en III rechts toonden meerdere, deels confluerende, bolronde, erythemateuze noduli van wisselende doorsnede.

tie gevonden met een voorafgaand trauma.¹ Ook zijn enkele gevallen in de literatuur beschreven waarbij de aandoening ontstond na chirurgische behandeling van een reeds bestaande syndactylie.^{2,3} IDF kan reeds aanwezig zijn bij de geboorte, maar ontstaat meestal spontaan in de eerste drie levensjaren.^{1,2} Er zijn enkele casus bij oudere kinderen beschreven. Het klinisch beeld bestaat uit vast aanvoelende erythemateuze tot huidkleurige pijnloze noduli ter plaatse van de laterale en/of dorsale zijde van de aangedane vinger of teen. Meestal zijn de laesies kleiner dan 1 cm in doorsnede. Er is doorgaans sprake van een solitaire laesie, zelden van multipale. Soms zijn meerdere digiti aangedaan.¹ Het histologisch beeld is kenmerkend voor de aandoening. Histologisch onderzoek is dan ook onmisbaar in de diagnostiek. Het toont een dermale proliferatie van goed gedifferentieerde fibroblasten of myofibroblasten met een dens collageenrijk stroma. Diagnostisch voor de aandoening zijn de typische eosinofiele (intra)cytoplasmatische inclusielichaampjes, die bestaan uit geaggregeerde actine microfilamenten.^{1,3}

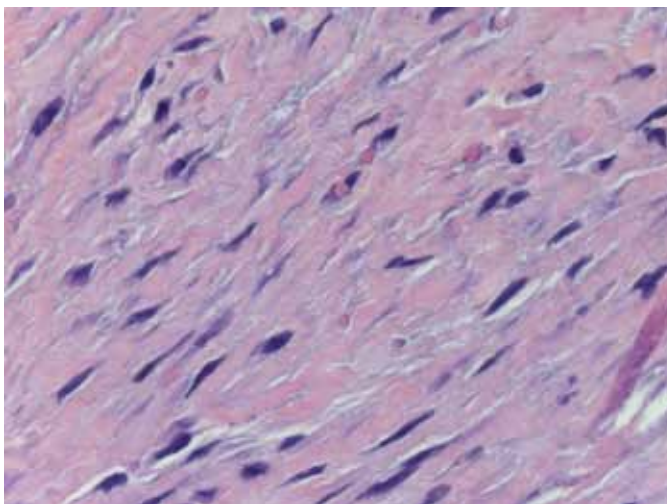
Het natuurlijk beloop van de aandoening wordt gekarakteriseerd door langzame groei in de eerste maand, gevolgd door snelle groei in de 10-14 maanden daarna. Uiteindelijk kan er spontane regressie optreden.^{4,6}

Voor de differentiële diagnose dienen, na uitsluiten van benigne en maligne afwijkingen aan het bot, fibroproliferatieve aandoeningen van de kinderleeftijd overwogen te worden, zoals juveniele (desmoid-type) fibromatose, het calcificerend aponeurotisch fibroom en een myofibroom. Deze aandoeningen worden in tegenstelling tot IDF grotendeels gekenmerkt door een unifocale massa, een lokalisatie anders dan de digiti, het meestal ontbreken van spontane regressie en een ander histologisch beeld. Bovendien ontstaan de aandoeningen vaker op latere kinder- dan wel volwassenleeftijd.^{3,6} Zodoende kan het onderscheid tussen IDF en overige fibroproliferatieve aandoeningen over het algemeen makkelijk gemaakt worden.

Er bestaat in de literatuur discussie over de beste behandeling van IDF. Mogelijke behandelingen zijn excisie, mohschirurgie, amputatie, injectie van chemotherapeutica en klinische observatie.^{1,2} Als complicatie van chirurgische behandeling kan een deformatie van de aangedane digiti ontstaan. Bovendien is er in 50 tot 75% van de gevallen sprake van een recidief na chirurgisch ingrijpen. Gezien dit hoge recidiefpercentage, de kans op ernstige deformaties na chirurgie en het feit dat IDF bovendien een goedaardige aandoening is met kans op spontane regressie, wordt door de meeste auteurs een conservatief beleid geadviseerd bestaande uit klinische observatie en follow-up.^{1,3,6} Echter, de aandoening zelf kan ook leiden tot functionele deformatie van een gewricht of verminderde mobiliteit. Voor deze gevallen kan een chirurgische ingreep alsnog overwogen worden.^{5,6}



Figuur 2. In de dermis wordt een dens collageenrijk stroma gezien met veel, in bundels gelegen, myofibroblasten.



Figuur 3. In de myofibroblasten zijn de paranucleair gelegen eosinofiele insluitingslichaampjes te zien, bestaande uit actine filamenten, die diagnostisch zijn voor infantiele digitale fibromatose.

CONCLUSIE

IDF is een goedaardige fibreuze proliferatie die uitsluitend op kinderleeftijd ontstaat. De aandoening kent een goedaardig natuurlijk beloop. Derhalve kan doorgaans volstaan worden met een expectatief beleid met klinische observatie.

LEERPUNTEN

- Infantiele digitale fibromatose is een zeldzame, benigne fibreuze proliferatie die uitsluitend ontstaat op kinderleeftijd.
- Histologisch onderzoek is noodzakelijk voor het stellen van de diagnose.
- Een expectatief beleid wordt doorgaans verkozen boven excisie.
- Chirurgisch ingrijpen geeft een hoge kans op recidief.

LITERATUUR

1. Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of Pediatric Dermatology, Volume one, 2006; chapter 13.6 Fibromatoses, Hyalinoses and Stiff Skin Syndrome: 946-7.
2. Taylor HOB, Gellis SE, Schmidt BAR, Upton J, Rogers GF. Infantile Digital Fibrosis. *Ann Plast Surg* 2008;61:472-6.
3. Laskin WB, Miettinen M, Fetsch JF. Infantile digital fibroma/fibromatosis. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 tumors from 57 patients with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2009;33:1-13.
4. Heymann WR. Infantile digital fibromatosis. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:122-3.
5. Niamba P, Leaute-Labreze C, Boralevi F, Lepreux S, Chamaillard M, Vergnes P, et al. Further documentation of spontaneous regression of infantile digital fibromatosis. *Pediatric Dermatology* 2007;24:280-4.
6. Girgenti V, Restano L, Arcangeli F, Cambiaghi S, Gelmetti C. Infantile digital fibromatosis: a rare tumour of infancy. Report of five cases. *Australas Journal of Dermatology* 2012; 53(4):285-7.

SAMENVATTING

Een jongetje van zes maanden oud bezocht de polikliniek Dermatologie met sinds drie maanden bestaande progressieve klachten van bolronde vast aanvoelende noduli ter plaatse van digitus II en III van de rechtervoet. Er was tevens sprake van een partiële syndactylie van deze digit. Een röntgenfoto van de voet toonde geen aantasting van het bot. Histologisch onderzoek liet het beeld zien passend bij infantiele digitale fibromatose (IDF). IDF betreft een zeldzame, goedaardige, fibreuze proliferatie met een karakteristiek histologisch beeld. Een expectatief beleid heeft meestal de voorkeur, gezien het feit dat chirurgisch ingrijpen ernstige deformaties tot gevolg kan hebben, een hoog recidiepercentage kent en IDF bovendien een benigne aandoening is met kans op spontane regressie.

SUMMARY

A 6 months old boy visited our dermatology department with progressive development of round nodules on the second and third digit of the right foot. A partial syndactyly of these digits was also present. An X-ray of the foot showed no bony abnormalities. Histopathology showed infantile digital fibromatosis (IDF). IDF is a rare benign fibroproliferative tumour of infancy with a typical clinical presentation and characteristic histopathological findings. A conservative approach is justified in most children, given that surgical intervention can lead to serious deformations and has a high recurrence rate, and that IDF is foremost a benign condition with a chance of spontaneous regression.

Ulcus cruris als uiting van de ziekte van Waldenström

K. Mul¹, A. Vlot², W. Vissers³

1. Arts-onderzoeker, Radboudumc, Nijmegen, destijds coassistent dermatologie, afdeling Dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis, Velp
2. Internist, afdeling Interne Geneeskunde, Rijnstate ziekenhuis, Arnhem
3. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis, Velp

Correspondentieadres:
Karlien Mul
Rijnstate Ziekenhuis locatie kliniek Velp
Afdeling Dermatologie
Postbus 8
6880 AA Velp
E-mail: karlien.mul@radboudumc.nl

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Op de polikliniek Dermatologie meldt zich een 68-jarige vrouw met een zwaar gevoel en zwelling van de onderbenen. Haar voorgeschiedenis vermeldt geen bijzonderheden en patiënte gebruikt geen medicatie. De flebologische voorgeschiedenis vermeldt geen diepveneuze trombose, erysipelas of diabetes mellitus.

Lichamelijk en aanvullend onderzoek

Bij onderzoek worden aan beide onderbenen enkele varices, oedeem en erythemateuze maculae gezien. De capillaire refill is normaal en de perifere pulsaties zijn beiderzijds voelbaar. Vanwege een klinisch beeld passend bij chronische veneuze insufficiëntie wordt een duplexonderzoek van de beenvaten ver-

richt. Hierbij wordt beiderzijds een insufficiëntie van de vena saphena magna gevonden, links ter hoogte van het onderbeen, rechts vanaf halverwege het bovenbeen. Enkel-armindex en teendrukmeting zijn niet afwijkend.

Beloop

Ter vermindering van het oedeem wordt allereerst gekozen voor ambulante compressietherapie om vervolgens een adequate therapeutisch elastische kous aan te meten, dit ook om te achterhalen of het effect heeft op de klachten van een zwaar gevoel in de benen. In de maanden daarna ontstaan er progressief erosies en vervolgens ulcera aan de onderbenen. Daarbij krijgt patiënte een brandende en stekende pijn aan de onderbenen, zonder koorts. Soms heeft zij ook pijnlijke handen, met name in de handgewrichten.

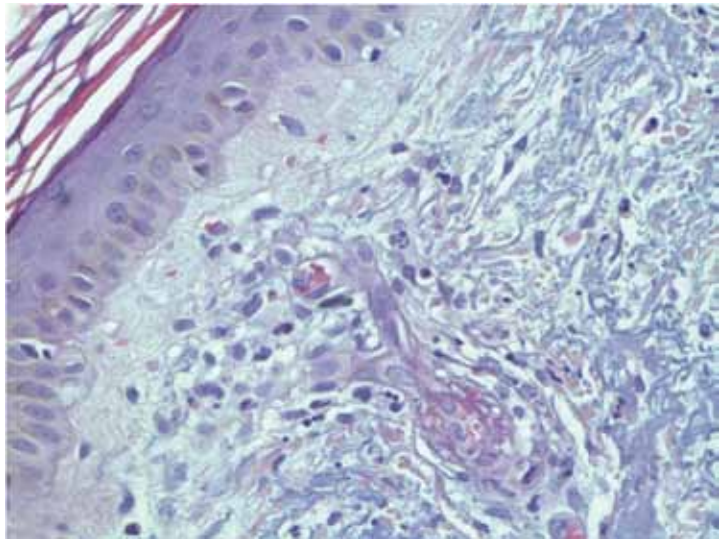
Histopathologie

Vier maanden na het eerste contact is er nog geen verbetering van de ulcera opgetreden en vallen bij dermatologisch onderzoek tevens purpura aan de onderbenen op. Er worden twee huidbiopten genomen waarbij één uit de niet aangedane rand rond het ulcus (voor immunofluorescentieonderzoek). Er wordt bij histopathologisch onderzoek extravasatie van erythrocyten gezien, gezwollen endotheel, neutrofiële granulocyten in de vaatwand en kernpuin en een ontstekingsinfiltraat rondom de bloedvaten (figuur 1, 2 en 3). In enkele bloedvaten is een fibrinethrombus te zien (figuur 2). Op basis hiervan wordt de diagnose leukocytoclastische vasculitis gesteld. Het IF-biopt laat immuundeposities zien passend bij leukocytoclastische vasculitis.

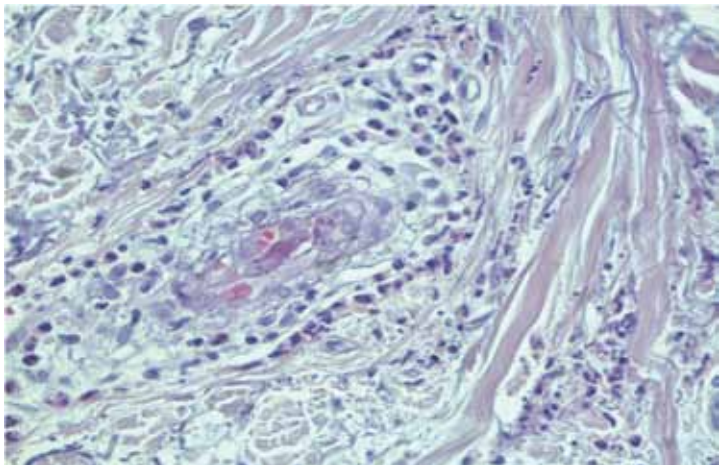
DIAGNOSE EN BEHANDELING

Enkele weken later ontwikkelt patiënte een ondraaglijke pijn aan de benen. Patiënte wordt opgenomen voor pijnbestrijding en verzorging van de ulcera en verder onderzoek naar de oorzaak van de leukocytoclastische vasculitis. Op dat moment worden bij dermatologisch onderzoek meerdere forse (5-7cm) necrotische ulcera gezien aan beide benen. Er wordt opnieuw uitgebreid laboratoriumonderzoek ingezet naar een onderliggende oorzaak voor de leukocytoclastische vasculitis. De (afwijkende) laboratoriumwaarden zijn gegeven in tabel 1. Bij echografisch onderzoek van het abdomen wordt een splenomegalie met een doorsnede van 16 cm gevonden.

De IgM-paraproteïne-uitslag zou kunnen passen bij een monoclonale gammopathie. Daarom wordt besloten deze waarde na ontslag te vervolgen. Echter een week na ontslag komt patiënte op de spoedeisende hulp met algehele malaise en *dyspnée d'effort*. Zij blijkt een anemie te hebben met een Hb van 3,8 mmol/l, waarvoor zij *packed cells* ontvangt. De oorzaak van de anemie wordt gedurende de opname niet aangetoond. Daarom wordt besloten tot een beenmergaspiraats en extra serologie. De histopathologie van het beenmerg is volledig passend bij mor-



Figuur 1. Fibrinedeposities zijn zichtbaar in hoogdermale vaatjes, erythrocytenextravasatie en vorming van kernpuin.



Figuur 2. Detailopname van leucocytoclasie van dermale vaatjes. Bloedvat met in het lumen eosinofiel materiaal: fibrine thrombus. Eromheen neutrofiële granulocyten met leucocytoclasie.



Figuur 3. Handpalmgroot grillig gevormd ulcus met ongeveer 40% geel beslag en scherp begrensde wondrand met livide verkleuring.

bus Waldenström. In verband met aanhoudende pijn en ulcera ondanks optimale lokale therapie wordt patiënte uiteindelijk doorverwezen naar het UMC Utrecht. Zij is behandeld met rituximab (anti-CD20-therapie). Inmiddels zijn de ulcera genezen en maakt patiënte het goed.

BESPREKING

Morbus Waldenström is een zeldzame oorzaak van een ulcus cruris. Het is een proliferatieve ziekte van de B-lymfocyten. Deze B-lymfocyten, met lymfoplasmacytoïde kenmerken, produceren een monoclonaal immunoglobuline.¹ Huidafwijkingen komen slechts bij 5% van de patiënten met macroglobulinemie van Waldenström voor. De huidafwijkingen zijn zelden de eerste manifestatie van de ziekte.²

Er kunnen verschillende afwijkingen aan de huid gevonden worden, met verschillende onderliggende pathofysiologische mechanismen.^{3,7} Huidafwijkingen specifiek passend bij morbus Waldenström kunnen op twee manieren ontstaan. De maligne lymfoplasmacytoïde B-cellen kunnen direct een infiltraat vormen in de dermis.^{3,5,7} Dit leidt tot roodbruine tot livide plaques en soms papels meestal gelokaliseerd op de romp, in het gelaat, op de oren en de benen. De papels kunnen ulcereren, maar meestal geven deze laesies geen klachten. Een karakteristieke presentatie van huidinfiltratie door maligne cellen bij morbus Waldenström is een symmetrische zwelling met livide verkleuring in het gelaat, met een brandend gevoel.⁵

Huidafwijkingen bij morbus Waldenström kunnen ook ontstaan door neerslag van M-proteïne.^{3,7} Deze neerslag leidt dus tot macroglobulinemie van de huid (*cutaneous macroglobulinosis*). Hierbij ontstaan er *storage papules*, parelmoerachtige, huidkleurige papels op de strekzijden van de extremiteiten en op de romp. Deze zijn vaak in grote aantallen aanwezig. De papels kunnen centraal hemorragisch zijn of crustae hebben. Meestal zijn deze papels asymptomatisch, soms is er pruritus.

Behalve neerslag van M-proteïne, kunnen deze paraproteïnen ook een direct effect hebben op de dermis en epidermis.^{3,5,6} Hierbij kunnen bullae dermatosen of urticaria ontstaan.

Naast deze huidafwijkingen zijn er nog andere huidafwijkingen geassocieerd met, maar niet specifiek voor, morbus Waldenström. Zo kan er sprake zijn van cryoglobulinemie.^{3,4,7} Cryoglobulinen zijn abnormale complexen van immunoglobulinen die neerslaan bij temperaturen lager dan de lichaamstemperatuur. Hierdoor neemt de bloedtoevoer naar de weefsels af en ontstaat er tevens een ontstekingsreactie. Bij morbus Waldenström gaat dit om type 1-cryoglobulinemie waarbij er monoclonale cryoglobulinen (kappa dan wel lambda) aanwezig zijn. Klinisch leidt dit tot palpabele purpura en papels met necrose en ulceratie aan de benen. Andere mogelijke afwijkingen zijn livedo reticularis, acrocyanose en raynaudfenomeen. Niet alle patiënten met morbus Waldenström hebben cryoglobulinemie.

Tabel 1. Uitslag laboratoriumonderzoek.

Laboratoriumbepaling	Waarde	Referentiewaarde
BSE	60 mm/h	<30
Hb	6.0 mmol/l	7.5-10
Leukocyten	$7.2 \times 10^9/l$	4-11
CRP	92 mg/l	0-9
Albumine	32 g/l	35-50
M-proteïne	3 g/l IgM type kappa	Nvt
Cryoglobuline	Positief	Nvt
Koudeagglutinen	Positief	Nvt
ANA en ANCA	Negatief	Nvt
B2-microglobuline	4.0 mg/l	0-3
Haptoglobuline	0.2 g/l	0.3-2
Anti-CCP	Negatief	<7 ^E /ml
Reumafactor IgM	Negatief	<15 IE/ml
Complement C3	1.75 g/l	0.75-1.4
Complement C4	<0.02 g/l	0.1-0.34
Hepatitis B/C	Negatief	Nvt
Viscositeit	8.49	1.52-1.82
Eiwit in urine	0.43 g/l	0-0.14

Een zeldzame presentatie van een monoclonale gammopathie is cutane leukocytoclastische vasculitis.^{3,7} Dit wordt veroorzaakt door activatie van het complementsysteem door de paraproteïnen. In 10-15% van de gevallen komt dit samen voor met cryoglobulinemie.^{3,7} Interactie van M-proteïne met stollingsfactoren geeft slijmvliesbloedingen en epistaxis.⁵

Bij de hierboven beschreven casus waren er huidafwijkingen in de vorm van purpura en ulcera aan de onderbenen. In eerste instantie werden de afwijkingen geduid als passend bij veneuze insufficiëntie. Echter, bij toepassen van compressietherapie namen de afwijkingen juist toe. Hierdoor werden wij op het spoor gezet van een mogelijke andere zeldzamere onderliggende oorzaak voor de laesies. Bij morbus Waldenström kunnen purpura worden verergerd door strakke kleding, langdurig staande houding en warmte.⁸ Andere redenen om aan een zeldzamere oorzaak te denken was de uitgebreidheid en aantal van de ulcera, aanwezigheid van purpura, de lokalisatie op de kuit en de heftige (neuropathische) pijn. Histopathologisch onderzoek toonde een beeld passend bij leukocytoclastische vasculitis. Zoals hierboven beschreven is dit een aspecifieke bevinding die onder andere kan passen bij morbus Waldenström. Tevens was bloedonderzoek positief voor cryoglobulinen. Dit past ook bij het klinisch beeld dat gezien werd: purpura, ulceratie en necrose op de onderste extremiteit. De aanwezigheid van M-proteïne kappa, met als gevolg hiervan een hoge viscositeit en laag complement, kan passen bij morbus Waldenström. Bij deze patiënte werden geen huidafwijkin-

gen gevonden die specifiek zijn voor morbus Waldenström. Op basis van serologie in combinatie met de histopathologie van het beenmergaspiraats kon de diagnose gesteld worden. De purpura bij Waldenström kunnen primair of secundair zijn. Er werden geen aanwijzingen gevonden voor secundaire oorzaken zoals de ziekte van Sjögren, reumatoïde artritis of lupus erythematosus. Opvallend bij deze casus was, dat de huidafwijkingen de eerste uiting van de ziekte waren. Meestal komen deze later in het beloop van de ziekte voor.

