

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 geïndexeerd 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, dr. T.M. Le

RUBRIEK ALLERGEEN VAN DE MAAND

Prof. dr. T. Rustemeyer

RUBRIEK DERMATOCHIRURGIE

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, A. Oostveen; Rotterdam, E.A.M. van der Voort; Utrecht, F.M. Garritsen

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 Figeeweg 3G-20, 2031 BJ Haarlem
Telefoon: 023 5514888
www.dchg.nl
E-mail: derma@dchg.nl

COPYRIGHT

©2015 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 225,- 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 enkele 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

Herdefinitie van de dermatologie	391
Veranderingen in de organisatie van de soa-zorg in Nederland	399
Behandeling en begeleiding van patiënten met xeroderma pigmentosum in Sub-Sahara Afrika	404

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Melanocytair matricoom	411
Contactallergie voor 'hypo- allergene' echogel, kan dat?	413
Unilaterale naevoïde teleangiëctasieën	415
Erythema annulare centrifigum bij een patiënt met polycythemia vera	417

PLANTEN EN HUID

Deel 2: de Alstroemeria, een fraaie snijbloem	420
---	-----

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Framboesia Tropica, E.H. Hermans, 1928	422
--	-----

PRAKTIJKVOERING

Laboratoriumonderzoek bij gebruik van isotretinoïne bij acne	425
--	-----

DERMATOSCOPIE

	428
--	-----

VERENIGING

De toekomst van gisteren	429
--------------------------	-----

PROEFSCHRIFT

Innate immunity in the skin: Schnitzler's syndrome and pattern recognition receptors	431
--	-----

DERMATOLOGIE IN BEELD

Atheroomcyste in de hals van een achtjarige jongen?	434
---	-----

TEST UW KENNIS

	435
--	-----

AFBEELDING OMSLAG

Kunstwerk gemaakt door Yves Buffalo. Dit kunstwerk Papillon (Butterfly), is tentoongesteld op de reizende expositie Perspectives – Art Inflammation and Me; een initiatief van AbbVie. De kunstenaars hebben de werken gemaakt met patiënten om de impact van hun met chronische inflammatoire aandoeningen, waaronder psoriasis, kenbaar te maken.

ARTIKELN

Herdefinitie van de dermatologie

Een verkenning op toekomstperspectief

R.C. Beljaards¹, H.A.M. Neumann²

¹ Huidziekenhuis Dermicis, lokatie Haarlem

² Afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:

Dr. Rob Beljaards

E-mail: r.beljaards@dermicis.nl

INLEIDING*

Dermatologie betreft de leer die zich bezighoudt met ziekten van de huid, nagels en haren, de aangrenzende slijmvliezen en de seksueel overdraagbare aandoeningen. Het omvat een breed scala aan aandoeningen, waarin domeinen zoals huidkanker, ontstekingsbeelden van de huid (met als belangrijkste vertegenwoordigers eczeem en psoriasis), infectieziekten, haar- en nagelziekten, pigmentstoornissen, genetische ontwikkelingsstoornissen van de huid en aderziekten vertegenwoordigd zijn. In 2001 verscheen er een overzicht van het werkterrein van de Nederlandse dermatoloog vanuit een invalshoek het specialisme goed te positioneren en gepland de toekomst mee in te kunnen gaan.¹ Bijna vijftien jaar later is het tijd om stil te staan bij de snelle ontwikkelingen in de geneeskunde in het algemeen en die in de dermatologie in het bijzonder.

Dermatologie was van oudsher een vakgebied dat door chirurgijns werd beoefend. Rond 1870 ontstond specialisatie in de geneeskunde, toen nog protospecialisten die meerdere deelgebieden onder hun hoede hadden. In 1868 werd aan de huidige UvA de eerste leerstoel dermatologie gegund aan Chanfleury van IJsselsteyn, die zich vrijwel uitsluitend met syfilis en andere geslachtsziekten bezighield. In 1896² werd de Vereniging voor Dermatologie opgericht. In die jaren was binnen het specialisme de zorg voor de seksueel overdraagbare aandoeningen met al haar verschijningsvormen op de huid en slijmvliezen het belangrijkste aandachtsgebied. In de loop der decennia is hierin een verschuiving opgetreden, eerst naar infectieziekten van de huid en, zeker na de Tweede Wereldoorlog met de introductie van penicilline en griseofulvine, naar behandeling van ontstekingsbeelden van de huid, waarbij de intro-

ductie van de lokaal toepasbare corticosteroïden rond 1960 een belangrijke bijdrage heeft gespeeld. Het ulcus cruris en veneuze ziekten hebben sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw veel aandacht van de dermatoloog gekregen. Het afgelopen decennium is het aandachtspunt van de dermatoloog, door de enorme stijging van de incidentie, in hoge mate verschoven naar de diagnostiek en behandeling van huidkanker.