LITERATUUR

1. Waldenström J. Incipient myelomatosis or essential hyperglobulinemia with fibrinogenopenia: a new syndrome? *Acta Med Scand* 1944;117:216-47.
2. Lorette G, Guilmot JL, Binet C, Carli-Basset C. Les manifestations cutanées des dysglobulinémies. *Sem. Hôp. Paris* 1981;57:163-7.
3. Rongioletti F, Patterson JW, Rebora A. The histological and pathogenetic spectrum of cutaneous disease in monoclonal gammopathies. *J Cutan Pathol* 2008;35:705-21. doi: 10.1111/j.1600-0560.2007.00884.x. Epub 2008 Mar 10.
4. Chan I, Calonje E, Whittaker SJ. Cutaneous Waldenström's macroglobulinaemia. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:491-2.
5. Abdallah-Lotf M, Bourgeois-Droin C, Perronne V, et al. Cutaneous manifestations as initial presentation of Waldenström's macroglobulinemia. *Eur J Dermatol* 2003;13:90-2.
6. Libow LF, Mawhinney JP, Bessinger GT. Cutaneous Waldenström's macroglobulinemia: report of a case and overview of the spectrum of cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(6 Suppl):S202-6.
7. Daoud MS, Lust JA, Kyle RA, Pittelkow MR. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:507-35; quiz 536-8.
8. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Bologna Textbook of Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier publishing; 2008.

SAMENVATTING

We beschrijven een patiënt met meerdere, zeer pijnlijke, necrotische ulcera op de onderbenen. Deze blijken te berusten op macroglobulinemie van Waldenström. Dit is een proliferatieve ziekte waarbij de B-lymfocyten een monoclonaal immunoglobuline produceren. Zelden presenteert deze ziekte zich met huidafwijkingen.

TREFWOORDEN

ulcus cruris – morbus/macroglobulinemie van Waldenström – monoclonale gammopathie

SUMMARY

We describe a patient with multiple, extremely painful, necrotic ulcers on the lower legs. The cause of these ulcers appeared to be macroglobulinaemia of Waldenström. This is a proliferative disease in which B-lymphocytes produce monoclonal immunoglobuline. Cutaneous lesions are a rare manifestation of this disease.

KEYWORDS

ulcus cruris – morbus/macroglobulinaemia of Waldenström – monoclonal gammopathy

KENNISQUIZ

Dermatopathologie

A.M.R. Schrader¹, P.K. Dikrama², T. Middelburg³, V. Noordhoek Hegt⁴

¹ Aios Pathologie, afdeling Pathologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Ziekenhuisgroep Twente, Hengelo

⁴ Patholoog, afdeling Pathologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Correspondentieadres:

P.K. Dikrama

E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl

In de kennisquiz over dermatopathologie komen veel voorkomende dermatosen en huidtumoren aan bod. Om het accent te leggen op de histologie worden klinische gegevens niet vermeld. Iedere quiz-bespreking wordt afgesloten met een tabel 'Van kliniek naar histologie' waarin de samenhang tussen kliniek en histopathologie wordt verklaard.

De antwoorden vindt u op pagina 421.

CASUS 15 (FIGUUR 1)

1. Dit is een afwijking uitgaande van cellen van de:

- epidermis
- adnexen
- dermis
- subcutis

2. Het stratum corneum toont:

- orthokeratose
- hyperkeratose
- parakeratose

3. Wat wordt aangegeven met de blauwe pijlen?

- nesten melanocyten
- atypie van keratinocyten
- basale hyperpigmentatie
- pigmentincontinentie met melanofagie

4. Wat wordt weergegeven in het kader?

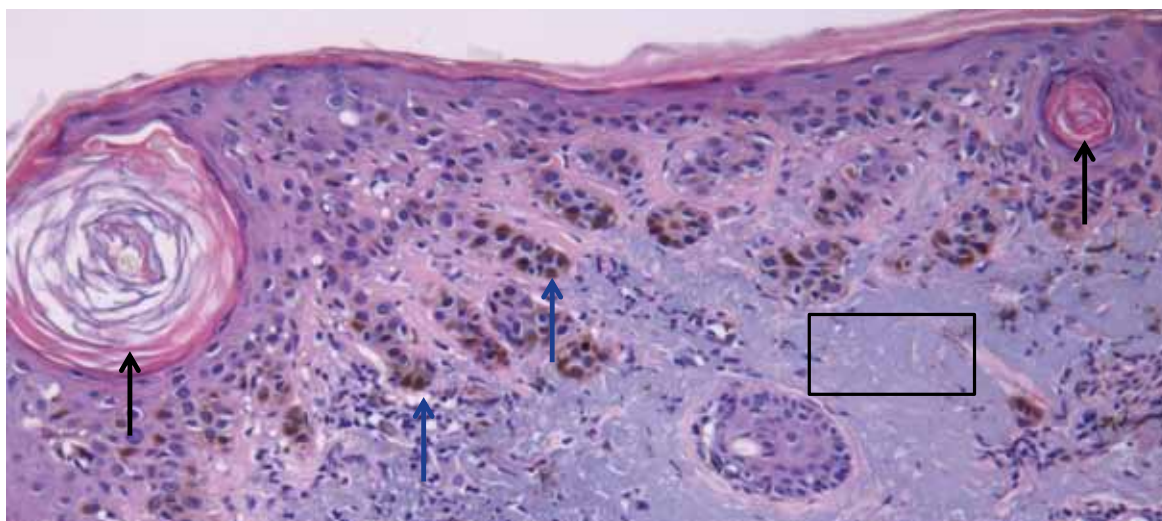
- ontstekingsinfiltraat
- mucine
- elastose
- amyloïd

5. Wat wordt aangegeven met de zwarte pijlen?

- bloedingsresten
- keratine
- fibrose van dermale papiltoppen
- apoptotische keratinocyten

6. De histopathologische bevindingen passen het beste bij:

- lentigo maligna
- lentigo solaris
- gepigmenteerde actinische keratose
- lichen planus pigmentosus
- lichen amyloïdosis
- lichen simplex chronicus
- grensvlaknaevus



Figuur 1.

REFERAAT

De klassieke efflorescentieleer

Nog steeds geen eenduidige zaak

F.M. Garritsen¹, C.J.G. Sanders², J.H. Sillevius Smitt³, J. Toonstra²

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, UMC Utrecht

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC Utrecht

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, AMC Amsterdam

Correspondentieadres

Drs. F.M. Garritsen

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Afdeling Dermatologie

Postbus 85500

3508 GA Utrecht

E-mail: f.m.garritsen@umcutrecht.nl

De efflorescentieleer maakt onderdeel uit van de basis van de dermatologie en vormt de eerste stap in het bestuderen van ons vakgebied. De efflorescenties (Latijn voor 'opbloeijsels') zijn de bouwstenen van de dermatologie: de elementen en zichtbare bestanddelen van een huidafwijking die met elkaar de huidafwijking vormen.^{1,2} De grondlegger van deze leer was hoogleraar in de chirurgie Joseph Jacob Plenck (1735-1807, figuur 1), die in 1776 huidafwijkingen beschreef in navolging van Linnaeus.^{2,3} De eerste Nederlandse vertaling hiervan verscheen in 1780 in *Leerstuk wegens de huidziekten* (figuur 2a en 2b).⁴ De dermatologen Robert Willan, Thomas Bateman en Jean Darier hebben de leer in de daaropvolgende jaren verder uitgewerkt, waarbij het aantal beschreven efflorescenties wisselde per auteur.^{3,5} Inmiddels heeft de efflorescentieleer zich ontwikkeld tot de basiskennis die elke coassistent, arts-assistent en dermatoloog in de dagelijkse praktijk gebruikt om huidafwijkingen systematisch te beschrijven. Het gebruik van de efflorescentieleer helpt ons om te komen tot een weloverwogen diagnose. Zonder dit dermatologische vocabulaire is het onmogelijk om huidaandoeningen universeel te beschrijven.⁶

Soms werd een onderscheid tussen primaire en secundaire efflorescenties gemaakt. Met primaire efflorescenties worden die huidafwijkingen bedoeld die als eerste, als meest representatieve of als meest kenmerkende van een huidziekte opkomen, zoals *papels* en *maculae*.^{2,7} De term secundaire efflorescenties wordt gebruikt voor veranderingen als gevolg van de huidziekte zelf, afwijkingen door invloeden van buitenaf of huidafwijkingen die ontstaan uit eer-



Figuur 1. Joseph Jacob Plenck, hoogleraar chirurgie (1735-1807).

dere, primaire laesies.² Voorbeelden van secundaire efflorescenties zijn *erosies* en *lichenificatie*. Omdat deze indeling niet altijd goed te maken is en er veel overlap wordt gezien, worden de termen primaire en secundaire efflorescenties nog maar weinig gebruikt.

Voorafgaand aan het coschap dermatologie worden coassistenten voorbereid op de kliniek door het bestuderen van deze efflorescentieleer. Wij onderwijzen en toetsen de studenten over de definities van deze efflorescenties; het gaat immers om belangrijke basiskennis die het mogelijk maakt om huidafwijkingen systematisch te beschrijven. Maar hanteren wij zelf eigenlijk wel de juiste begripsomschrijvingen en is onze definitie de enige juiste? Hebben wij te maken met gemakkelijke basisleerstof of is de efflorescentieleer toch nog steeds geen eenduidige zaak?

Na enkele maanden gewerkt te hebben als arts-assistent dermatologie ontstond bij mij (FG) de indruk dat de efflorescentieleer minder strikt en minder



Figuur 2a (links). Leerstuk wegens de huidziekten. Eerste Nederlandse vertaling van het boek van Joseph Jacob Plenck uit 1780. Figuur 2b (rechts). De orde der vlekken. Joseph Jacob Plenck, 1776.

universeel is dan algemeen wordt aangenomen. J. van Everdingen beschreef in 1984 reeds de reis van de papel naar Parijs en concludeerde dat er in ons land verschillende definities bestonden van één van de meest elementaire efflorescenties: de papel. Om te kijken of dat ook geldt voor de overige veelgebruikte efflorescenties, werd een literatuurstudie uitgevoerd om de definities van de efflorescentieeler volgens een aantal veel gebruikte leerboeken te vergelijken.

METHODE

De volgende acht dermatologische handboeken werden geraadpleegd: *Précis de dermatologie* van Darier (5e druk, 1947)⁸, *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine* (zesde druk, 2003)⁹, *Dermato-venereologie voor de eerste lijn* van Sillevius Smitt (achtste druk, 2009)¹, *Braun Falco's Dermatology* (derde druk, 2009)¹⁰, *Rook's Textbook of Dermatology* (achtste druk, 2010)¹¹, *Dermatology* van Bologna (derde druk, 2012)⁷, *Dermatology, an illustrated colour text* van Gawkrödger (vijfde druk, 2012)⁶ en *Dermatologie en venereologie in de praktijk* van De Groot en Toonstra (eerste druk, 2012)².

Van alle boeken werd getracht om de laatst verschenen editie te raadplegen. Alle definities van de verschillende efflorescenties werden bestudeerd. Engelstalige en Franstalige definities werden vertaald naar het Nederlands.

RESULTATEN

In acht bekende leerboeken werd de efflorescentieeler bekeken. De meest gebruikte efflorescenties staan vermeld in tabel 1. Het aantal genoemde efflorescenties varieert van 16 in het naslagwerk van

Bologna tot 41 in het boek van Gawkrödger.

Het is opvallend dat er, bijna 250 jaar na het invoeren van de efflorescentieeler, nog grote variatie bestaat tussen de verschillende begripsomschrijvingen. Over de basis van de definities zijn de boeken het vaak met elkaar eens: de vorm en de presentatie van de efflorescenties worden op dezelfde manier beschreven. Wanneer tabel 1 bekeken wordt, valt op dat er over de meeste efflorescenties dan ook consensus is. De woordkeuze mag wisselen, maar *erytheem* is volgens alle boeken een wegdrukbare roodheid en *atrofie* een verdunning van de huid. Verschillen bestaan echter wel en worden met name gezien in de uitgebreidheid van een beschrijving. Zo is er over de *papel* internationaal, maar ook binnen Nederland, nog geen consensus: volgens Gawkrödger gaat het om een "kleine solide elevatie kleiner dan 5 mm", terwijl Sillevius Smitt in de definitie alle mogelijke oorzaken en zelfs een klein beloop heeft opgenomen: "Circumscripte, solide verhevenheid, kleiner dan 1cm, door cel-, weefsel of vochttoename, genezend zonder litteken". De definitie van een papel van Darier blijft een van de meest bekende en wordt nog (gedeeltelijk) door leerboeken gebruikt: "Een papel is een solide circumscripte verhevenheid van de huid met de grootte van een speldenknop tot hooguit een dikke erwt. Hij bevat geen zichtbaar vrij vocht en verdwijnt na verloop van tijd vanzelf zonder een litteken achter te laten" (figuur 3).^{3,5}

Daarnaast valt op dat sommige definities in het ene boek gedetailleerd vermeld staan, terwijl andere bronnen het hele begrip niet noemen. De Groot en Toonstra zijn de enigen die een definitie geven voor de term *erythematosquameus*. Gawkrödger noemt naast de bekende en veelgebruikte efflorescenties



Figuur 3. De papel is een van de meest omstreden laesies (hier bij lichen planus).

ook een aantal 'dermatological terms'. Termen zoals alopecia, karbonkel en striae worden in dit boek bij de efflorescentieeler genoemd, terwijl de andere leerboeken deze definities apart bespreken in andere hoofdstukken bij de bijbehorende ziektebeelden. De term *dyschromie* lijkt alleen in de Nederlandse en de Franse literatuur bekend en wordt niet genoemd in andere naslagwerken. In de Nederlandse en Franse literatuur wordt eveneens consequent onderscheid gemaakt tussen een *nodulus* en een *nodus*, terwijl deze begrippen in de Engelstalige naslagwerken onder het woord *nodule* worden samengevoegd. Tot slot zijn *lichenificatie* en *excoriaties* niet volgens alle handboeken per definitie een gevolg van chronisch krabben.

Naast de uitgebreidheid van de definities, variëren ook de genoemde afmetingen in definities sterk. Zo ligt de grens tussen een *vesikel* en een *bulla* tussen de 0,5 en de 1 cm. Een efflorescentie die volgens het ene boek een *vesikel* is, kan volgens een ander leerboek dus een *bulla* zijn. Ook het verschil tussen *plaque* en een *nodus* is, gelet op de afmetingen, niet altijd duidelijk te maken. Een huidafwijking die volgens Bologna een *nodule* is (vaak groter dan 2 cm) is volgens de twee Nederlandse boeken een typische *plaque*. Tot slot blijkt dat de definities van *purpura* en *petechiën* door elkaar worden gebruikt. De boeken van Darier, Fitzpatrick, Braun Falco, Gawkrödger en Sillevius Smitt hebben aparte definities voor beide begrippen, maar de overige leerboeken gebruiken slechts één van de twee termen.

DISCUSSIE

De efflorescentieeler bestaat bijna 250 jaar en vormt een belangrijke basis voor de uitoefening van de

dermatologie, maar variatie in definities bestaat na al die jaren opvallend genoeg nog steeds. Over *atrofie*, *crusta*, *erytheem*, *macula*, *squamae* en *ulcus* is maar weinig discussie. De efflorescenties die in definitie het meest van elkaar verschillen zijn de *papel*, *nodulus*, *nodus*, *plaque*, *vesikel* en de *bulla*. Het gebruik van verschillende afkapwaarden van afmetingen in de definities zorgt voor overlap in het gebruik van *papel* en *nodus*. Het begrip *nodulus* lijkt bovendien zijn weg nog niet te hebben gevonden in alle leerboeken. Ook voor de *vesikel* en de *bulla* geldt dat er geen consensus is over de gebruikte omvang van de efflorescenties, waardoor de begrippen door elkaar gebruikt worden. Dit kan gevolgen hebben voor de klinische praktijk. Wanneer men de patiënt niet ziet en slechts een beschrijving van het huidbeeld ontvangt, dan is het belangrijk dat boodschapper en ontvanger dezelfde definities hanteren. De efflorescenties zijn bedoeld om huidafwijkingen systematisch te beschrijven en, om zonder de aanwezigheid van beeldmateriaal, toch in een goede overdracht te kunnen voorzien. Wanneer verschillende definities worden aangehouden en gebruikt, vervalt het voordeel van het gebruik van de efflorescenties. De consequenties voor behandeling en prognose zullen waarschijnlijk niet erg groot zijn, omdat uiteindelijk toch een ziektediagnose gesteld wordt, maar voor elke overdracht geldt dat het wenselijk is dat men dezelfde definities kan aanhouden zonder dat er verwarring ontstaat. We zijn ons ervan bewust dat de overdrachten tegenwoordig sneller zijn gemaakt door de komst van de digitale fotografie en dat de efflorescentieeler in de spreekkamer terrein zal verliezen. Het is echter van groot belang dat het nauwkeurig bekijken en beoordelen van een huidafwijking actief geoefend blijft worden en deel blijft

uitmaken van het dermatologische consult. Een in consensus opgestelde uniforme lijst met definities van de efflorescenties is hierbij dan onmisbaar. Op dit moment blijkt de efflorescentieleer echter zeker nog geen uitgemaakte zaak. Internationale overeen-

stemming is waarschijnlijk (nog) niet haalbaar, maar een nationale consensus, opgesteld door een werkgroep in samenspraak met Nederlandse hoogleraren dermatologie tijdens een eenmalige bijeenkomst, zou een mooie eerste stap in de goede richting zijn.

Tabel 1. Efflorescentieleer volgens verschillende leerboeken: de meest voorkomende efflorescenties.

	Darier 1947 ⁸	Fitzpatrick 2003 ⁹	SillevisSmitt 2009 ⁹	Braun Falco's 2009 ¹⁰	Rook's 2010 ¹¹	Bologna 2012 ⁷	Gawkrodger 2012 ⁶	De Groot 2012 ²
Atrofie	Verlies in aantal of omvang van de huidcomponenten door voedingsprobleem van de huid	Verdunning van epidermis door afname aantal epidermale cellen	Afname van volume van de huid-samenstellende bestanddelen	Verdunning van de huid, inclusief dermis en epidermis	Weefsel verlies van epidermis, dermis of subcutis	Verdunning van epidermis of dermis	Verlies van epidermis, dermis of beide	Abnormale verdunning van de huid, verminderde dikte, ingezonken huid
Bulla	Volumineuze maar omschreven verhevenheden, met een sereuze, heldere, vloeistof, soms hemorragisch	Omschreven, verheven laesie met vocht, > 0,5 cm	Als vesikel, >1cm, subcorneaal, intra- of subepidermaal gelegen	Met vocht gevulde laesies, > 1,0cm	Zichtbare openhoopen van vocht in of onder de epidermis, >0,5cm	Omschreven verhevenheid, gevuld met helder vocht, >1cm	Gelijk aan vesikel, >5 mm	Holte in of net onder epidermis, gevuld met helder vocht, zonder eigen wand, diameter > 1 cm
Crusta	Verharding resulterend uit ingedroogd pus of bloed	Verharde afzetting van opgedroogd serum, bloed of purulent exsudaat	Korst die samengesteld is uit ingedroogd exsudaat, bloed, cellen, necrotische materiaal of vuil	Droog secreet (serum, bloed, pus)	Gedroogd talg en andere exsudaten	Gedroogd serum, bloed of pus op het huidoppervlak	Gedroogd exsudaat (serum, bloed of pus)	Korst, samengesteld uit ingedroogd wondvocht, bloed, cellen, afgestorven weefsel of vuil
Cyste	Neoplasie van speciale variëteit, epitheliale zak gevuld met levend of afscheidingsmateriaal	Zak met vloeistof of semi-vast materiaal	-	-	Gesloten holte of zak met een epitheliale, endotheliale of membraaneuze wand, met daarin vloeistof of semi-vast materiaal	-	Nodus bestaande uit holte in epidermis gevuld met vloeistof of semi-vast materiaal	Afgesloten holte in de huid met eigen epitheelwand, gevuld met vocht, cellen of celproducten
Dyschromie	Alle stabiele huidkleurveranderingen, niet wegdrukbaar, niet wegwasbaar, langdurig aanwezig	-	Niet nader omschreven kleurverandering, die niet berust op vaatverwijding, niet wegdrukbaar	-	-	-	-	Abnormale kleurverandering, berust niet op uitzetting van bloedvaten, niet wegdrukbaar
Ecchymose	Uitgebreide en irregulaire purpura, tot handpalmgrootte of nog groter	Grotere bloedingen door extravasatie van rode bloedcellen	Maculeuze bloeding	Diffuse extravasatie van bloed, groter dan purpura	Maculair gebied van bloeding, >2mm	-	Maculaire rode of paarse bloeding, >2 mm	Oppervlakkige, vlekvormige bloeditstoring, >2 mm
Erosie	-	Omschreven, verlaagde laesie door verlies van deel of gehele epidermis	Defect beperkt tot de epidermis	Superficieel verlies van weefsel, primair de epidermis, genezing zonder littekenvorming	Verlies van epidermis, heelt zonder littekenvorming	Partieel verlies van epidermis	Oppervlakkig defect, beperkt tot epidermis, helend zonder littekenvorming	Oppervlakkig defect, beperkt tot epidermis
Erytheem	Roodheid van de huid, afgebakend en min of meer diffuus, gewoonlijk tijdelijk en wegdrukbaar	Door capillaire dilatatie	Niet nader omschreven rode kleurverandering van de huid, berust op vaatverwijding	Rode kleur	Roodheid door vasculaire dilatatie of toegenomen perfusie	Wegdrukbaar rood-paarse verkleuring, door vasodilatatie	Roodheid door vasculaire dilatatie	Tijdelijke, weg-drukbaar roodheid, berust op vaatverwijding
Excoriatie	Traumatische schade	Lineaire of puntvormige superfiële uitgraving van epidermis door krabben	Epidermodermaal defect dat iets dieper is gelegen dan een erosie	Klein superficieel defect van epidermis en papillaire dermis door krabben	Verlies van huidweefsel, door krabben	Exogene schade aan epidermis	Oppervlakkige afschuring door krabben	Defect in epidermis en dermis, als gevolg van krabben
Lichenificatie	Geïndureerde plaque, hyperacanthose, door langdurig krabben	Verdikte plaques met accentuatie van huidlijnen door chronisch krabben	Vergroving van huidrelief	Verdikking van de huid met toegenomen huidtekening en gegroepde papels, door chronisch wrijven en krabben	Verdikking van epidermis en soms dermis door langdurig wrijven	Verdikking van epidermis en accentuatie van natuurlijke huidlijnen	Chronische verdikking van huid met toegenomen huidlijnen, door wrijven of krabben	Vergroving van huidrelief met aspect van een 'ribbelige' huid met sterk vergrote huidlijnen

Macula	Niet verlit- tekenende, dyschrome restanten van groot aantal huidaandoe- ningen	Omschreven vlakke laesie met andere kleur dan omgeving	Omschreven kleur- verandering in niveau huid zonder epidermale of der- male afwijkingen	Vlakke, omschreven verandering van huidkleur	Omschreven kleurveran- dering	Omschreven, vlak, < 1cm, vaak hyper- of hypopigmen- tatie	Gelokaliseerd gebied met kleur of textuur verschil- len	Omschreven kleurverande- ring zonder andere (palpa- bele) afwijkin- gen
Nodulus	Alle omschre- ven verhar- dingen van de huid, ongeacht de oorzaak. Gemiddelde omvang van een erwit	Palpabele, solide ronde of ellips- vormige laesie	Circumschripte pal- pabele weerstand < 1cm in cutis of subcutis gelegen, over het algemeen genezend met lit- tekenvorming	Verheven laesie >1,0 cm	Solide massa, >0,5cm, bestaande uit vloeistof, extracellulair materiaal, ontstekings- cellen of neoplastische cellen	Omschreven verhevenheid in dermis, gro- ter dan papil, meestal >2cm	Gelijk aan papil, maar dan >5 mm	Solide massa, groter dan 0,5 maar kleiner dan 1 cm, bestaande uit vloeistof, ont- stekingscellen, zich delende cellen of ander materiaal
Nodus	Alle omschre- ven verhar- dingen van de huid, ongeacht de oorzaak. Gemiddelde omvang van een ei	Zoals nodulus	Als nodulus, >1 cm	Zoals nodulus	Zoals nodu- lus	Zoals nodulus	Zoals nodulus	Solide massa >1 cm, bestaande uit vloeistof, ont- stekingscellen, zich delende cellen of ander materiaal
Papil	Spontaan oplossende kleine solide verhevenhe- den. Grootte wisselend van speldenknop tot erwit	Kleine, solide elevatie, < 1 cm	Circumschripte, solide verheven- heid < 1 cm, door cel-, weefsel- of vochttoename, genezend zonder litteken	Verheven laesie < 1,0 cm	Omschreven palpabele verheven- heid, < 0,5 cm	Omschreven verhevenheid door toege- nomen dikte epidermis en/ of cel afzetting in dermis, < 1 cm	Kleine solide ele- vatie, < 5 mm	Omschreven solide ver- hevenheid < 0,5 cm, door toename van cellen, weefsel of vocht in de oppervlakte
Petechiae	Kleine punt- vormige of lenticulaire purpura	Kleine, puntvor- mige extravasatie van rode bloed- cellen	Stipvormige bloe- dingen	Kleine laesie met diffuse extravasatie van bloed	Punt- bloeding, 1-2 mm	-	Puntbloeding 1-2 mm	Synoniem voor purpura
Plaque	-	Elevatie van relatief groot oppervlak	Solide vlakke ver- hevenheid >1 cm	Afgevlakte nodus	Verheven gebied, > 2 cm	Omschreven verhevenheid, door toege- nomen dikte epidermis en/ of cel afzetting in dermis, >1 cm	Palpabele, plateau achtige elevatie, meestal >2 cm	Solide verhe- venheid, meest- al >2 cm
Purpura	Spontane hemorragi- sche vlekken, helderrood, niet wegdruk- baar, altijd multiple, meestal afge- rond, vlak of licht verheven	Extravasatie van rode bloedcellen	Zichtbare bloeding van huid of slijm- vliezen, niet weg- drukbaar roodheid	Uitgebreide gebieden met dif- fuse extravasatie van bloed	-	Rood-paars, niet wegdruk- baar, door extravasatie van rode bloedcellen	Extravasatie van bloed resulterend in voor verkleu- ring	Puntvormige, paarse, niet wegdrukbaar verkleuring door bloeding in de huid, < 2 mm
Pustel	Epidermale verhevenheid met purulente vloeistof	Omschreven, verhoogde laesie met purulent exsudaat	Zichtbare holte gevuld met puru- lent vocht, zonder eigen wand, < 1 cm, meestal in epi- dermis	Blaar gevuld met pus	Zichtbare ophoping van vrij pus	Omschreven verheven- heid, gevuld met purulent vocht, meestal < 1 cm	Zichtbare collectie van vrij pus in een blaar	Holte in epider- mis gevuld met etter, zonder eigen wand en < 1 cm
Squamae	Epidermale vervellende strips	Vervelling	Loslatend conglo- meraat van hoorn- cellen	Verhoorde epithe- liale cellen die vaak gemengd zijn met serum, bacteriën, bloed en debris	Vlakke plaat of laagje stratum cor- neum	Opeenhoping van stratum corneum door toegenomen proliferatie en/ of vertraagde vervelling	Opeenhoping van verdichte hoornlaag in de vorm van loslatende frag- menten	Groepen hoorncellen die loslaten van de hoornlaag
Teleangiëc- tasieën	Oppervlak- kige, serpen- tine, vertak- kende vaatjes	Permanente dila- tie van capil- lairen	Blijvende ver- wijding van de kleinere bloed- of lymfvaten	-	-	-	Gedilateerde der- male bloedvaten	Blijvend verwijde capil- lairen of andere kleine vaatjes in de opper- vlakkige delen van de huid
Ulcus	Chronisch verlies van huid door een pathologisch proces van moleculaire destructie of gangreen	Destructie van epidermis en deel dermis	Defect van de huid tot in de subcutis, geen of geringe tendens tot gene- zing, ontstaan na voorafgaande huid- verandering	Diep defect tot der- mis of subcutis	Verlies van epidermis en dermis, vaak ook verlies onderliggen- de weefsels	Volledige-dikte verlies van epi- dermis, soms ook dermis en subcutis	Omgeschreven gebied van huid- verlies, tot in de epidermis	Defect van de huid tot in het onderhuidse weefsel, geen of geringe neiging tot genezing, ont- staan uit voor- afgaande huid- verandering

Urtica	Vooruitstekende, goed omschreven, lichtroze afgeronde configuratie van vaste consistentie, jeukend, restloos verdwijnend na minuten tot uren	Ronde of vlakke papels of plaques die binnen uren verdwijnt	Vlakke, circumscribede, vluchtige verhevenheid als gevolg van oedeemvorming in dermis, door vasodilatatie en verhoogde vasopermeabiliteit	Lokaal oedeem of zwelling door vocht buiten vaten	Voorbijgaand gebied van dermaal of hypodermiaal oedeem, wit van kleur, samendrukbaar	Jeukende, roze of paarse zwellingen van superficiële dermis	Rode of witte, voorbijgaande samendrukbare papels of plaques van dermaal oedeem	Vlakke, vluchtige verhevenheid als gevolg van cutaan oedeem
Vesikel	Verheven kleine collectie van helder vocht, nauwelijks groter dan een speldenprik	Omschreven, verheven laesie met vocht, < 0,5 cm	Zichtbare holte gevuld met helder vocht, zonder eigen wand, < 1 cm, in epidermis	Met vocht gevulde laesie < 1,0 cm	Zichtbare opeenhopingen van vocht in of onder de epidermis, < 0,5 cm	Omschreven verhevenheid gevuld met helder vocht, < 1 cm	Een kleine blaas, < 5 mm, bestaande uit helder vocht in of onder de epidermis	Zichtbare holte in of net onder de opperhuid, gevuld met helder vocht, zonder eigen wand, < 1 cm

LITERATUUR

1. Sillevius Smitt JH, Everdingen JJE van, Starink ThM, Horst HE van. *Dermatovenereologie voor de eerste lijn*, 8e ed. Houten: BohnStafleu van Loghum, 2009.
2. Groot AC de, Toonstra J. *Dermatologie en venerologie in de praktijk*, 1e ed. Den Haag: Boom Lemma, 2012.
3. Everdingen JJE. Met de papels naar Parijs. *Medisch Contact* 1985;1:25-6.
4. Arends R. *Leerstuk wegens de huidziekten*. Dordrecht, 1780.
5. Darier J. *Précis de dermatologie*. Paris: Masson & Cie éditeurs, 1908.
6. Gawkrödger DJ, Ardern-Jones MR. *Dermatology, an illustrated colour text*, 5e ed. Oxford: Elsevier, 2012.
7. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*, 3e ed. Oxford: Elsevier, 2012.
8. Civatte A, Darier J, Tzanck A. *Précis de dermatologie*, 5e ed. Masson et Cie éditeurs, 1947.
9. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 6th ed. McGraw-Hill, 2003.
10. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Braun Falco's Dermatology*, 3e ed. Italy: Springer, 2009.
11. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's textbook of dermatology*, 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010.

SAMENVATTING

De efflorescentieleer werd in 1776 voor het eerst beschreven door Joseph Jacob Plenck en heeft zich inmiddels ontwikkeld tot de basisleer die elke coassistent, arts-assistent en dermatoloog gebruikt in de dagelijkse praktijk om huidafwijkingen systematisch te beschrijven. Omdat de indruk bestaat dat de efflorescentieleer minder universeel is dan algemeen wordt aangenomen, werd een literatuurstudie uitgevoerd om de verschillende definities van de efflorescenties volgens acht bekende leerboeken te vergelijken.

Het is opvallend dat er, bijna 250 jaar na het invoeren van de efflorescentieleer, inderdaad nog grote variatie bestaat tussen de verschillende begripsomschrijvingen. Verschillen worden met name gezien in de uitgebreidheid van een beschrijving en in het gebruik van afmetingen in de definities. De efflorescenties zijn bedoeld om huidafwijkingen systematisch te beschrijven en om, zonder de aanwezigheid van beeldmateriaal, in een goede overdracht te kunnen voorzien. Wanneer verschillende definities worden aangehouden en gebruikt, vervalt het voordeel van het gebruik van de efflorescenties. Een internationale, universele lijst met consensus over de definities verdient dan ook de voorkeur. Op dit moment lijkt de efflorescentieleer echter nog geen eenduidige zaak.

TREFWOORDEN

Efflorescentieleer – elementaire efflorescenties – dermatologische vocabulaire

SUMMARY

The terminology of skin lesions was first described by Joseph Jacob Plenck in 1776 and is now part of the basic knowledge of interns, residents and dermatologists. The dermatological terms are used to describe skin lesions in a systematic way. Because the terminology was thought to vary widely among different textbooks of dermatology, a literature search was performed to compare the definitions of skin lesions according to eight commonly used dermatology textbooks.

It is striking to find that, almost 250 years after the introduction of the first definitions of skin lesions, a wide variety of definitions still exists. These differences were found in the length of descriptions and in the use of precise measurements of skin lesions. These differences may contribute to differences of opinion concerning the eventual diagnosis and can influence patient management. We would like to support the development of an internationally accepted, well-defined list with definitions for skin manifestations that should facilitate communication among those caring for patients with skin diseases.

KEYWORDS

Dermatological terms – terminology of skin lesions – dermatological vocabulary

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

OUDE PROEFSCHRIFTEN

Bespreking van oude proefschriften

Vanaf dit nummer zal onder auspiciën van de werkgroep *Geschiedenis van de Dermatologie* met enige regelmaat een oud proefschrift (van voor 1950) uit de dermatologie worden besproken. Wie zich geroepen voelt om zelf ook een stuk aan te dragen, kan zich hiervoor opgeven bij de secretaris van de werkgroep: Auguste Glastra (auguste.glastra@gmail.com).

De favusbestrijding in Nederland als sociaal-geneeskundig vraagstuk, A.J.M. Krens, 1941

J.J.E. van Everdingen

J.J.E. van Everdingen
Lid Werkgroep *Geschiedenis van de Dermatologie*

Correspondentieadres:
Jannes van Everdingen
E-mail: j.vaneverdingen@nvdv.nl

AANLEIDING

Op 18 november 1941 promoveerde A.J.M. Krens in Leiden bij prof. H.W. Siemens op het onderwerp *De favusbestrijding in Nederland als sociaal-geneeskundig vraagstuk*. In zijn inleiding legt de promovendus uit waarom hij voor dit onderwerp heeft gekozen. Favus kwam toen nog steeds veel voor in Nederland, meer dan in de rest van Europa. Als men bedenkt dat het voortbestaan van favus bijna uitsluitend aan slechte hygiënische omstandigheden was te wijten, is het dan ook begrijpelijk dat Nederland in de buitenlandse dermatologische literatuur een slechte pers had. Met name onze ooster- en zuiderburen hadden geen goed woord over voor de Nederlandse situatie. Zo schreef Karrenberg de in het Rijnland voorkomende gevallen van favus toe aan Nederlandse import en deed Darier hetzelfde met de patiënten die hij in Parijs zag. Hoe komt het dat de bestrijding van favus in Nederland zo achterliep bij de ons omringende landen, terwijl de gezondheidszorg op andere gebieden zo goed georganiseerd was, zo vroeg Krens zich af.

WAT IS FAVUS?

Favus of kletskop berust op een infectie met *Trichophyton schoenleinii*, gewoonlijk op het behaarde hoofd, soms ook elders op het lichaam. Hierbij zijn perifolliculair kleine squameuze of crusteuze schoteltjes te zien waarin haren ontbreken. Ofschoon de groeiwijze endothrix is en favus daarom wel onder de oppervlakkige dermatomycosen wordt gerangschikt, wordt favus in de meeste leerboeken ingedeeld bij de diepe mycosen, aangezien de ontstekingen zo diep zitten dat ze met littekenvorming genezen. Een deel van de alopecia favosa is overigens waarschijnlijk toe te schrijven aan secundaire infectie met stafylokokken en streptokokken. De besmettelijkheid van de schimmelinfectie is niet bijzonder groot (kleiner dan bij andere vormen van trichofytie) en vereist voortdurend nauw contact. Vandaar dat verspreiding vooral plaatsvindt in scholen en gezinnen. Favus op latere leeftijd berust bijna altijd op een besmetting die men reeds tijdens de kinderjaren heeft opgelopen. Het familiale karakter van favus berust enerzijds op de beperkte besmettelijkheid en anderzijds op de genetisch bepaalde afweer.

ENQUÊTES

Krens deed eerst onderzoek naar het voorkomen van favus in Nederland. Doordat favus niet in de Besmettelijke-Ziektenwet van 1928 was opgenomen en geen officiële registraties bestonden, was het voor hem moeilijk exacte getallen te vergaren. Hij verrichtte een tweetal enquêtes. De eerste enquête

werd gehouden onder de vier universiteitssteden (Amsterdam, Groningen, Utrecht en Leiden) en onder collegae-dermatologen in het gehele land. Zo telde hij over de periode 1928-1937 ruim 5000 favusgevallen en kwam op basis daarvan uit op een incidentie van circa 500 per jaar. Daarnaast vroeg hij gegevens op bij de geneeskundig inspecteur voor de volksgezondheid in Zuid-Holland, die kort daarvoor een enquête had gehouden onder alle artsen in die provincie. Dat leverde een groter aantal op: circa 1000 nieuwe gevallen per jaar. Gezien het feit dat veel favuspatiënten alleen door hun huisartsen werden behandeld, kwam die laatste ruwe schatting zijns inziens het dichtst bij de werkelijkheid. Bij een bevolking van 9 miljoen kwam hij zo tot de conclusie dat 1 op de 10.000 inwoners in Nederland favus oploopt. In dat opzicht, aldus Krens, staat Nederland op één lijn met landen op een aanzienlijk lager beschavingspeil (zoals Rusland, Polen en 'transkaukasische randstaten').

De belangrijkste infectiebron is volgens Krens het gezin: 47% van alle favuspatiënten was door leden van de eigen familie geïnfecteerd (36% door een der ouders, 11% door andere familieleden). Ook de school is een belangrijke besmettingsbron: 8%.

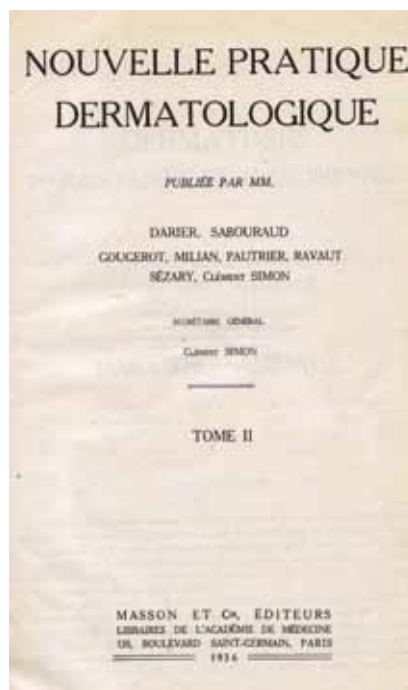
BEHANDELING FAVUS

Er zijn vele oude volksgewoonten bij de behandeling van favus (Van Andel, 1909). Zo bracht men in Schoondijk cognac met zout aan op het hoofd, in Ouddorp deed men dat met vloedwater (zeewater bij hoge vloedstand), in Katwijk met urine, in Bunschoten met hete pannenkoek en in St Annaland met bladen rode kool. Andere middelen die nog werden toegepast waren afkooksel van kaasjeskruid en rootwater van vlas. De middelen die artsen beproefden waren niet veel beter, zoals zwaveldamp (hiervoor gebruikte men een kartonnen cilinder waarin zwavel op het hoofd werd verbrand), en kompressen met 3% carbolzuur. Daar kwam verandering in toen aan het eind van de negentiende eeuw de röntgenepilatie in zwang kwam. In 1903 ging in Amsterdam de eerste gemeentelijk favuskliniek open en in 1907 de tweede. Verdachte gevallen werden opgespoord door de schoolarts. Toch werd deze behandeling niet overal even stringent doorgevoerd en dat had te maken met het feit dat de bestrijding aan het initiatief van gemeenten werd overgelaten (zie hieronder).