De beroepsgroep bestaat in Nederland anno 2015 uit 493 actieve beroepsbeoefenaars en ongeveer 105 aios. Deze laatsten verdeeld over acht opleidingsclusters. De uitstroom bedraagt derhalve ten minste 24 nieuwe dermatologen per jaar. De uitstroom is nog hoger omdat veel aios korting op de opleiding krijgen. In 2019 zal de beroepsgroep zijn gegroeid tot zeker 600 actieve dermatologen. Afgezet tegen de bevolking in Nederland, is de dichtheid van dermatologen ten opzichte van de inwoners in dertig jaar verdubbeld (tabel 1). Het Capaciteitsorgaan ziet geen aanleiding voor een duidelijke inkringing van het aantal opleidingsplaatsen. Een extra complicerende factor hierbij is een afgenomen dermatologische zorgvraag, door verplaatsing van zorg van de tweede naar de eerste lijn, mede door introductie van eerst de teledermatologie en later de anderhalvelijnszorg, een verschraving van het basispakket verzekerde zorg (zie verderop in deze publicatie) en het hoge verplichte eigen risico van de zorgverzekering. De Open Dis-data leren dat de gemiddelde diagnose/behandeling bij de dermatoloog nagenoeg gelijk is aan het huidige eigen risico. In feite betaalt de patiënt dus zijn bezoek aan de dermatoloog geheel zelf. Wegens een verschil in instroom en uitstroom,

Tabel 1. Groei van de beroepsgroep.

	Dermatologen	Aios	Inwoners per dermatoloog
1980	250	50	56.400
2004	350	95	46.500
2014	493	105	36.100
2019	600	???	30.000

*Dit artikel is geschreven op persoonlijke titel en niet namens het bestuur of ander gremium.



steveneren we af op een fors overschot aan dermatologen. De maatschappelijke veranderingen gaan veel sneller dan het anticiperen van het capaciteitsorgaan hierop. Onverzekerde zorg, buiten de goed herkenbare cosmetiek, is voor de Nederlander een nieuwe ervaring. Vooralsnog lijkt deze Nederlander nauwelijks bereid te zijn voor onverzekerde zorg de portemonnee te trekken.

WIJZIGINGEN IN PRAKTIJKVOERING

In de jaren zestig van de vorige eeuw was dermatologie een specialisme dat, voor een belangrijk deel, extramuraal werd uitgeoefend. De dermatoloog was een solist en de praktijk bevond zich buiten de muren van het ziekenhuis, meestal verbonden aan het woonhuis van de dermatoloog. In de periode daarna is dermatologie vooral onder druk van regelgeving en financieringsmodellen verschoven naar intramuraal. De fusie van ziekenhuizen heeft daarbij geleid tot het ontstaan van grotere maatschappen van beroepsbeoefenaars. In de jaren tachtig begon de dermatoloog zich steeds meer te ontwikkelen van een beschouwend specialist naar een snijdend specialist. Dit mede onder invloed van de oprukkende hoeveelheid oncologie die de spreekkamer bevolkte. Met deze beweging werd de dermatologie, in navolging van andere electieve specialismen als oogheelkunde en kno-heelkunde, omgevormd tot een zogenoemd 'orgaanspecialisme': niet alleen diagnostiek aan de huid, maar tevens chirurgische en andere invasieve behandelingen aan de huid zijn onderdeel van het pakket geworden. In navolging hiervan werd de polikliniek van de dermatoloog omgevormd tot een zogenoemde 'operationele polikliniek'.² Aan de spreekkamers werden units toegevoegd voor operatieve ingrepen (veelal een zelfstandige behandelkamer of poliklinische operatiekamer [s]), allergologie, lichttherapie en dagbehandeling. Omdat de dermatologie een specialisme is met een hoge turnover aan patiënten en met een lage complexiteit qua ingrepen, was deze beweging met concentratie van behandelkamers rondom de spreekkamer en daarmee wezenlijk anders dan het centrale OK-complex in het ziekenhuis, een logische en efficiënte stap. Met de marktwerking in de zorg, aangevuld met de nieuwe financiële regelgeving van DBC's en later de DOT-structuur waarbij het kostendeel van de behandelingen zoals gegenereerd door de dermatoloog inzichtelijk raakte en goed af te scheiden viel van de rest van de zorg, ontstond rond de eeuwwisseling een tegendraadse beweging; de dermatoloog begon – meestal als ondernemend solist maar soms als groep – weer het ziekenhuisgebouw te verlaten. De infrastructuur rond de dermatoloog was echter inmiddels sterk veranderd ten opzichte van de situatie van waar ze enkele decennia daarvoor in de eveneens extramurale setting vandaan kwam. De spreekkamer aan huis was nu een uitplaatsing van de hele operationele polikliniek, inclusief de backoffice met eigen financiële administratie, kwaliteitsafdeling, enzovoort. Deze unit werd een ZBC (zelfstandig behandelcentrum), later omgedoopt tot IMSZ (insti-