SLECHTE PERS

Wat is de reden dat Nederland het zo slecht 'deed' vergeleken bij andere landen? Krens noemt drie factoren:

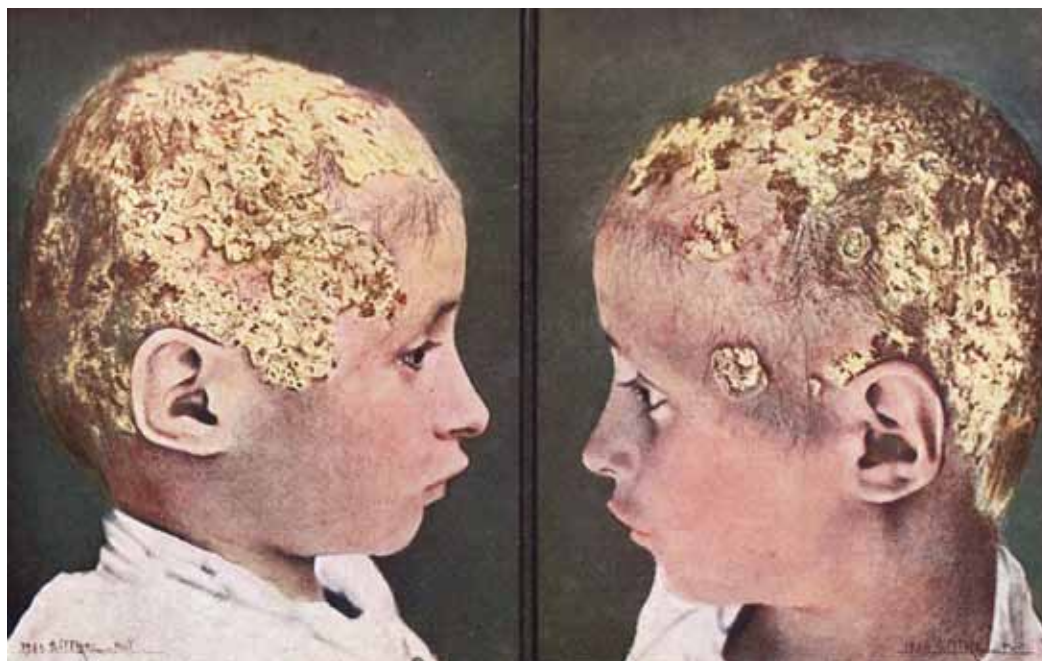
1. De geringe klachten van favus waardoor de patiënten de infectie vaak al heel lang hadden, zonder daar veel last van te hebben (bij 60% > dan 1 jaar en bij 38% > 5 jaar)
2. Onvoldoende inzicht in de genezingskansen, zowel bij artsen als bij het publiek



Figuur 1. Darier schreef de in Parijs voorkomende gevallen van favus toe aan Nederlandse import.

3. Onvoldoende ingrijpen van de overheid
Die factoren hadden natuurlijk wel met elkaar te maken. Omdat de ziekte meestal zo mild verliep, waren artsen niet erg actief, greep de overheid niet in en was de Besmettelijke-Ziektenwet niet op favus van toepassing verklaard. De bestrijding van favus werd aan gemeentelijke initiatieven overgelaten. En omdat de (lokale) overheid niet doortastend en doelgericht optrad en artsen achteroverleunden, was er ook zo weinig bekend bij het publiek. Een bijkomend probleem was dat schoolverzuim wegens (onbehandelde) favus gewettigd was in de zin van de Leerplichtwet, zodat ouders dus niet strafbaar waren als zij hun kinderen thuishielden. Krens somt een lange lijst op van personen die om de een of andere reden zich niet of onvoldoende lieten behandelen. Zie de onderstaande voorbeelden van patiënten met vermelding van de reden waarom hun behandeling mislukte:

- Meisje van 11 jaar (No 3899) weigert (is reeds van school af).
- Huisvrouw van 35 jaar (No 15068). Hoofd genezen, nagels nog ++, weigert verdere behandeling
- Moeder van dochter van 16 jaar (No 10316). Familie weigert voor controle te komen. De huismedicus zou gezegd hebben dat het haar nooit meer terugkwam, indien zij zich lieten behandelen.
- Meisje van 15 jaar (No 2495) wordt wegens verregaande brutaliteit en baldadigheid weggestuurd.
- Moeder met dochttertje van 11 jaar (No 4643). In de gemeente (Hazerswoude) is geen schoolarts.
- Moeder en drie kinderen (No 1162) weigeren botweg.
- Huisvrouw van 36 jaar (No 39/510) komt na eerste bezoek niet meer terug.



Figuur 2. Een kind met favus.

SLOT

Krens eindigt zijn proefschrift met allerlei aanbevelingen, zoals betere voorlichting, stelselmatige gezinsbehandeling, controle op scholen en aanpas-

sing van de wet. Zijn pleidooi heeft mogelijk effect gesorteerd, want na de Tweede wereldoorlog nam de incidentie van favus drastisch af. Thans kennen we het eigenlijk alleen nog als importziekte.

Aankondiging

Dames en Heren,

Op woensdag 8 oktober 2014, voorafgaand aan de opening van de EADV, zal de European Society for the History of Dermatology and Venerology haar jaarlijkse bijeenkomst houden in Amsterdam. Deze vereniging werd op 30 september 1999 opgericht in het Victoria hotel aan het Damrak en viert nu haar 3e lustrum. Marianne Crijns, Auguste Glastra en Elodie Mendels hebben vanuit de Werkgroep Geschiedenis van de Dermatologie een boeiend programma voor u samengesteld.

- 09.30 uur Verzamelen bij de ingang van het Rijksmuseum te Amsterdam
- 09.45 uur Rondleiding 'Dermatologie in kunst'
- 11.30 uur Quiz: 'The Secrets of Dermatology in Art' in het gebouw van
het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde
- 12.00 uur Alibert lezing door prof. pr. Toine Pieters
- 12.30 uur ESHDV General Meeting
- 13.00 uur Lunch
- 14.30 uur Bezoek aan bibliotheek met Joost Gijselhart

Wij verwelkomen u graag!

U kunt zich inschrijven tot 1 september 2014 door een e-mail te sturen naar: mb.crijns@nki.nl
Kosten: € 60,-, € 45,- bij bezit van museumkaart

Op zaterdagmorgen 11 oktober (09.45-11.15 uur) vindt tijdens de EADV een sessie plaats over de geschiedenis van de dermatologie, een must voor geïnteresseerden in dit onderwerp.



ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Pulsed dye-laserbehandeling voor recalcitrante verrucae vulgares

E.E. Sparreboom¹, H.G. Luijckx², H.A.L. Luiting-Welkenhuyzen², P.W.J.M. Willems³,
C.P.M. Groeneveld-Haenen³, H.J. Bovenschen³

¹ Arts, polikliniek Dermatologie, Máxima Medisch Centrum, Veldhoven

² Lasertherapeut, polikliniek Dermatologie, Máxima Medisch Centrum, Veldhoven

³ Dermatoloog, polikliniek Dermatologie, Máxima Medisch Centrum, Veldhoven

Correspondentieadres:

Dr. H.J. Bovenschen

Máxima Medisch Centrum

Polikliniek Dermatologie

Postbus 7777

5500 MB Veldhoven

Telefoon: 040-8888000

E-mail: J.Bovenschen@mmc.nl

In de laatste jaren ontpopt pulsed dye laser (PDL)-therapie zich als een veilige en effectieve tweede-lijnsbehandeling voor therapieresistente verrucae vulgares. In de literatuur zijn de effectiviteitsgegevens en zowel de instellingen van laser, als de behandelregimes veelal inconsistent. In ons centrum hebben we ruime en langdurige expertise met deze behandelingsmodaliteit voor resistente verrucae vulgares. De gedachte was dat wij hogere laserinstellingen gebruiken, waardoor de effectiviteit van de behandeling hoger zou kunnen liggen dan hetgeen wat in de literatuur beschreven is. Deze effectiviteit ligt op 48-95%, bij fluences die veelal onder de 10 J/cm² liggen (tabel 1).¹⁻¹¹

DOEL

Het vaststellen van de effectiviteit en veiligheid van PDL-behandeling voor verrucae vulgares in de dagelijkse praktijk in een groot cohort, vergeleken met de beschikbare literatuurgegevens. Speciale aandacht werd gelegd op subgroepanalyses om factoren vast te stellen die het succes van de behandeling zouden kunnen voorspellen.

METHODE

In totaal 227 patiënten die tussen januari 2008 en januari 2013 onze polikliniek bezochten met therapieresistente verrucae vulgares op handen/voeten/lichaam (met uitzondering van gelaat) werden geanalyseerd in een retrospectieve studieopzet door middel van statusonderzoek. Wratten werden bestempeld als 'therapieresistent' wanneer zij ten minste behandeling met salicylzuurhoudende topicale middelen én repetitief cryotherapie hadden overleefd.

RESULTATEN

De patiëntenpopulatie is samengevat in tabel 2. 19 patiënten werden niet geanalyseerd omdat gegevens met betrekking tot de effectiviteit van de behandeling ontbrak. Remissie van de verrucae vulgares werd bereikt bij 179 patiënten na gemiddeld $6,3 \pm 0,4$ (gemiddelde $\pm$ SEM) behandelingen met de PDL, resulterende in een effectiviteit van 86,1% (figuur 1a). Wij gebruikten een relatief hoge fluence: 12,5 tot 15,0 J/cm² ($13,3 \pm 0,1$; gemiddelde $\pm$ SEM) vergeleken met de literatuur.

Subgroepanalyses lieten zien dat patiënten waarbij remissie bereikt werd gemiddeld ($\pm$ SEM) $5,5 \pm 0,3$ behandelingen nodig hadden. Dit was in tegenstelling tot de patiënten waarbij de behandeling (partieel of geheel) faalde: hier vonden gemiddeld ($\pm$ SEM) $9,8 \pm 1,5$ behandelingen plaats ($p < 0,05$) (figuur 1b).

Verder hadden patiënten met een snel opeenvolgend behandelingsinterval (eens per 3-4 weken) een betere effectiviteit van de PDL-behandeling dan de patiënten die een langer behandelingsinterval hadden (6-8 weken) ($p < 0,05$) (figuur 1c).

De overige subgroepanalyses lieten geen statistisch significante verschillen zien voor leeftijd, sexe, localisatie van de wratten (handen/voeten/elders), bestaansduur van de wratten, aantal wratten per

Tabel 1. Literatuuroverzicht: pulsed dye laserbehandeling voor verrucae vulgares.

Artikel	Studie-type	N patiënten	Gemiddeld N behandelingen	Succes %	Behandel-interval (weken)	Fluence (J/cm ²)	Golf-lengte (nm)	Puls-duur µsec	Aantal pulses	Spot size (mm)	Overige therapie
Kauvar 1995	Prospec-tief	142	2,5	93	2-4	7-9,5	NS	450	3-10	5-7	Geen
Jain 1998	Prospec-tief	28	2,6	95,1	4-9	8,1-8,3	585	450	3-5	5	Geen
Ross 1999	Retro-spectief	33	3,4	48	2-4	9,4	585	450	5	5-10	1 Patiënt salicylzuur
Kenton 1999	Prospec-tief	28	2,1	92	6-8	6-9	585	450	3	5-7	Geen
Robson 2000	Prospec-tief	15	2	66	4-8	9-9,5	585	NS	2	5	Salicylzuur onder occlusie
Kopera 2003	Prospec-tief	126	3,4	62,7	3,3	8	585	450	NS	7	Geen
Smucler 2005	Prospec-tief	50	3,3	81	1	20	595	NS	NS	5	Salicylzuur
Park 2007	Prospec-tief	56 kin-deren	3,1	48	2-3	7-10	585	NS	2	5	Geen
Schellhaas 2007	Prospec-tief	68	3,7	89	2	8-12	583-587	450	3-5	5	Geen
Park 2008	Prospec-tief	120	2,8	49,5	2-3	7-10	585	380	2	5	Mupirocine zalf
Sethuraman 2010	Retro-spectief	61	3,1	75	2,5-4	7,1	585	NS	3	5-7	Niet vermeld

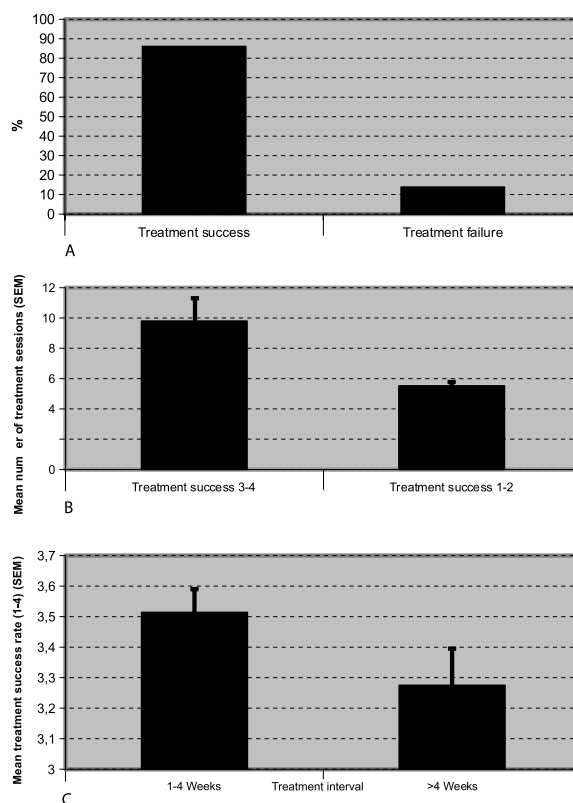
N, aantal; NS, niet gespecificeerd.

patiënt en thuisgebruik van topicale therapie met bijvoorbeeld salicylzuurhoudende producten. Veiligheidsissues: zeventien patiënten (8,2%) hadden bijwerkingen: langzaam genezende ulcera (3,8%), littekenformatie (2,9%), infectie (1,0%) en collaps gedurende behandeling (0,5%); 6,3% van alle patiënten rapporteerde hevige pijn gedurende behandeling. Zeventien (8,2%) patiënten hadden een recidief gedurende de periode januari 2008-januari 2013.

CONCLUSIE EN DISCUSSIE

De gevonden effectiviteit (86,1%) is hoog vergeleken met de in de literatuur beschikbare gegevens. Wij denken dat dit komt door onze instellingen van de laser en het gebruikte behandelregime. Er waren geen essentiële veiligheidsproblemen te melden met deze behandeling.

De effectiviteit van de PDL voor verrucae is mogelijk te verklaren door selectieve fotothermolyse van de gedilateerde deels getromboseerde (de zogenoemde *black dots*) microvasculatuur in de dermale papillae van de wratten. Door het afkappen van de bloedtoevoer naar de wrat toe, zou deze sneller in regressie gaan.^{12,13} Uiteraard, zeker met onze instellingen van de PDL, is er ook een niet-selectief thermaal effect van de laser op de gehele huid ter plaatse. Er is ook onderzocht dat de hierdoor ontstane weefselschade



Figuur 1. (a) Effectiviteit PDL, (b) Aantal behandelingen versus behandelresultaat, (c) Behandelingsinterval versus behandelresultaat.

Tabel 2. Patiëntkarakteristieken.

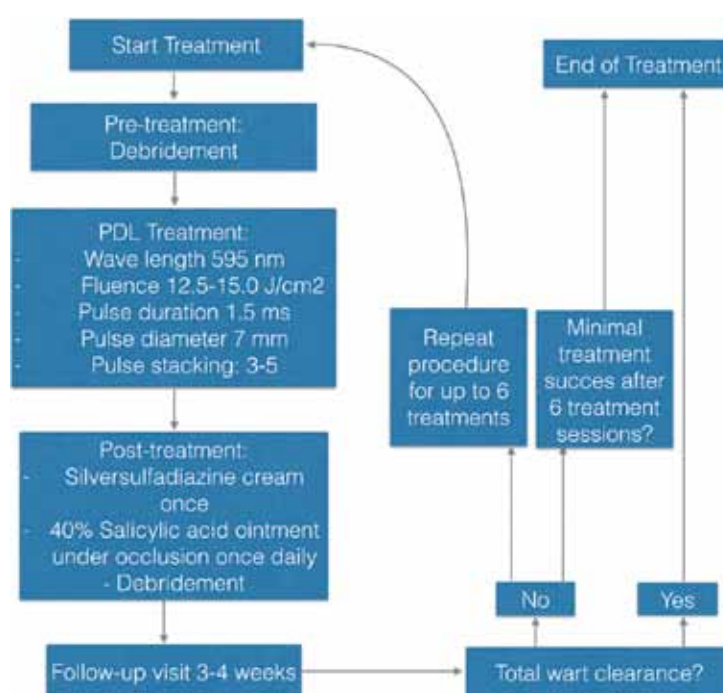
Total aantal patiënten		227
	Exclusie Geanalyseerd	19 208
Sekse	Man Vrouw	70 138
Gemiddelde leeftijd (jaren) ± SEM		30,2 ± 1,3
	Kinderen (0-16j) Volwassenen (>16j)	66 142
Lokatie/type wrat	Verruca vulgaris Verruca plantaris Beide	106 134 32
Bestaansduur (jaren) ± SEM		3,3 ± 0,4
Total aantal wratten		718
	Verruca vulgaris Verruca plantaris Periunguaal Elders	211 423 60 24
Gemiddeld aantal wratten per patiënt ± SEM	Gemiddelde Spreiding	3,5 ± 0,3 1-30
Gemiddeld aantal behandelingsessies ± SEM	Gemiddelde Spreiding	6,3 ± 0,4 1-44
Behandeling interval	1-4 weken >4 weken	139 69
Laser instellingen	Fluence Golflengte Spot size Pulse duur Aantal pulses per wrat	12,5 - 15 J/cm ² 595 nm 7 mm 1,5 ms 1 - 5 x pulse stacking

gevolgd wordt door een celgemedieerde immuunrespons. Zo is er na behandeling ter plaatse in de huid een upregulatie van zowel interleukine 2 als 4, die een rol spelen bij het tegengaan van virale infecties.¹⁴

Dit is tot dusver in de literatuur de studie met de meeste patiënten, met betrekking tot de behandeling door middel van PDL voor recalcitrante verrucae vulgares. Het retrospectieve studiedesign en het veelal ontbreken van een adequate follow-upperiode na de actieve behandelperiode zijn beperkingen van deze studie.

Desalniettemin kunnen we stellen dat PDL-therapie een effectieve en veilige behandeling is voor therapieresistente verrucae vulgares. Tot aan zes behandelingen kunnen nodig zijn met fluences van 12,5-15,0 J/cm² en korte behandelintervallen van 3-4 weken, om maximaal behandelingsresultaat te bereiken. We hebben de resultaten samengevat in een flowchart (figuur 2).

Deze studie wordt tevens binnenkort gepubliceerd in de *British Journal of Dermatology*.¹⁵



Figuur 2. Flowchart.

LITERATUUR

1. Kauwar AN, McDaniel DH, Geronemus RG. Pulsed dye laser treatment of warts. *Arch Fam Med* 1995;4(12):1035-40.
2. Jain A, Storwick GS. Effectiveness of the 585nm flashlamp-pulsed tunable dye laser (PTDL) for treatment of plantar verrucae. *Lasers Surg Med* 1997;21(5):500-5.
3. Ross BS, Levine VJ, Nehal K, et al. Pulsed dye laser treatment of warts: an update. *Dermatol Surg* 1999;25(5):377-80.
4. Kenton-Smith J, Tan ST. Pulsed dye laser therapy for viral warts. *Br J Plast Surg* 1999;52(7):554-8.
5. Robson KJ, Cunningham NM, Kruzan KL, et al. Pulsed-dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts: a prospective randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:275-80.
6. Kopera D. Verrucae vulgares: flashlamp-pumped pulsed dye laser treatment in 134 patients. *Int J Dermatol* 2003;42(11):905-8.
7. Smucler R, Jatsova E. Comparative study of aminolevulinic acid photodynamic therapy plus pulsed dye laser versus pulsed dye laser alone in treatment of viral warts. *Photomed Laser Surg*. 2005;23(2):202-5.
8. Park HS, Kim JW, Jang SJ, Choi JC. Pulsed dye laser therapy for pediatric warts. *Pediatr Dermatol* 2007;24(2):177-81.
9. Schellhaas U, Gerber W, Hammes S, Ockenfels HM. Pulsed dye laser treatment is effective in the treatment of recalcitrant viral warts. *Dermatol Surg* 2008;34(1):67-72.
10. Park HS, Choi WS. Pulsed dye laser treatment for viral warts: a study of 120 patients. *J Dermatol* 2008;35(8):491-8.
11. Sethuraman G, Richards KA, Hiremagalore RN, Wagner A. Effectiveness of pulsed dye laser in the treatment of recalcitrant warts in children. *Dermatol Surg* 2010;36(1):58-65.
12. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. In: *Dermatology – second edition, volume 1*. Mosby Elsevier 2008:1191-2.
13. Wall TL. Current concepts: laser treatment of adult vascular lesions. *Semin Plast Surg* 2007;21(3):147-58.
14. Omi T, Kawana S, Sato S, et al. Cutaneous immunological activation elicited by a low-fluence pulsed dye laser. *Br J Dermatol* 2005;153:27-62.
15. Sparreboom EE, Luijckx HG, Luiting-Welkenhuyzen HAL, Willems PWJM, Groeneveld CPM, Bovenschen HJ. Pulsed dye laser treatment for recalcitrant viral warts: a retrospective case series of 227 patients. *Br J Dermatol* DOI: 10.1111/bjd.13099.

QUIZ

Dermatoscopie

A.M. Huibregtse¹, N.A. Kukutsch²

¹. Aios, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

². Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentieadres:

Dr. N.A. Kukutsch

LUMC

Afdeling Dermatologie

Albinusdreef 2

2300 RC Leiden

E-mail: n.a.kukutsch@lumc.nl

Voorheen heeft u voornamelijk gepigmenteerde /melanocytaire dermatoscopische afwijkingen beoordeeld in de quiz. In deze nieuwe reeks van 10 quizcasus willen wij andere dermatologische aandoeningen bij u onder de aandacht brengen, waarbij het dermatoscopische beeld van aanvullende diagnostische waarde kan zijn.

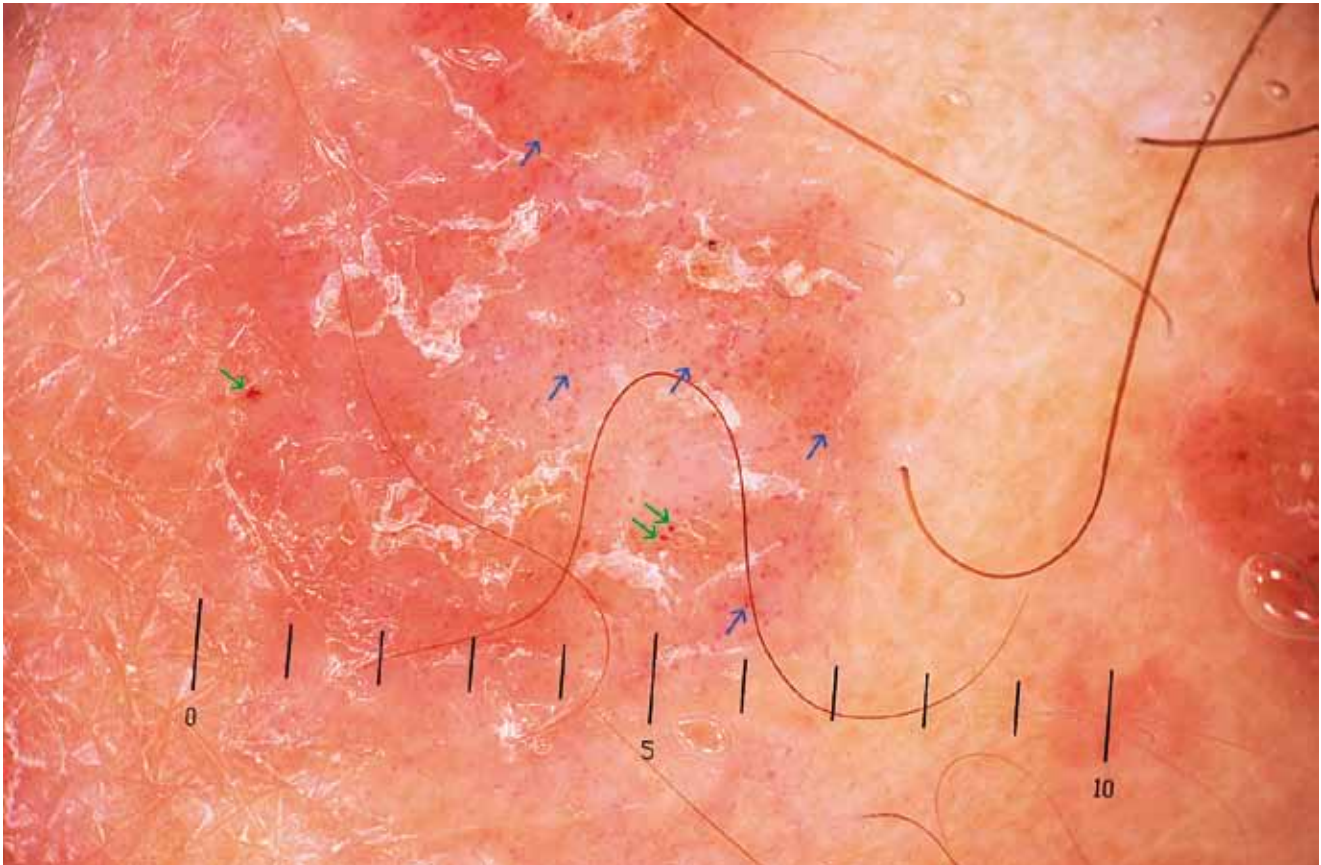
De oplossingen en toelichting kunt u vinden op pagina 422.

CASUS 6

Het betreft een 46-jarige man die sinds 14 jaar bekend is met sterk jeukende huidafwijkingen, eerder geduid als een eczeem die goed reageerde op lokale therapie en UVB-TLo1. Patiënt presenteert zich nu met deze huidafwijkingen.



Figuur 1.



Figuur 2.

Vraag 1. Welk type vaatjes is op deze dermatoscopie-foto herkenbaar bij de blauwe pijltjes?

- a. Glomerulivaatjes
- b. Dotted vessels
- c. Kommavaatjes
- d. Vertakkende vaatjes
- e. Haarspeldvaatjes

Vraag 2. Met welk teken/fenomeen komen de structuren bij de groene pijltjes overeen?

- a. Auspitz sign
- b. Koebner's sign
- c. Hutchinson's sign
- d. Gottron's sign
- e. Kaarsvetfenomeen

Vraag 3. Welke bewering is juist?

- a. Bij lichen planus bevinden de lineaire vaatjes zich centraal in de laesie.
- b. Bij pityriasis rosea kenmerkt het dermatoscopische beeld zich door een gelige achtergrond en lineaire vaatjes.
- c. Bij dermatoscopie van een psoriasislaesie hebben de squamae altijd dezelfde distributie.
- d. Bij lichen planus zijn de wickhamstriae niet zichtbaar met de dermatoscoop.
- e. Bij dermatoscopie van een psoriasislaesie zijn de karakteristieke vaatjes diffuus aanwezig.

Vraag 4. Wat is uw diagnose?

- a. M. Bowen
- b. Lichen planus
- c. Pityriasis rosea
- d. Psoriasis vulgaris
- e. Aktinische keratose
- f. Eczeem

VERENIGING

BESTUUR

Kwaliteitsbeleid NVDV vraagt om geleide democratie

Kees-Peter de Roos

Dermatoloog, DermaPark, Uden

“De zorg moet effectief, veilig en op tijd zijn. Dat is het uitgangspunt van de overheid. Ook vindt de overheid het belangrijk dat patiënten en cliënten de kwaliteit van zorgaanbieders kunnen vergelijken”. Dat staat te lezen op de website van de overheid over *Kwaliteit van de zorg*.¹ De randvoorwaarden voor de eerste twee criteria leggen wij vast in onze richtlijnen. De randvoorwaarden krijgen echter pas betekenis en inhoud wanneer wij als professionals ook proberen zoveel mogelijk conform de richtlijnen te handelen. Om zorg op een voldoende niveau te krijgen en te behouden, moeten wij als NVDV laten zien waar we voor staan. Dat is de kern van ons kwaliteitsbeleid. Patiënten moeten kunnen rekenen op een beroepsgroep die haar werkwijze inzichtelijk maakt. Dat geldt ook voor de moderne patiënt die veel therapieën wantrouwt maar ze wel allemaal wil uitproberen. In de dagelijkse praktijk worden samenvattingskaarten van richtlijnen bijvoorbeeld gebruikt om patiënten uit te leggen waarom bepaalde keuzes gemaakt worden. Daar kan dr. Google niet tegenop.

GEEN EENDAGSVLIEG

Aan een kwaliteitsbeleid liggen eisen ten grondslag. Eisen die de vorm krijgen van richtlijnen, veldnormen, standpunten en gedragscodes. Maar ook opleiding, nascholing, visitatie, accreditatie en kwaliteitsregistratie zijn belangrijke instrumenten in het kwaliteitsbeleid. Daarnaast houden wij ons ook bezig met praktijkorganisatie, geneesmiddelenbeleid, interuniversitaire samenwerking, patiëntenvoorlichting en publiekscommunicatie. Deze grote reeks van activiteiten zijn zoveel mogelijk op elkaar afgestemd en hebben een levenscyclus van 5 jaar. Dat wil zeggen, alles komt in ieder geval eenmaal per 5 jaar aan bod voor een mogelijke bijstelling. Dit tijdsbestek komt overeen met de duur van de opleiding van arts-assistenten en de gemiddelde periode van herzieningen van richtlijnen. Het is een bewuste keuze om nieuwe lichten dermatologen, waar mogelijk,

meteen te betrekken bij het kwaliteitsbeleid en de uitkomsten daarvan. Het cursorisch onderwijs, de nascholing en de patiënteninformatie sluiten hierop aan en kennen idealiter dus een soortgelijke cyclus, evenals visitatie en accreditatie.

DEMOCRATIE

De richtlijnen zijn gebaseerd op de principes van evidencebased geneeskunde en worden sinds 2008 gefinancierd met SKMS-gelden. Dermatologie is echter geen exacte wetenschap, vandaar dat de werkgroepen de evidence waar nodig larderen met scheutjes praktijkervaring. Zo'n 80% van onze consulten zijn ingebed in richtlijnen. Om te voorkomen dat er iedere 5 jaar veel van een richtlijn moet worden herzien zijn richtlijnwerkgroepen gemandateerd om deze modulair (op onderdelen) te herzien en tussentijds aan te passen. Daarbij sluiten werkgroepen aan bij internationale richtlijnen en *systematic reviews*. Elke aanpassing gaat de commentaaronder in via de website. Om de doorloopsnelheid van richtlijnherzieningen niet onnodig te vertragen, vindt de autorisatie niet langer plaats door de ALV, maar door een aparte daartoe ingestelde autorisatiecommissie die zijn uitspraken onder andere baseert op de discussie op onze website. Hebben richtlijnen een multidisciplinair karakter dan krijgen andere partijen uiteraard ook ruimte om commentaar te leveren en de tekst te autoriseren. Dat geldt niet alleen voor patiëntenverenigingen, maar ook voor verzekeraars, industrie en subsidiegevers. Deze ‘geleide democratie’ is nodig om te komen tot richtlijnen die als levende documenten beter (blijven) aansluiten op de praktijk. Het onderhoud van de circa twintig dermatologische richtlijnen is een taak die de NVDV toebedeeld heeft aan domeingroepen. De domeingroepen dekken met elkaar alle vakinhoudelijke onderdelen van de dermatologie. Behalve dat de domeingroepen de richtlijnwerkgroepen aansturen, zijn zij ook verantwoordelijk voor het ontwikkelen van indicatoren, het aanreiken van auditmateriaal voor visitaties en het mede inrichten van de nascholingsprogramma's. In onderstaande tabel zijn deze activiteiten schematisch weergegeven.

Richtlijn	Domeingroep	Met SKMS Subsidie	Afgerond	Nascholing	Audit	Pat. Info
Acne	Inflammatoire dermatosen	+	2010 (jun)	2011	+	+
Actinische keratosen	Oncologie	+	2010 (okt)	2007		+
Basocellulair carcinoom	Oncologie / dermatochirurgie		2008 (jun)	2009	+	+
Compressietherapie	Vaten	+	2015	2006		
Congenitale naevi	Kinderen	+	2015	2010 / 2013		
Constitutioneel eczeem	Allergie-eczeem / Kinderen	+	2014	2007 / 2010	Indicatoren	+
Contacteczeem	Allergie-eczeem	+	2013 (nov)	2014	+	+
Erysipelas	Infecties	+	2013 (nov)	2013	+	+
Hidradenitis	Inflammatoire dermatosen	+	2010 (jun)	2011		+
Lichen planus	Inflammatoire dermatosen / Vulvopathologie	+	2013 (apr)	2012		+
Lichen sclerosus	Inflammatoire dermatosen / Vulvopathologie	+	2012 (mrt)	2012	+	+
Lipoedeem	Vaten	+	2014			
Lymfoedeem	Vaten	+	2014			+
Melanoom	Oncologie	+	2012 (jun)	2010 / 2013	+ Indicatoren	+
Plaveiselcelcarcinoom	Oncologie	+	2010 (okt)	2009		+
Psoriasis	Inflammatoire dermatosen	+	2011 (sept)	2013	+ Indicatoren	+
Rosacea	Inflammatoire dermatosen	+	2010 (jun)	2011		+
Soa	Soa	+	2012 (dec)	2010	+	+
Ulcus cruris	Vaten	+	2014	2014		+
Varices	Vaten	+	2014	2014	+ Indicatoren	+
Vasculitis	Vaten		2010	2010		
Off-Label				2013		
Azathioprine		+	2010			
Diphencyprone			2014			
Ciclosporine		+	2014			
Dapson						
Finasteride			2013			
Fumaarzuur						
Hydroxychloroquine						
Methotrexaat			2014		+	
Sulfasalazine		+	2014			
Thalidomide						

LITERATUUR

1. <http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/kwaliteit-van-de-zorg>

PROMOTIE

Health-related quality of life in dermatology: measurement, interpretation and application

C.A.C. Prinsen

*Klinisch epidemioloog, afdeling Dermatologie,
Academisch Medisch Centrum, Amsterdam*

Correspondentieadres:

Dr. C.A.C. (Sanna) Prinsen

VU medisch centrum

Afdeling Epidemiologie en Biostatistiek

EMGO Institute for Health and Care Research

Van den Boechorststraat 7

1081 BT Amsterdam

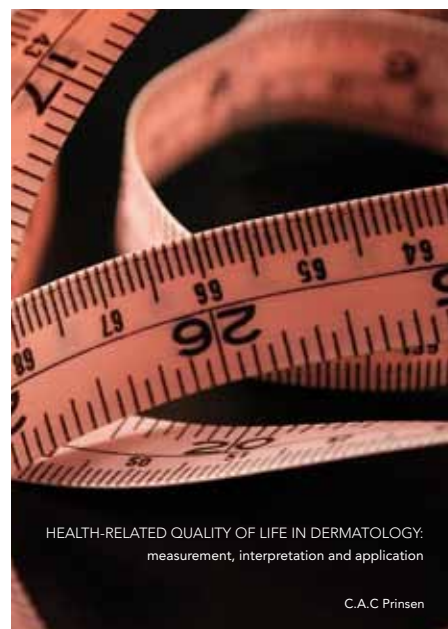
E-mail: c.prinsen@vumc.nl

Op 19 december 2013 promoveerde C.A.C. (Sanna) Prinsen aan de Universiteit van Amsterdam op haar proefschrift getiteld: *Health-related quality of life in dermatology: measurement, interpretation and application*. Haar promotoren waren prof.dr. M.A. de Rie en prof. dr. M.A.G. Sprangers. Haar copromotoren waren dr. J. de Korte, prof. dr. Ph.I. Spuls en dr. R. Lindeboom.

Het proefschrift bestaat uit drie delen: *Meten van gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven in de dermatologie*, *Interpretatie van gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven scores* en *Toepassing van gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven in de klinische praktijk*. De algehele doelstelling van het proefschrift was het leveren van een bijdrage tot verbetering van de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (KvL) van patiënten met een chronische huidaandoening.

METEN VAN GEZONDHEIDSGERELATEERDE KWALITEIT VAN LEVEN IN DE DERMATOLOGIE

In het algemeen wordt KvL als een belangrijke patiëntgerapporteerde uitkomst beschouwd in onderzoek, bij het vaststellen van ziekte-ernst en in de patiëntenzorg. Een goed begrip van het concept KvL en haar meetinstrumenten is hierbij essentieel voor zowel onderzoekers als klinici. Het eerste deel van het proefschrift had als doelstelling het leveren



Figuur 1. Cover van het proefschrift.

van een bijdrage aan de kwaliteit van het meten van KvL in dermatologisch onderzoek en in de klinische praktijk.

In samenwerking met de EADV Taskforce on Quality of Life werd hiertoe een overzichtsartikel geschreven bedoeld voor klinici en junior-onderzoekers die relatief onbekend zijn met het meten van KvL.¹ Het concept KvL en de methodologie omtrent het meten van KvL werden geïntroduceerd en de in de dermatologie meest gebruikte generieke en ziektespecifieke meetinstrumenten werden samengevat. Om betrouwbare en valide KvL-meetinstrumenten te gebruiken, werden de meest belangrijke psychometrische kenmerken van meetinstrumenten beschreven, waaronder schaalstructuur, betrouwbaarheid, validiteit en responsiviteit. Verder werd achtergrondinformatie gegeven over de methoden die doorgaans worden toegepast bij het vaststellen van een klinisch relevante interpretatie

van KvL-scores: anker- en distributiemethoden, en er werd richting gegeven aan het selecteren van KvL-meetinstrumenten. Er bestaat vooralsnog geen consensus over welk KvL-meetinstrument de voorkeur heeft in de dermatologie. De EADV Taskforce stelt daarom voor een combinatie van een generiek (de SF-36) en een dermatologiespecifiek meetinstrument (de Skindex-29) te gebruiken in onderzoek. Voor de klinische praktijk werd een dermatologiespecifiek meetinstrument (de Skindex-29) aanbevolen.

INTERPRETATIE VAN GEZONDHEIDSGERELATEERDE KWALITEIT-VAN-LEVENSCORES

Een correcte interpretatie van KvL-scores is belangrijk in de toepassing van KvL-gegevens in onderzoek en klinische praktijk, vooral omdat een score zelf weinig tot geen directe betekenis heeft. De Skindex-29 is een dermatologiespecifiek KvL-meetinstrument. Deze vragenlijst bestaat uit 29 vragen die drie domeinen vormen: symptomen, emoties en functioneren. Antwoorden kunnen worden gegeven op een vijfpuntsantwoordschaal, die varieert van 'nooit' tot 'altijd'. De domeinscores en de totaalscore worden uitgedrukt op een honderdpuntsschaal, waarbij hogere scores een verminderde kwaliteit van leven betekenen. Echter, tot op heden is er weinig bekend over hoe de scores van de Skindex-29 kunnen worden geïnterpreteerd. Het tweede deel van het proefschrift had als doelstelling het faciliteren van de interpretatie van Skindex-29-scores en scoreverschillen.

Een multicenter vragenlijstsonderzoek werd uitgevoerd onder 434 dermatologische patiënten van 9 verschillende centra in Nederland. Aan deze patiënten werd gevraagd om de Skindex-29 in te vullen en een vragenlijst bestaande uit vier sets met ankervra-

gen over de invloed van de huidaandoening op KvL, ziekte-ernst en psychiatrische comorbiditeit. Van de 339 geretourneerde vragenlijsten (responsratio: 78%) konden 322 vragenlijsten worden gebruikt voor de data-analyse. Om patiënten te kunnen identificeren met een (zeer) ernstige verminderde KvL, werden Receiver Operating Characteristic curve-analyses gebruikt om de meest optimale afkapwaarden vast te stellen voor de Skindex-29-domein- en totaalscores. De afkapwaarden geassocieerd met de ankervraag over de invloed van de huidaandoening op KvL lieten de hoogste mate van accuratesse zien ($AUC = 0,83-0,91$). De afkapwaarden die konden worden vastgesteld voor een ernstige vermindering van KvL waren: ≥ 52 punten voor het symptomen-domein, ≥ 39 voor emoties, ≥ 37 voor functioneren en ≥ 44 voor de totaalscore. Patiënten met Skindex-29-scores die gelijk of hoger zijn dan de vastgestelde afkapwaarden, zijn door hun huidaandoening significant aangedaan in hun KvL op dat specifieke domein. In de klinische praktijk zou dit een signaalfunctie kunnen zijn voor de behoefte aan additionele zorg of ondersteuning.²

In aanvulling op de afkapwaarden voor ernstige vermindering van KvL, werd aanvullend onderzoek verricht naar de optimale afkapwaarden voor een milde en matige vermindering van KvL. Afkapwaarden voor een milde vermindering van KvL waren ≥ 39 voor symptomen, ≥ 24 voor emoties, ≥ 21 voor functioneren en ≥ 25 voor de totaalscore. Afkapwaarden voor een matige vermindering van KvL waren respectievelijk ≥ 42 , ≥ 35 , ≥ 32 en ≥ 32 .^{3,4} Met deze studies kon een klinisch relevante betekenis worden gegeven aan Skindex-29-domein- en totaalscores. De gepresenteerde afkapwaarden kunnen adequaat worden gebruikt om patiënten te identificeren met een (zeer) ernstige, matige en/of milde vermindering van KvL.