tuut voor medisch specialistische zorg). Inmiddels, anno 2015, is een situatie ontstaan waarbij een substantieel deel van de dermatologie (20%) zich heeft gesitueerd buiten het ziekenhuis, vaak in kleine IMSZ's, soms in groter ketenverband en onder de paraplu van een belangenkoepel (ZKN). Deze beweging zal zich naar het zich laat aanzien voortzetten, al dan niet gestimuleerd door reorganisatie en daarmee verzelfstandiging van de dermatologie binnen het ziekenhuis zelf. Andere Europese landen alsmede de VS hebben nimmer een belangrijk intramurale dermatologie gekend. Nederland past zich dus weer aan bij hetgeen in de westerse wereld gewoon is. Uiteraard zal een extramurale voorziening voor de dermatoloog kosteneffectiever zijn dan een intramurale daar het specialisme nauwelijks gebruikmaakt van de kostbare ziekenhuisinfrastructuur, maar hieraan wel moet bijdragen. Vanuit het ontbreken van het principe 'de gebruiker betaalt' zit de intramurale dermatologie aan de subsidiekant van het ziekenhuis.

WIJZIGINGEN IN PORTFOLIO

Het werkterrein van de dermatoloog is de afgelopen decennia grondig veranderd. Preventie en gewijzigde bekostiging via de GGD hebben ertoe geleid dat het domein van de soa's vrijwel niet meer door de dermatoloog wordt bediend. De vraag bestaat dan ook waarom de beroepsgroep er zo aan hecht om de venerologie als naam zo prominent in de verenigingsnaam te blijven voeren terwijl bijvoorbeeld huidkanker veel belangrijker is voor het beroep. Ook de traditioneel grote soa-poliklinieken zoals die in Rotterdam bestond, zijn in het begin van de 21ste eeuw zowel fysiek als medisch geheel onder de verantwoordelijkheid van de GGD gekomen. De betrokkenheid van de dermatoloog is vrijwel nihil en de expertise van de gemiddelde Nederlandse dermatoloog op het gebied van soa is in de afgelopen decennia sterk teruggelopen. Naast de GGD zijn het de huisartsen die deze klassieke soa-zorg verlenen en de internisten/infectiologen de hiv-problematiek voor hun rekening nemen. De dermatoloog is zodoende van het toneel verdwenen. Het overgrote deel van de Nederlandse dermatologen levert in het geheel geen soa-zorg meer. Ook heeft uitholling van de basiszorg, ingezet door verzekeraars en overheid en aangevuld met de verplaatsing van dermatologische zorg - al dan niet als anderhalvelijnszorg of teledermatologie - naar de eerste lijn, geleid tot minder aanbod van banale dermatosen, van oudsher de financiële motor van de praktijk. Daarentegen heeft, onder invloed van veranderd zongedrag in de vorige eeuw met de daaraan gereleateerde explosieve groei van de incidentie en prevalentie van niet-gepigmenteerde huidkanker, maar ook melanomen, tot een sterke vraag van dermatologische zorg op dat gebied geleid. Ook binnen dat domein is de laatste jaren een wijziging te herkennen; de situatie dat een oncologische patiënt eenmalig de dermatoloog bezocht lijkt voorbij, want steeds