Figuur 2. Sanna verdedigt haar proefschrift met naast haar haar paranimfen Frank Weesie en Marian Nievaard.

In afwezigheid van evidentie ten aanzien van Skindex-29-scoreverschillen, werd eveneens onderzoek uitgevoerd naar de betekenis van Skindex-29-scoreverschillen. Data van 291 dermatologische patiënten van 9 verschillende dermatologische centra werden gebruikt voor een specifieke extensie van het Item Response Theorie model (het een-parameter logistisch model, OPLM). Dit model werd gebruikt om de klinisch relevante betekenis van Skindex-29-scoreverschillen te onderzoeken. Een onafhankelijke studiestudiepopulatie van 183 patiënten werd gebruikt voor validatiedoeleinden.

Voortschrijdend inzicht leerde ons dat de Skindex-29 uit twee domeinen bestaat: een psychosociaal domein (Eigenvalue = 12,4) en een symptomen-domein (Eigenvalue = 3,1). Algehele fit van de data op het OPLM kon worden aangetoond ($p = 0,56$ voor het psychosociale domein en $p = 0,52$ voor het symptomendomein). Vervolgens konden de itemgewichten en de itemmoeilijkheid worden vastgesteld. Validatie in de studiestudiepopulatie van 183 patiënten bevestigde deze resultaten. Met de gewijzigde somscores voor beide domeinen, te weten 0-68 punten voor het psychosociale domein en 0-15 punten voor het symptomendomein, konden respectievelijk 15 en 6 afkappunten worden onderscheiden. Omdat de vragen werden geordend naar moeilijkheidsgraad, markeert ieder volgend afkappunt een toename van één of meer vragen (klachten) van de Skindex-29. Met de resultaten van deze studie hebben we meer inzicht verkregen in de interpretatie van Skindex-29-scoreverschillen en konden we antwoord geven op de vraag welk scoreverschil een klinisch relevant verschil representeert in termen van (aantal) klachten.⁵

TOEPASSING VAN GEZONDHEIDSGERELATEERDE KWALITEIT VAN LEVEN IN DE KLINISCHE PRAKTIJK

Ondanks het feit dat KvL als belangrijke uitkomstmaat wordt beschouwd in zowel klinisch onderzoek als in de gezondheidszorg, is het meten van KvL en de toepassing van KvL-gegevens in de dermatologische praktijk nog niet gangbaar. Het derde deel van het proefschrift had als doelstelling het ondersteunen van de toepassing van een KvL-interventie en het onderzoeken van de effectiviteit van een KvL-interventie in de dermatologische praktijk.

Een didactisch artikel werd gepubliceerd en beschrijft waarom het meten van KvL relevant is voor de dermatologische praktijk, welke patiënten het meeste baat hebben bij het routinematig meten van KvL en hoe het meten van KvL kan worden toegepast in de klinische praktijk.⁶ Ten eerste, het meten van KvL kan het zelfbewustzijn en ziekte-inzicht van patiënten bevorderen, het kan patiëntgerichte gezondheidszorg faciliteren, en het kan relevante informatie opleveren voor de dermatologische behandeling. Daarnaast kan het worden ingezet om de behandeling over de tijd te monitoren, om de communicatie tussen de dokter en de patiënt te bevorderen en om het resultaat van de behande-

ling te verbeteren. Ten tweede, het meten van KvL heeft in het bijzonder meerwaarde voor patiënten die substantiële en langdurig negatieve effecten ondervinden van hun huidaandoening op hun KvL. Ten derde, klinici dienen gemakkelijk toegang te hebben tot KvL-gegevens en deze gegevens dienen aan het patiëntendossier te worden toegevoegd. Om dit te faciliteren werd de elektronische versie van de Skindex-29 geïntroduceerd. Scores zijn hiermee direct beschikbaar tijdens het consult en kunnen de prioriteiten van de zorg verhelderen.

Echter, routinematig gebruik van een KvL-interventie in de dermatologische praktijk is relatief nieuw. Daarnaast ontbreekt het in de dermatologie momenteel aan evidentie ten aanzien van de effectiviteit van een dergelijke interventie. Een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek werd uitgevoerd naar de effectiviteit van een KvL-interventie op, primair, KvL en dokter-patiëntcommunicatie en, secundair, op gezondheidsstatus en ziekte-ernst van patiënten met matige tot ernstige psoriasis die werden behandeld met een biologic.^{7,8} 18 studiecentra werden gerandomiseerd naar ofwel de interventiegroep ofwel de controlegroep. Van de 80 geïnccludeerde patiënten ontvingen 29 patiënten de KvL-interventie: de elektronische afname van de Skindex-29 en terugkoppeling van de resultaten tijdens het spreekuur. Aan patiënten werd gevraagd om gedurende een periode van 48 weken, zesmaal te verschijnen op het spreekuur. Multilevelanalyses werden gebruikt om het effect van de KvL-interventie op deze uitkomsten te kunnen vaststellen. De KvL-interventie bleek geen effect te hebben op de primaire en secundaire uitkomsten. Desondanks bleek de KvL-interventie de discussie van (aspecten van) KvL tijdens het spreekuur te faciliteren (bij 82,8% van de patiënten in de interventiegroep versus 39,2% in de controlegroep). Daarnaast werd een positief en significant effect gevonden op de tevredenheid met het zorgproces, door zowel patiënten als artsen ($p < 0,05$). De KvL-interventie kan hiermee als middel worden ingezet ter verbetering van de patiëntenzorg. Aanbevolen werd om dit door middel van vervolgonderzoek te evalueren.

CONCLUSIE

In een veranderend management van patiënten met een chronische huidziekte, dient de cultuur ten aanzien van patiëntgerapporteerde uitkomsten in de dermatologische praktijk eveneens te veranderen. De ernst van een huidziekte wordt niet volledig gereflecteerd door de karakteristieken van de huidziekte alleen, maar ook door aspecten die enkel door de patiënt kunnen worden vastgesteld.⁹ Een goed begrip van deze aspecten, een positieve attitude ten aanzien van het meten van kwaliteit van leven, goede communicatieve vaardigheden, vaardigheden in het interpreteren van kwaliteit-van-levenscores en de bereidheid om een dergelijke uitkomst te meten, zijn voorwaarden voor een succesvolle implementatie van het meten van KvL in de klinische praktijk.^{10,11} Hiervoor zijn toegewijde uitkomstonderzoek-

kers, methodologen en psychometristen nodig die verder werken aan deze belangrijke patiëntgerapporteerde uitkomsten in onderzoek en klinici die bereid zijn om deze patiëntgerapporteerde uitkomsten te implementeren in de klinische praktijk.

LITERATUUR

1. Prinsen CAC, Korte J de, Augustin M, Sampogna F, Salek MS, Basra MKA, et al. The EADV Taskforce on Quality of Life. Measurement of health-related quality of life in dermatological research and practice: outcome of the EADV Taskforce on Quality of Life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(10):1195-203.
2. Prinsen CAC, Lindeboom R, Sprangers MAG, Legierse CM, Korte J de. Health-related quality of life assessment in dermatology: interpretation of Skindex-29 scores using patient-based anchors. *J Invest Dermatol* 2010;130(5):1318-22.
3. Prinsen CAC, Lindeboom R, Korte J de. Interpretation of Skindex-29 scores: cutoffs for mild, moderate, and severe impairment of health-related quality of life. *J Invest Dermatol* 2011;131(9):1945-7.
4. Prinsen CAC, Lindeboom R, Korte J de. Interpretation of Skindex-29 scores: response to Sampogna and Abeni. *J Invest Dermatol* 2012;132(5):1500-1.
5. Prinsen CAC, Korte J de, Spuls PhI, Sprangers MAG, Rie MA de, Lindeboom R. Determining the meaningfulness of differences in Skindex-29 scores using item response theory modeling. Submitted
6. Cranenburgh OD, Prinsen CAC, Sprangers MAG, Spuls PhI, Korte J de. Health-related quality-of-life assessment in dermatologic practice: relevance and application. *Dermatol Clin* 2012;30(2):323-32.
7. Prinsen CAC, Spuls PhI, Sprangers MAG, Rie MA de, Legierse CM, Korte J de. The efficacy of a health-related quality-of-life intervention during 48 weeks of biologic treatment of patients with moderate to severe psoriasis: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials* 2012;13:236.
8. Prinsen CAC, Spuls PhI, Lindeboom R, Sprangers MAG, Rie MA de, Korte J de. The efficacy of a health-related quality-of-life intervention during 48 weeks of biologic treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results of a multicenter randomized controlled trial. Submitted
9. Chren MM. Measurement of vital signs for skin diseases. *J Invest Dermatol* 2005;125:viii-viix.
10. Morris J, Perez D, McNoe B. The use of quality of life data in clinical practice. *Qual Life Res* 1998;7:85-91.
11. Valderas JM, Alonso J, Guyatt GH. Measuring patient-reported outcomes: moving from clinical trials into clinical practice. *Med J Aust* 2008;189:93-4.

Improvement of disfiguring skin conditions by laser therapy

A.M. van Drooge

Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Correspondentieadres:

Dr. A.M. van Drooge

Academisch Medisch Centrum

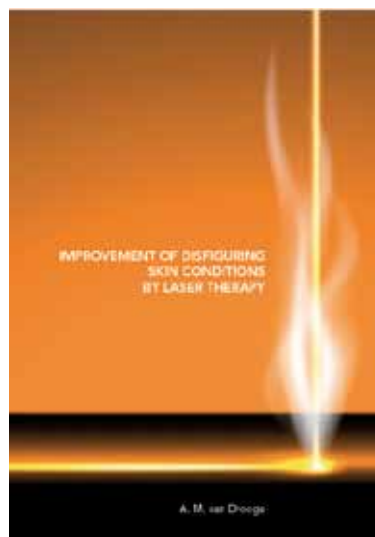
Afdeling Dermatologie

Meibergdreef 9

1105 AZ Amsterdam

E-mail: a.m.vandrooge@amc.uva.nl

Op 14 maart 2014 promoveerde Anne Margreet van Drooge aan de Universiteit van Amsterdam op haar proefschrift *Improvement of disfiguring skin conditions by laser therapy*. Haar promotor was prof. dr. M.A. de Rie en de copromotoren waren dr. A. Wolkerstorfer en dr. J.P.W. van der Veen. In dit proefschrift worden laserbehandelingsopties



Figuur 1. Cover van het proefschrift.

voor ontsierende huidaandoeningen besproken en beoordeeld. De effectiviteit en de veiligheid van lasers in de verbetering van verschillende huidaandoeningen werd geëvalueerd aan de hand van beoordelingen door patiënten en artsen.

LITTEKENS

Omdat consensus over de effectiviteit van laser- of lichttherapie in de behandeling van hypertrofische littekens ontbrak, werd in dit proefschrift een literatuuronderzoek uitgevoerd. De kwaliteit van alle gecontroleerde klinische studies over dit onderwerp werd beoordeeld. Het meeste bewijs voor de effectiviteit werd gevonden voor de pulsed dye laser, terwijl beperkt bewijs beschikbaar was voor *low level* lasertherapie, voor fractionele non-ablatieve lasers, en voor CO₂, Nd:YAG- en Er:YAG-lasers. Aanbevelingen ten aanzien van de behandeling worden voorzichtig geformuleerd, aangezien het huidige bewijs, met zeer weinig uitgevoerde studies, onvoldoende is voor het vergelijken van de effectiviteit van de verschillende laserbehandelingen. Toekomstig onderzoek naar veelbelovende behandeltechnieken zoals fractionele lasers en meer gestandaardiseerd onderzoek is aanbevolen.

Om de effectiviteit en veiligheid van de ablatieve fractionele 10600 nm CO₂-laser voor de behandeling van verschillende soorten littekens te beoordelen, werd een eenzijdig geblindeerde gerandomiseerde studie uitgevoerd. Littekens van 25 volwassen patiënten werden 3 keer behandeld in een periode van 6 maanden. Een half jaar na de laatste behandeling was er 26-50% verbetering te zien van het behandelde deel van het litteken bij 7 patiënten, maar bij 2 van deze patiënten was de controlekant evenveel verbeterd. Eén litteken was verbeterd met >50% in beide delen van het litteken. Er was geen statistisch significant verschil tussen behandelde en onbehandelde kant van de littekens ($p = 0,70$). Erytheem, post-inflammatoire pigmentveranderingen en littekenvorming na ulceratie ($n = 3$) werden als korte- en langetermijnbijwerkingen gezien. De effectiviteit van de ablatieve fractionele CO₂-laser kon niet worden bevestigd, en verondersteld wordt dat verschillende soorten littekens een verschillende respons hebben op behandeling in het algemeen en op ablatieve fractionele laserbehandeling in het bijzonder. Meer onderzoek is nodig om bewijs voor deze laser in de behandeling van non-acnelittekens te verschaffen.

De ulcera die werden gezien bij patiënten in deze studie illustreren het risico op significante bijwerkingen van de ablatieve fractionele laser. In dit proefschrift worden drie gevallen beschreven van bijwerkingen die optraden na ablatieve fractionele CO₂-lasertherapie voor atrofische littekens gelokaliseerd op de extremiteiten. We raden af ablatieve fractionele lasers te gebruiken voor de behandeling van atrofische littekens op deze lokalisatie.

BENIGNE DERMAL TUMOREN

Conventionele chirurgie van goedaardige, kleine huidtumoren geeft wisselende resultaten, afhankelijk van de uitvoerende arts. Wanneer er multiple laesies zijn, is de ablatieve CO₂-laser een alternatieve behandelmogelijkheid. In dit proefschrift worden de vormen en maten vergeleken van laesies die gemaakt zijn door middel van *drilling* met de conventionele of de *timed exposure* CO₂-laser in vers geëxcideerde menselijke huid. Vijf preparaten werden blootgesteld aan beide *drilling*-technieken. Histologische veranderingen van de huid werden vergeleken in H & E-gekleurde coupes. Geconcludeerd werd dat de variatie in de hoeveelheid verdampt weefsel in alle laesies die met *timed exposure* CO₂-laser-*drilling* waren gemaakt zeven keer kleiner was dan met de conventionele laser-*drilling*-techniek. Ook waren de laesies minder verschillend in vorm en grootte. *Timed exposure* CO₂-laser-*drilling* wordt gekenmerkt door een lage variatie in de grootte en vorm van laesies en levert daarmee een gestandaardiseerde behandeling met reproduceerbare resultaten. Dit maakt het gunstig ten opzichte van conventionele CO₂-laser-*drilling* wanneer er multiple benigne tumoren van vergelijkbare grootte zijn. Verder onderzoek is nodig naar de juiste laserinstellingen en naar de effectiviteit van deze techniek voor tumoren van verschillende etiologie en op verschillende locaties.

WIJNVLEKKEN

Wijnvlekken zijn de meest voorkomende vasculaire malformaties van de huid, waarbij non-invasieve behandeling met de pulsed dye laser de gouden standaard is. Toch verdwijnen de meeste wijnvlekken niet helemaal. In dit proefschrift wordt een overzicht gegeven van de behandelmodaliteiten die gebruikt worden in de dagelijkse praktijk (pulsed dye lasers, Nd:YAG-lasers, alexandriet lasers en intense pulsed light) en daarnaast worden verschillende technieken besproken (combineren van laserpulsen, *pulse stacking*, epidermale koeling). Een retrospectieve analyse van gepubliceerde klinische studies werd uitgevoerd, om de therapeutische effectiviteit te bepalen voor elk van deze modaliteiten en technieken. Ook worden de factoren geïdentificeerd die bijdragen aan een hoge therapeutische weerstand, waarop nieuwe experimentele behandelingsstrategieën zoals fotodynamische therapie, immuno-modulatoren, angiogeneseremmers worden gericht. Wij concludeerden dat het meeste bewijs voor de effectiviteit en veiligheid in de behandeling van wijnvlekken nog steeds alleen beschikbaar is voor de pulsed dye laser. Helaas blijft er een aanzienlijk deel van patiënten waar geen complete verdwijning van de wijnvlek optreedt.

Een van de behandelalternatieven voor pulsed dye-lasertherapieresistente wijnvlekken is het gebruik van een tweede *pass*. Een gerandomiseerde trial werd uitgevoerd waarin *single pass* pulsed dye-lasertherapie werd vergeleken met een dubbele *pass* bij

patiënten met een therapieresistente wijnvlek. Twee gebieden in de wijnvlek werden willekeurig toegevoegd aan *single pass* of een dubbele *pass*-behandeling. Beide gebieden werden twee keer behandeld in een periode van vier maanden. Beoordeling van de kleur van de wijnvlek drie maanden na de laatste behandeling toonde geen verbetering voor de *single* of de dubbele *pass*-laserbehandeling gemeten met een spectrofotometer. Beoordeling door geblindeerde artsen toonde slechts een matige verbetering van de wijnvlek voor zowel *single pass* als dubbele *pass* pulsed dye lasertherapie, bovendien was er geen significant verschil in de uitkomstmaten. Wij concludeerden dat in wijnvlekken die therapieresistent zijn voor *single pass*-behandelingen, dubbele *pass* pulsed dye-laserbehandeling na twee behandelingen niet kan leiden tot een verbetering van de wijnvlek. Blauwpaarse, hypertrofische wijnvlekken reageren niet goed op behandeling met de pulsed dye laser. Er is weinig bekend over de ontwikkeling van hypertrofie in wijnvlekken. Wij voerden een studie uit ter illustratie van de prevalentie en karakteristieken van patiënten met hypertrofische wijnvlekken. De dossiers van 335 patiënten met een wijnvlek werden onderzocht. Hypertrofie werd gevonden in 20% van de patiënten. De kleur van hypertrofische wijnvlekken was vooral rood of paars. Patiënten aanwezig met hypertrofie in hun wijnvlekken waren zelden jonger dan 20 jaar. Boven de leeftijd van 50 jaar, had 71% van de patiënten hypertrofie in hun wijnvlek. De mediane leeftijd bij het ontstaan van de hypertrofie was 31 jaar (12 jaar voor *diffuse* hypertrofie, 39 jaar voor *nodulaire* hypertrofie). We concludeerden dat hypertrofie een belangrijk aspect is in de ontwikkeling van wijnvlekken. Leeftijd en kleur van de wijnvlek zijn geassocieerd met hyper-

trofie. Plaats en grootte van de laesie lijken echter geen verband te hebben met de ontwikkeling van hypertrofie. Er moet meer aandacht worden besteed aan de behandeling en de preventie van hypertrofische wijnvlekken. Ook zouden *diffuse* verdikking en *nodulaire* verdikking van elkaar moeten worden onderscheiden, aangezien de verschillende leeftijd van ontstaan een aanwijzing lijkt te zijn voor verschillende pathomechanismen.

Een vroege start van de laserbehandeling en het continueren van regelmatige intermitterende behandelingen zou kunnen bijdragen aan de preventie van esthetisch en mechanisch storende hypertrofie in wijnvlekken. In het proefschrift worden drie patiënten met hypertrofie alleen in het nooit behandelde gedeelte van hun wijnvlek gepresenteerd om deze hypothese te illustreren.

Pulsed dye-laserbehandeling is effectief bij de behandeling van vlakke en roze of rode wijnvlekken, echter lijkt deze behandeling minder doeltreffend te zijn bij hypertrofische wijnvlekken. De effectiviteit en veiligheid van de Nd:YAG-laser voor de behandeling van hypertrofische wijnvlekken werd geëvalueerd. In een retrospectieve cohortstudie werden alle hypertrofische wijnvlekpatiënten die in het verleden behandeling met de Nd:YAG-laser hadden ondergaan uitgenodigd voor follow up. Goede of uitstekende verbetering van de hypertrofie werd gevonden in een meerderheid van de patiënten, op basis van zowel de arts (91%) als de patiënt (93%) na een gemiddelde van nog geen drie Nd:YAG-behandelingen. Goede of uitstekende verbetering van de kleur werd gevonden in 63% (arts) en in 87% (patiënt). Een recidief van de hypertrofie werd waargenomen bij drie patiënten. Milde tot matige littekens als gevolg van de behandeling werden



Figuur 2. Anne Margreet ontvangt haar bul uit handen van dr. J.P.W. van der Veen.

gezien bij zeven patiënten, hypopigmentatie bij veertien patiënten. Wij concludeerden dat de 1064 nm Nd:YAG-laser zeer effectief is voor de behandeling van hypertrofische wijnvlekken, waarbij slechts een paar behandelingen nodig zijn. Bijwerkingen waren meestal mild en werden gezien bij de helft van alle patiënten. Hypertrofie lijkt beter dan kleur te reageren op de behandeling. In de toekomstige behandeling van hypertrofische wijnvlekken verdient de Nd:YAG-laser een plaats. Om de kleur van een wijnvlek verder te verbeteren, is een combinatiebehandeling met de pulsed dye laser aan te raden.

LITERATUUR

1. Vrijman C, Drooge AM van, Limpens J, Bos JD, Veen JP van der, Spuls PI, et al. Laser and intense pulsed light therapy for the treatment of hypertrophic scars: a systematic review. *Br J Dermatol* 2011;165:934-42.
2. Drooge AM van, Vrijman C, Veen JPW van der, Wolkerstorfer A. A randomized controlled pilot study on ablative fractional CO₂ laser for consecutive patients presenting with various scar types. Submitted
3. Vrijman C, Drooge AM van, Beek JF, Wolkerstorfer A. Ablative fractional CO₂ laser for atrophic scars: complications in four cases. Submitted
4. Drooge AM van, Bosveld B, Veen JPW van der, Krebbers G, Horst CMAM van der, Wolkerstorfer A. Timed exposure 10600 nm CO₂ laser drilling: a novel approach for small dermal tumors. Submitted
5. Chen JK, Ghasri P, Aguilar G, Drooge AM van, Wolkerstorfer A, Kelly KM, et al. An overview of clinical and experimental treatment modalities for port wine stains. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:289-304.
6. Drooge AM van, Peters MA, Wolkerstorfer A, Gemert MJC van, Veen JPW van der, Bos J, Beek JF. Double pass 595nm pulsed dye laser is not more effective than single pass in the treatment of port-wine stains. *Lasers Surg Med* 2012;44:199-204.
7. Drooge AM van, Beek JF, Veen JPW van der, Horst CMAM van der, Wolkerstorfer A. Hypertrophy in port-wine stains: prevalence and patient characteristics in a large patient cohort. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1214-9.
8. Drooge AM van, Veen JPW van der, Wolkerstorfer A. Port-wine stain progression: is prevention by pulsed dye laser therapy possible? *Eur J Dermatol* 2013;23:282-3.
9. Drooge AM van, Bosveld B, Veen JPW van der, de Rie MA, Wolkerstorfer A. Long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser improves hypertrophic port-wine stains. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:1381-6.

Effectiveness and tolerability of extended biologic treatment for psoriasis in daily practice

P.P.M. van Lümig

Aios Dermatologie, afdeling Dermatologie,
Radboudumc, Nijmegen

Correspondentieadres:
Paula P.M. van Lümig
Radboud universitair medisch centrum
Afdeling Dermatologie
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
E-mail: Paula.vanLumig@radboudumc.nl

Op 25 maart 2014 promoveerde Paula van Lümig aan de Radboud Universiteit Nijmegen op haar proefschrift *Effectiveness and tolerability of extended*

biologic treatment for psoriasis in daily practice. Het onderzoek vond plaats op de afdeling Dermatologie van het Radboudumc, onder begeleiding van promotor prof. dr. P.C.M. van de Kerkhof en copromotor dr. E.M.G.J. de Jong.

BIO-CAPTURE REGISTRY

Op de afdeling Dermatologie van het Radboudumc worden sinds 2005 prospectief gegevens geregistreerd over de effectiviteit, veiligheid, kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit van biologicals bij de behandeling van psoriasis in de dagelijkse praktijk. Bij elk polikliniekbezoek wordt de PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) gescoord, er wordt gevraagd

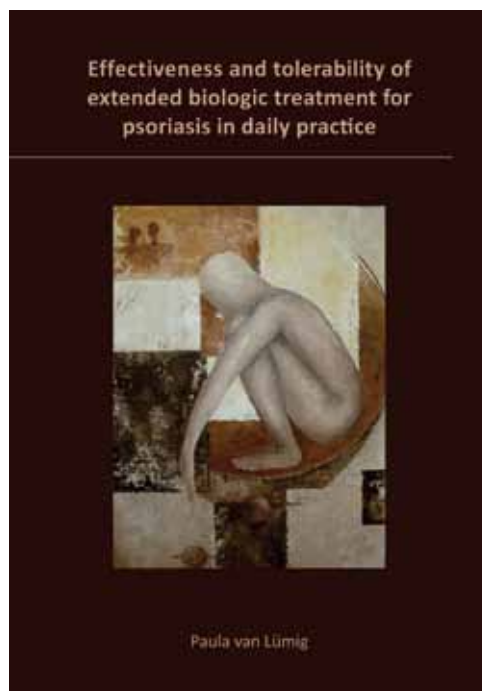
naar *adverse events* en de patiënt wordt gevraagd een aantal vragenlijsten in te vullen over kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit. Deze gegevens worden geregistreerd in een *registry*, de *Bio-CAPTURE registry*.¹ Sinds 2010 nemen tevens acht dermatologieafdelingen van niet-academische ziekenhuizen deel aan deze *registry*. De onderzoeksresultaten in het proefschrift zijn grotendeels gebaseerd op gegevens uit deze *registry*.

De *registry* weerspiegelt in zekere mate de geschiedenis van de introductie van biologicals. Etanercept was één van de eerste biologicals die geregistreerd werd voor psoriasis. Etanercept was daarom de eerste biological voor veel patiënten. In het geval van onvoldoende effectiviteit of *adverse events* tijdens behandeling met etanercept, switchten patiënten met name naar adalimumab. Het proefschrift bevat daarom met name gegevens over de effectiviteit en veiligheid van etanercept en adalimumab.

EFFECTIVITEIT VAN BIOLOGICALS

Etanercept en adalimumab bleken effectief te zijn op de korte en lange termijn. De langetermijneffectiviteit van etanercept bij patiënten met een gemiddelde behandelduur van 2,7 jaar was aanzienlijk.² De effectiviteit van adalimumab bleef behouden bij patiënten met een gemiddelde behandelduur van 1,4 jaar.³ Wel lijkt er sprake te zijn van een geleidelijke afname van de effectiviteit van etanercept en adalimumab. Het is niet bekend waardoor deze geleidelijke afname van de effectiviteit veroorzaakt wordt. Mogelijke verklaringen voor afname van de effectiviteit van etanercept zouden kunnen zijn: biologische adaptatie aan chronische blokkade van TNF- α (door een ander mechanisme dan antistofvorming), verminderde afhankelijkheid van de ziekte van TNF- α , verhoogde metabole klaring of complianceproblemen. Mogelijke verklaringen voor verlies van effectiviteit bij adalimumab zijn dezelfde als hierboven beschreven voor etanercept. Voor adalimumab geldt daarnaast dat antistofvorming tegen adalimumab geassocieerd is met een verminderde effectiviteit.

De langetermijneffectiviteit van etanercept en adalimumab in onze onderzoeken in de dagelijkse praktijk uitgedrukt als PASI 75-respons was lager dan in de RCT's en open-label-extensieonderzoeken van RCT's. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn dat patiënten in de dagelijkse praktijk therapieresistent zijn, meer comorbiditeit en comedicaatie hebben, complianceproblemen, inadequaat gebruik van de biological en onderbrekingen van de behandeling als gevolg van infecties of electieve operaties. De langetermijneffectiviteit wordt in grote mate beïnvloed door de gebruikte analysemethode (*intention-to-treat* [ITT]-analyse of *as-treated*-analyse), waarbij elke analysemethode voor- en nadelen heeft en een bias kan introduceren.² Afhankelijk van de onderzoeksvraag kunnen verschillende analysemethoden gebruikt worden. Een *as-treated*-analyse geeft een idee van de maximale effectiviteit. Als men ech-



Figuur 1. Cover van het proefschrift.

ter een reëler beeld wil hebben van de effectiviteit, waarbij patiënten die stoppen met de behandeling vanwege onvoldoende effectiviteit meegenomen worden in de analyse, kan beter voor een ITT-analyse gekozen worden.

SWITCHEN VAN ETANERCEPT NAAR ADALIMUMAB

Switchen van etanercept naar adalimumab bleek effectief en veilig te zijn bij patiënten die naïef waren voor behandeling met biologicals op het moment dat de behandeling met etanercept gestart werd. Voor dit onderzoek werden 30 patiënten die geswitcht waren van etanercept naar adalimumab ingedeeld in 3 categorieën: primaire non-responders op etanercept (patiënten die geen PASI 50-respons hadden gehaald na 12 weken behandeling), secundaire non-responders op etanercept (patiënten met verlies van effectiviteit nadat ze een PASI 50-respons hadden behaald in week 12) en patiënten die gestopt waren met etanercept vanwege *adverse events*.

Een PASI 75-respons tijdens behandeling met adalimumab werd behaald door 27%, 36% en 54% van de patiënten na respectievelijk 12, 24 en 48 weken behandeling. Onafhankelijk van de reden voor staken van etanercept, was de kans op het bereiken van een primaire respons op adalimumab (PASI 50-respons na 12 weken behandeling) groter dan de kans op primair falen. Dit pleit voor specifieke eigenschappen van elk van de TNF-antagonisten en pleit tegen een klasseneffect van TNF-antagonisten, hoewel het percentage patiënten met een primaire respons op adalimumab hoger was onder de secundaire non-responders op etanercept (11 van de 14 [79%]) dan onder de primaire non-responders op etanercept (6 van de 11 [55%]).⁴

Het feit dat adalimumab effectief was bij het merendeel van de patiënten die primaire of secundaire non-responders waren op etanercept, kan mogelijk verklaard worden door verschillen in molecuulstructuur of werkingsmechanisme of door farmacogenetische verschillen.

DOSISVERHOOGING EN COMBINATIE-THERAPIE

Wanneer een biological onvoldoende effectief is, kan een lokale of klassieke systemische therapie toegevoegd worden, de dosis van de biological kan verhoogd worden, of er kan geswitcht worden naar een ander geneesmiddel. Dosisverhoging en combinatie-therapie met een klassieke systemische therapie zijn niet geregistreerd voor psoriasis, maar worden in de dagelijkse praktijk wel toegepast.

Wij hebben de effectiviteit en veiligheid van dosisverhoging van adalimumab (40 mg per week) en combinatietherapie (adalimumab 40 mg om de week in combinatie met methotrexaat) onderzocht bij 47 respectievelijk 11 behandel episodes. Uit dit onderzoek bleek dat een subgroep van patiënten met een onvoldoende respons op adalimumab in de standaarddosering (40 mg om de week), baat heeft bij dosisverhoging of combinatietherapie (25% van de behandel episodes met dosisverhoging resulteerde in PASI 50 na 12 weken behandeling en 9% van de behandel episodes met combinatietherapie resulteerde in PASI 50 na 12 weken behandeling).⁵ Zowel bij dosisverhoging van adalimumab als bij combinatietherapie met methotrexaat werden weinig *adverse events* gezien. Er traden geen ernstige *adverse events* op die gerelateerd waren aan de behandeling.

VEILIGHEID VAN BIOLOGICALS

Het veiligheidsprofiel van biologicals bij 173 patiënten die langdurig behandeld waren met één biological of opeenvolgende verschillende biologicals (mediane follow-up 2,3 jaar [range 4 dagen – 5,2 jaar]), bleek gunstig te zijn, waarbij het merendeel van de veiligheidsgegevens betrekking heeft op etanercept en adalimumab.

De *adverse events* die gemeld werden, waren met name mild van aard en verschilden niet van de *adverse events* beschreven in eerdere publicaties over onze registry en in andere onderzoeken. De incidentie van ernstige *adverse events* gerelateerd aan de behandeling was laag. 28% van de patiënten meldde één of meer ernstige *adverse events*. Slechts 24% van deze ernstige *adverse events* beschouwden wij echter als mogelijk gerelateerd aan de behandeling, waarbij onder andere gekeken werd naar de tijdsrelatie en de medische voorgeschiedenis van de patiënt. Slechts één ernstige *adverse event* (infusiereactie tijdens toediening van infliximab) beschouwden wij als zeker gerelateerd aan de behandeling.⁶

De incidentie van maligniteiten, ernstige infecties en ernstige cardiovasculaire *events* was vergelijkbaar met de incidentie die verwacht werd op basis



Figuur 2. Paula krijgt haar bul uit handen van prof. dr. P.C.M. van de Kerkhof.

van gegevens over de algemene bevolking uit een Nederlandse huisartsen registry (continue morbiditeitsregistratie [CMR]), met uitzondering van non-melanoma huidmaligniteiten. De incidentie van non-melanoma huidmaligniteiten was significant hoger dan in de algemene bevolking. De verhoogde incidentie van non-melanoma huidmaligniteiten zou ook verklaard kunnen worden door voorafgaande lichttherapie en klassieke systemische therapieën of doordat dermatologen bekwaamder zijn in het diagnosticeren van huidmaligniteiten dan huisartsen.

Biologicals worden op dit moment beschouwd als derdelijnsbehandelingen na lokale therapieën, lichttherapie en klassieke systemische therapieën. Dit is een gevolg van resterende onzekerheid over de veiligheid van biologicals op de lange termijn en de hoge kosten van biologicals. Het is op dit moment echter nog onduidelijk of er risico's verbonden zijn aan zeer langdurige behandeling met biologicals, zoals het ontstaan van maligniteiten, eventueel na een lange latentietijd. Tot op heden zijn er echter geen aanwijzingen voor cumulatieve toxiciteit. Derhalve kunnen op dit moment de beperkte zorgen wat betreft de veiligheid van biologicals gezien worden in het licht van de grote voordelen die patiënten met matige tot ernstige psoriasis ondervinden van deze behandelingen. De keuze voor een bepaalde biological is in de dagelijkse praktijk echter vaak niet alleen gebaseerd op effectiviteits- en veiligheids-

aspecten. De keuze is gebaseerd op het totaalplaatje van effectiviteit op de korte en lange termijn, veiligheid, de ernst van de psoriasis, de aan- of afwezigheid van artritis psoriatica, kosten, toedieningswijze, injectiefrequentie, comorbiditeit, de mogelijkheid van het onderbreken van de behandeling in relatie tot antistofvorming en de voorkeur van de patiënt.

BLOEDONDERZOEK TIJDENS BEHANDELING MET BIOLOGICALS

Bij patiënten met psoriasis die behandeld worden met biologicals wordt regelmatig bloedonderzoek gedaan volgens de huidige richtlijnen. Een venapunctie is echter invasief, gaat gepaard met kosten en kan leiden tot onnodig vervolgonderzoek. Om deze nadelige aspecten van een venapunctie te kunnen rechtvaardigen, moeten abnormale labwaarden klinische consequenties hebben en leiden tot een betere uitkomst voor de patiënt.

Om de klinische relevantie van het routinematig verrichten van bloedonderzoek te onderzoeken, werden de laboratoriumwaarden van 162 patiënten (in totaal 2077 venapuncties) die behandeld waren met etanercept (mediane behandelduur 1,8 jaar) en/of adalimumab (mediane behandelduur 0,9 jaar) geanalyseerd.

De incidentie van ernstig afwijkende laboratoriumwaarden gerelateerd aan de behandeling bleek laag te zijn in dit cohort. Bij 9% van de patiënten die behandeld waren met etanercept en 3% van de patiënten die behandeld waren met adalimumab, werden één of meerdere keren ernstig afwijkende laboratoriumwaarden gevonden die mogelijk gerelateerd waren aan de behandeling. Slechts bij twee patiënten (1%) hadden afwijkende laboratoriumwaarden klinische consequenties. Bij deze patiënten moest de behandeling tijdelijk onderbroken worden vanwege ernstige afwijkingen van het bloedbeeld, waarna het bloedbeeld normaliseerde en de behandeling hervat kon worden.⁷

Op basis van de resultaten van dit onderzoek lijkt het routinematig verrichten van bloedonderzoek bij patiënten met psoriasis die behandeld worden met etanercept of adalimumab dan ook niet nodig. Bloedonderzoek dat nodig is in verband met gelijktijdig gebruikte medicatie, comorbiditeit of klachten dient wel plaats te vinden. Vervolgonderzoeken in

andere patiëntengroepen, bij voorkeur met een langere follow-up, en implementatieonderzoeken zouden meer bewijs kunnen leveren voor de benodigde frequentie van bloedonderzoek en de te bepalen laboratoriumwaarden. Screening voor de start van een biological blijft nodig om contra-indicaties of risicofactoren op te sporen en om uitgangswaarden te bepalen. Tevens blijft het van belang patiënten te instrueren om contact op te nemen met hun dermatoloog wanneer zich gezondheidsproblemen, inclusief infecties, voordoen tussen ziekenhuisbezoeken door.

LITERATUUR

1. Driessen RJ, Boezeman JB, Kerkhof PC van de, Jong EM de. Three-year registry data on biological treatment for psoriasis: the influence of patient characteristics on treatment outcome. *Br J Dermatol* 2009;160(3):670-5.
2. Lumig PP van, Driessen RJ, Kievit W, Boezeman JB, Kerkhof PC de, Jong EM de. Results of three analytical approaches on long-term efficacy of etanercept for psoriasis in daily practice. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(1):57-63.
3. Lumig PP van, Kerkhof PC van de, Boezeman JB, Driessen RJ, Jong EM de. Adalimumab therapy for psoriasis in real-world practice: efficacy, safety and results in biologic-naïve vs. non-naïve patients. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2013;27(5):593-600.
4. Lumig PP van, Lecluse LL, Driessen RJ, Spuls PI, Boezeman JB, Kerkhof PC van de, et al. Switching from etanercept to adalimumab is effective and safe: results in 30 patients with psoriasis with primary failure, secondary failure or intolerance to etanercept. *Br J Dermatol* 2010;163(4):838-46.
5. Reek JM van den, Lumig PP van, Kievit W, Zweegers J, Kerkhof PC van de, Seyger MM, et al. Effectiveness of adalimumab dose escalation, combination therapy of adalimumab with methotrexate, or both in patients with psoriasis in daily practice. *J Dermatolog Treat* 2013;24(5):361-8.
6. Lumig PP van, Driessen RJ, Berends MA, Boezeman JB, Kerkhof PC van de, Jong EM de. Safety of treatment with biologics for psoriasis in daily practice: 5-year data. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2012;26(3):283-91.
7. Lumig PP van, Driessen RJ, Roelofs-Thijssen MA, Boezeman JB, Kerkhof PC van de, Jong EM de. Relevance of laboratory investigations in monitoring patients with psoriasis on etanercept or adalimumab. *Br J Dermatol* 2011;165(2):375-82.

DERMATOLOGIE IN BEELD

Pseudochromhidrosis bij axillaire open comedonen

R.E. Genders¹, L.E. Vos²

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, destijds aios, afdeling Dermatologie, Medisch Centrum Haaglanden, Leidschendam

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Medisch Centrum Haaglanden, Leidschendam

Correspondentieadres:

Drs. R.E. Genders

E-mail: r.e.genders@lumc.nl

Op de polikliniek zagen wij een patiënte van 84 jaar ter oncologische follow-up na een plaveiselcelcarcinoom op de neus. Ze vertelde sinds enige tijd last te hebben van groengrijze zweetverkleuring in beide oksels. Patiënte gaf aan dagelijks haar oksels te wassen met water en gebruikte geen deodorant. Ze had geen toegenomen transpiratie of toegenomen odeur bemerkt. Als medicatie gebruikte patiënte sotalol, acetylsalicylzuur, atorvastatine, calciumcarbonaat/colecalciferol en alendroninezuur/colecalciferol.

Bij lichamenlijk onderzoek zagen we beiderzijds axillair grijsgroene verkleuring van de huid. Het witte hemd dat mevrouw draagt is nabij de oksels ook grijsgroen verkleurd. Tevens werden multiple miliaire open comedonen in beide oksels waargenomen.

DIAGNOSE

Pseudochromhidrosis bij axillaire open comedonen.

BESPREKING

Comedonen worden meestal gezien in relatie met acné, hidradenitis suppurativa en chronische zonexpositie. De differentiële diagnose wordt gecomplementeerd door zeldzame aandoeningen als nevus comedonicus, familiale dyskeratotische comedonen en idiopathisch. Bij patiënte werden de comedonen als idiopathisch beschouwd.

Chromhidrosis is een zeldzame aandoening die wordt gekarakteriseerd door secretie van gekleurd zweet uit de apocriene zweetklieren, voornamelijk in het gelaat of in de oksels. De kleur wordt gevormd door lipofuscine, dat in hoge concentraties



Figuur 1. Axillaire, grijsgroene verkleuring van de huid, met tevens verkleuring van de kleding bij multiële open comedonen.

of in een hogere staat van oxidatie wordt gevonden dan normaal. Lipofuscine is een geelbruin pigment, afkomstig van vetzuren, dat normaliter wordt gevonden in het cytoplasma van niet-delende cellen als neuronnen. Waarom zich dit bij chromhidrosis in de zweetklieren bevindt, is niet bekend. De aandoening is idiopathisch en ontstaat meestal tijdens de puberteit wanneer de apocriene secretie wordt geactiveerd. Pseudochromhidrosis is een aandoening waarbij het zweet gekleurd wordt nadat het is uitgescheiden aan het huidoppervlak. Dit kan ontstaan door kleurstoffen in kleding of door bacteriën. Bij eccriene chromhidrosis worden wateroplosbare pigmenten uitgescheiden via de eccriene klieren, zoals gezien kan worden bij sommige medicijnen.

Behandeling is moeizaam. De therapie is gericht op reductie van zweetsecretie. Dit kan worden bereikt door lokale applicatie van capsaiïne of aluminiumchloride, elektroforese en botuline toxine-injecties. De gepresenteerde patiënte werd geadviseerd aluminiumchlorideoplossing te appliceren. De groene verkleuring verdween hiermee na vier weken. Bij patiënte was geen sprake van een 'ware' chromhidrosis of geneesmiddelenrelateerde pseudochromhidrosis. Hoewel in de literatuur geen relatie werd gevonden tussen pseudochromhidrosis en axillaire comedonen, is het aannemelijk dat bij beschreven casus sprake is van pseudochromhidrosis. De groene verkleuring in de oksels wordt daarbij veroorzaakt door geoxideerd keratinemateriaal in de open comedonen.



TEST UW KENNIS

A.C. de Groot, J. Toonstra¹

¹. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC, Utrecht

Correspondentieadres:
Dr. Anton de Groot
Schipsootweg 5
8351 HV Wapserveen
E-mail: antondegroot@planet.nl
www.patchtesting.info

ANAMNESE

Een 28-jarige automonteur heeft afwijkingen aan zijn nagels. Hij heeft er geen last van en het kan hem allemaal niet zoveel schelen, maar hij wil graag weten wat de oorzaak is. Patiënt is verder gezond en gebruikt geen medicijnen. In de familie komt psoriasis voor.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

U ziet distaal aan de nagels van de tweede tot en met de vijfde vinger van de rechterhand een soort oppervlakkige 'afschilfering'. De nagelplaat van de duim is in de lengterichting ribbelig en er is enige distale onycholyse.

VRAGEN

1. Hoe heten deze karakteristieke verschijnselen?
2. Hoe ontstaan de nagelafwijkingen?
3. Wat is de oorzaak bij deze patiënt?

De antwoorden vindt u op pagina 423.



Figuur 1.

ANTWOORDEN

DERMATOPATHOLOGIE

Casus 15

1a, 2b, 3c, 4c, 5b, 6b

Histopathologische beschrijving (figuur 2)

De epidermis toont compacte hyperkeratose, geringe acanthose, lentigineuze verlenging van de retelijsten met toegenomen pigmentatie van de basale laag en pseudohoorncysten. In de dermis zijn uitgesproken solaire elastose en een spaarzaam superficiëel gelegen ontstekingsinfiltraat aanwezig.

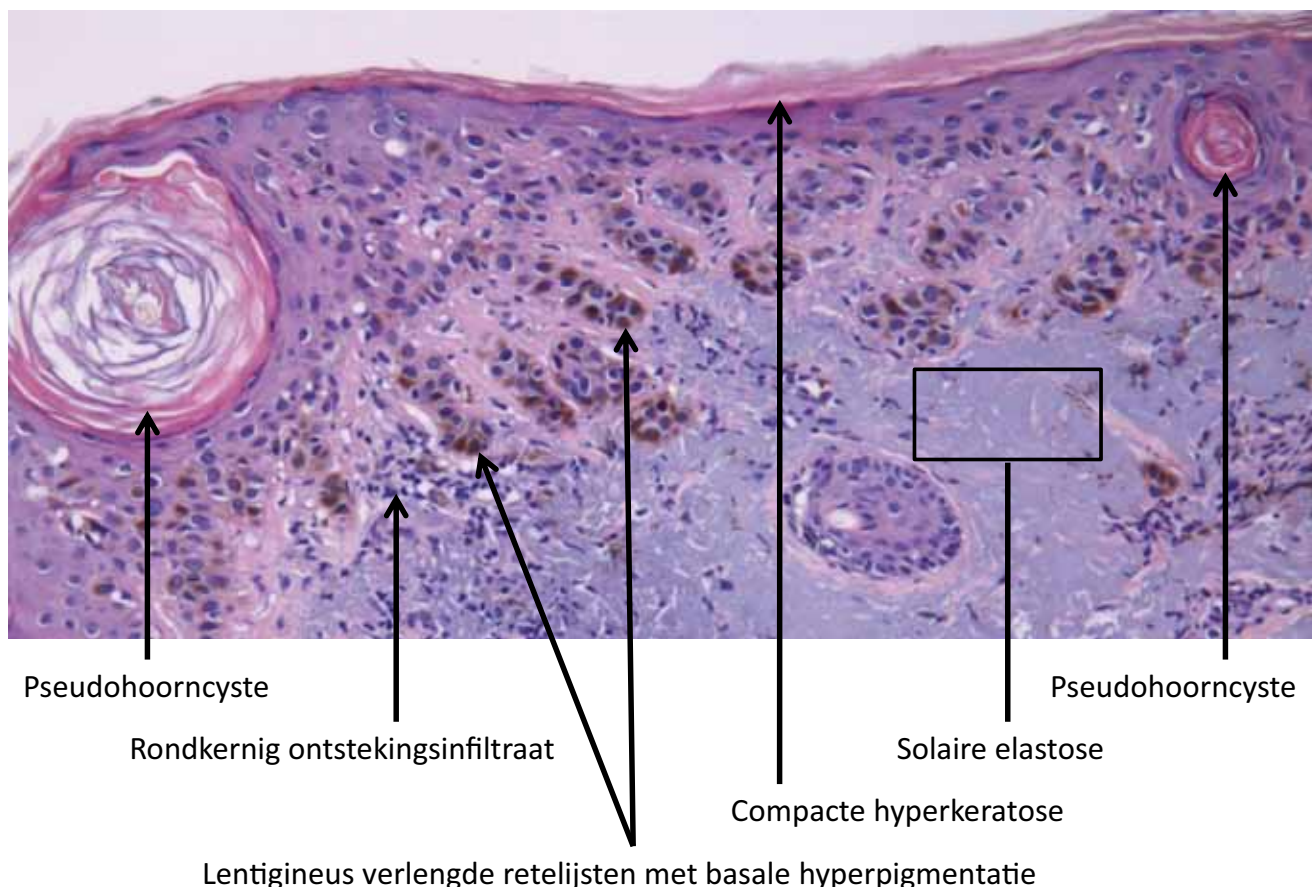
Diagnose

Lentigo solaris (met kenmerken van een beginnende verruca seborrhoica).

Bespreking

Kenmerkend voor de histopathologie van lentigo solaris zijn een lentigineuze verlenging van de retelijsten met het gewicht aan de onderzijde (*club-shaped/bottom heavy*) en toegenomen melaninepigment in de basaal gelegen keratinocyten, die het meest uitgesproken is aan de uiteinden (*dirty feet*). Hoewel het totale aantal melanocyten iets kan zijn toegenomen door de verlenging van de retelijsten, is de verhouding melanocyt/keratinocyt in de basale laag niet veranderd. Lentigo solaris is dus een epidermale celvermeerdering en geen melanocyttaire laesie. De epidermis kan in wisselende mate **hyperkeratose** en zowel atrofie als acanthose vertonen. Tussen de retelijsten in is de epidermis veelal afgevlakt. In de dermis is vrijwel altijd **solaire elastose** aanwezig, al dan niet met bijmenging van een spaarzaam rondkernig ontstekingsinfiltraat.

Voor de differentiële diagnose moet onderscheid worden gemaakt tussen verschillende gepigmenteerde epidermale laesies enerzijds en melanocyttaire laesies anderzijds. Onder de gepigmenteerde epidermale laesies vallen verrucae seborrhoicae, lichen-planusachtige keratosen en gepigmenteerde actinische keratosen. Lentigo solaris komt vaak gezamenlijk voor met of kan overgaan in een verruca seborrhoica, hetgeen ook in deze casus het geval is. Kenmerkend voor de histologie van een verruca seborrhoica zijn een dikke hyperkeratotische hoornlaag, met keratine gevulde invaginaties (pseudohoorncysten), acanthose met plompe gefuseerde of juist dunne verlengde retelijsten en veelal een papillomateus oppervlak. Voorts kunnen *squamous eddies* (concentrisch gerangschikte keratinocyten met toename van keratinisatie naar het centrum) en mitosen aanwezig zijn. Bij lichen-planusachtige keratosen is een uitgesproken bandvormig ontstekingsinfiltraat aanwezig



Figuur 2.

met aantasting van de basale laag. Hierdoor kan het basale melaninepigment in de papillaire dermis lekken en klinisch, gezamenlijk met eventuele acanthose, hyperpigmentatie veroorzaken. Wanneer uitgesproken solaire elastose wordt gezien, moet ook altijd op de aanwezigheid van actinische keratose worden gelet. Gepigmenteerde vormen van actinische keratose kunnen worden onderscheiden van lentigo solaris door de aanwezigheid van zowel atypie van de basale keratinocyten als parakeratose, die bij lentigo solaris ontbreken.

De histopathologie van melanocyttaire proliferaties is zeer divers. Van de benigne laesies vertonen lentigo simplex en grensvlaknaevi de meeste histopathologische overeenkomsten met lentigo solaris. Lentigo simplex heeft vergelijkbare lentigineus verlegde retelijsten maar daarbij tevens een duidelijk toegenomen aantal melanocyten in de basale laag. Ook is het melaninepigment gelijkmatiger verdeeld in de basale laag dan bij lentigo solaris. Het onderscheid met een grensvlaknaevus wordt gemaakt door het ontbreken van nesten melanocyten op de overgang van epidermis naar dermis (het grensvlak). Van de maligne melanocyttaire proliferaties komt de histopathologie van lentigo maligna het meeste overeen met lentigo solaris. Bij lentigo maligna zijn de retelijsten veelal afgevlakt. De melanocyten vertonen atypie, kunnen opstijgen in de epidermis en er is een diffuse toename van melanocyten in de basale laag. Omdat het niet zeldzaam is dat lentigo maligna, lentigo solaris en actinische keratose gezamenlijk voorkomen, dienen de meest gepigmenteerde delen van de klinisch waargenomen bruine macula te worden gebiopteerd. De kans op het vangen van een (beginnende) lentigo maligna is dan het grootste. Is er wat de histologie betreft twijfel, dan dient altijd een correlatie met de kliniek te worden gemaakt. In tabel 1 wordt de link tussen de kliniek en de histologie van lentigo solaris beschreven.

Tabel 1. Lentigo solaris, van kliniek naar histologie.

Kliniek	Histologie
hyperpigmentatie	basale hyperpigmentatie, verlenging van retelijsten
keratose	hyperkeratose
rimpelige huid	solaire elastose
verrukeus oppervlak	pseudohoorn cysten en papillomatose (lentigo solaris met overgang naar verruca seborrhoica)

DERMATOSCOPIE

Casus 6

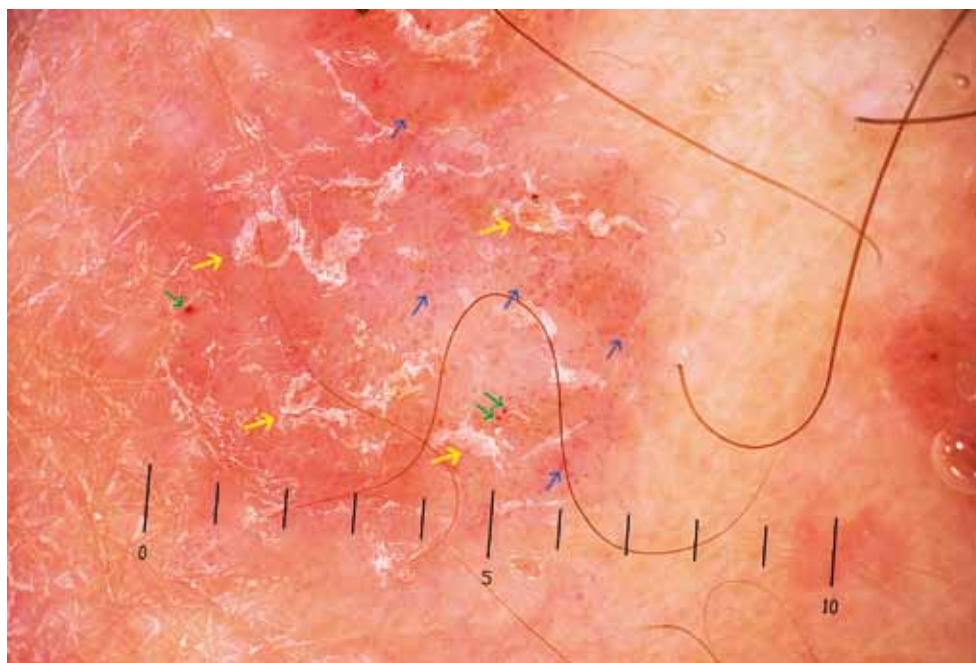
Oplossing

1B, 2A, 3E, 4D

Toelichting quiz

De diagnose psoriasis wordt meestal op basis van het klinische beeld gesteld, maar dermatoscopie kan soms nuttig zijn als non-invasieve methode om deze te onderscheiden van pityriasis rosea, lichen planus of eczeem. Histopathologisch onderzoek kan plaatsvinden bij twijfel aan de diagnose, als het beeld echter klinisch niet karakteristiek is dan is een psoriasis ook histopathologisch vaak moeilijk van bijvoorbeeld een eczeem te onderscheiden.

Het typische dermatoscopische patroon van psoriasis zoals getoond bij onze casus zijn de met blauwe pijltjes aangegeven diffuus verspreide *dotted vessels*, ook wel *red globules*, *cotton balls*, *coiled capillaries* of *bushy capillaries* genoemd. Het zijn de prominente vaatjes die in de papillaire dermis aanwezig zijn bij de epidermale hyperplasie van psoriasis. Deze *dotted vessels* kunnen ook worden gezien bij andere inflammatoire dermatosen, echter met name de diffuse, regelmatige distributie in combinatie met diffuus witte squamae¹ (zie gele pijltjes) en een lichtrode achtergrond² is kenmerkend voor psoriasis. Bij pityriasis rosea worden de squamae voornamelijk perifeer in de laesie gezien en bij lichen planus worden de *dotted vessels* in de periferie van de laesie gezien met daarnaast de kenmerkende wickhamstriae.²



Figuur 3.

De vasculaire basis voor het teken van Auspitz (groene pijltjes), het gemakkelijk verschijnen van puntbloedingen ter plaatse van de toppen van de verlengde dermale papillen in psoriasislaesie na verwijderen van de dunne epidermale laag³, wordt gevormd door deze *dotted vessels*. Het teken van Auspitz zou echter maar in 20% van de psoriasislaesies worden gezien.⁴

LITERATUUR

1. Vazquez-Lopez F, Manjon-Haces JA, Maldonado-Seral C, et al. Dermoscopic features of plaque psoriasis and lichen planus: new observations. *Dermatol* 2003;207:151-6.
2. Lallas A, Kyrigdis A, Tzellos T.G, Apalla Z, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. *Br J Dermatol* 2012;166:1198-1205.
3. Auspitz. Ueber das Verhalten der Oberhaut zur Papillarschicht, insbesondere bei pathologischen Zuständen der Haut. *Arch Derm Syph* 1870;2:24-58.
4. Bernhard JD. Auspitz sign is not sensitive or specific for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1079-81.

TEST UW KENNIS

1. Het fenomeen van de 'afschilfering' heet ONYCHOSCHISIS LAMELLARIS, letterlijk vertaald 'splitsing van de nagels met lamellen'. De longitudinale ribbels noemt men ONYCHORREXIE. Beide zijn – samen met verdikking van de nagels – symptomen van wat in de Angelsaksische literatuur bekend is als het *BRITTLE NAIL SYNDROME*, waarvoor wij de naam 'BROZENAGELSYNDROOM' voorstellen. Dit is een aandoening die – vaak in zeer geringe vorm – bij ongeveer 20% van de bevolking zou voorkomen, bij vrouwen tweemaal vaker dan bij mannen.

2. Onychoschisis lamellaris wordt gekenmerkt door oppervlakkige breuken in de bovenzijde van de distale nagelplaat, waardoor halflosliggende lamellen van nagelmateriaal ontstaan (figuur 2). De meest voorkomende oorzaak is beschadiging door herhaalde hydratatie en drogen van de nagelplaat, waardoor de adhesieve laag tussen de corneocyten in de nagel aangetast wordt. Het fenomeen wordt derhalve vooral gezien bij mensen in beroepen met nat werk zoals huisvrouwen, de verzorging, schoonmaak, horeca, catering en bij kappers. Andere mogelijke externe oorzaken zijn chemicaliën, nagelcosmetica, trauma en schimmelinfectie. Ook kan het fenomeen optreden in pathologisch aangelegde nagels (tabel).



Figuur 2. Klassiek beeld van onychoschisis lamellaris met half-losliggende lamellen die ontstaan door splitsing van het bovenste deel van de perifere nagelplaat.

Onychorrexie is het gevolg van pathologische vorming van de nagel in de nagelmatrix en wordt klinisch gekenmerkt door longitudinale ribbels en eventueel spleten in de nagels. Aan deze afwijking kunnen vele oorzaken ten grondslag liggen (tabel), maar vaak berust zij op een tevens aanwezige huidziekte zoals lichen planus, eczeem of psoriasis.

Tabel. Oorzaken van onychoschisis.

Exogene oorzaken
Hydratie en uitdroging (nat werk)
Chemicaliën (thioglycolaten [kappers], cement, oplosmiddelen, zuren, basen)
Nagelcosmetica (nagellakremovers, nagelverharders, kunstnagels)
Trauma (overmatige/verkeerde manicure, verkeerd knippen, typen, trauma door te lange nagels)
Schimmels
Secundair aan pathologie in de nagelvorming (tevens oorzaken van onychorrexie)



Verminderde bloedtoevoer naar de nagelmatrix (arteriosclerose, ziekte/fenomeen van Raynaud, verminderde oxygenatie, anemie, polycytemie)

Endocriene en metabolische ziekten

Dermatologische aandoeningen (psoriasis, lichen planus, pityriasis rubra pilaris, eczeem)

Chronische ernstige infecties, sarcoidose, tumoren aan het nagelapparaat

3. Patiënt is van beroep automonteur. De handen en nagels staan daarin bloot aan zowel mechanische als chemische (olie, garagezeep) traumatisering, hetgeen zowel onychosis als distale onycholyse kan veroorzaken. De onychorrexie kan erop wijzen dat ook hij de familiale aanleg tot psoriasis heeft. De (eventuele) behandeling bestaat uit vermijden van traumatisering en regelmatig invetten van de nagels.

LITERATUUR

1. Groot AC de, Toonstra J. *Casuïstiek in de dermatologie – deel 2*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010:167-8.
2. Arnold IA. *Brosse nagels (fragilitas unguium)*. In: JAH Eekhof, A Knuistingh Neven, W Opstelten, red. *Kleine kwalen in de huisartspraktijk*, 5e druk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2007:692-5.
3. Kerkhof PC van de, Pasch MC, Scher RK, Kerscher M, Gieler U, Haneke E, et al. *Brittle nail syndrome: a pathogenesis-based approach with a proposed grading system*. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:644-51.