vaker is sprake van multiple (pre)maligniteiten per patiënt, zowel in een consult, als chronologisch in de tijd. Langzamerhand mag ook de huidoncologie tot een chronische aandoening worden gerekend. Waar voorheen het therapeutisch arsenaal bestond uit destructie van de tumor, hetzij door middel van cryogenen, hetzij door koud staal chirurgische verwijdering, wordt de dermatoloog dezer dagen bediend door een keur aan behandelingsmogelijkheden die naast de chirurgie deels uit fysisch (fotodynamische therapie), deels medicamenteus (met name immuunmodulatoire farmaca en recent een klein molecuul geneesmiddel) is opgebouwd. De diagnostiek van en de behandeling van veneuze ziekten zijn vanaf de jaren tachtig van de vorige eeuw langzaam verplaatst van de (vaat)chirurg naar het aandachtsgebied van de dermatoloog. Betrof de bemoeienis van de dermatoloog in eerste instantie sclerocompressietherapie, door de introductie van compactere diagnostische hulpmiddelen is het onderzoek aan spataderen verplaatst van het centrale vaatlab naar de spreekkamer van de dermatoloog; het duplexapparaat is een onlosmakelijk device geworden in de dermatologische unit. Ook is de therapie van varices ernstig gewijzigd; de ouderwetse strip van de stam, obligaat onder algehele anesthesie in de vorige eeuw, heeft plaatsgemaakt voor ambulante endovasculaire technieken onder lokale verdoving, hetzij door middel van radiofrequente stroom (VNUS), hetzij met laser (EVL) of zelfs met stoom. De behandeling van varices is hiermee verplaatst van de centrale operatieafdeling van het ziekenhuis naar de behandelkamer van de dermatoloog. Een ontwikkeling die voor de maatschappij gepaard gaat met een significante kostenreductie. Immers is een mono specialistische behandeling in de operationele polikliniek van de dermatoloog vele malen goedkoper dan een multidisciplinaire (dermatoloog, chirurg en anesthesist) met gebruik van een duur operatiekamercomplex. Allergologische problematiek werd vroeger verwezen naar de allergoloog. Sinds deze opleiding niet meer bestaat, is de kennis van de allergologie opgedeeld, deels bij de interne geneeskunde en de kno-heelkunde, maar grotendeels ook bij de dermatoloog. Allergologisch onderzoek van aan arbeid gerelateerde huidziekten, zoals chronische handeczemen, vindt nu plaats in de praktijk van de dermatoloog. Niet alleen verschuiving naar andere diagnosegroepen, maar ook veranderde inzichten in behandelingen hebben de portfolio van de dermatoloog sterk gewijzigd. Inflammatoire aandoeningen als psoriasis, urticaria, lichen planus, granuloma annulare en eczemen, met over het algemeen een ernstige impact op de levenskwaliteit van de patiënt, hadden tot voor kort slechts als therapeutisch lokale zalftherapieën, of brede immunosuppressiva met impact in het hele immuunsysteem zoals ciclosporine en methotrexaat. Door toegenomen inzicht in de immunologie zijn de laatste jaren echter nieuwe extreem potente en targetgerichte farmaca ontwikkeld, deels op basis van natuurlijke eiwitten als antilichamen (biologicals) en deels *small molecules*.

Biologicals als etanercept, adalimumab en ustekinumab hebben de kwaliteit van leven van de patiënt met uitgebreide psoriasis reeds sterk verbeterd, nieuwe biologicals tegen atopisch eczeem (dupilumab) en urticaria (omalizumab) zullen dat in de toekomst ook gaan doen. Ook nieuwe kankermedicatie, zoals de biological ipilimumab (melanoom), en *small molecule* BRAF-remmer vemurafenib (melanoom) en vismodegib en opvolgers (basaalcelcarcinoom) zijn in toenemende mate in opmars.

WAT MAAKT DE DERMATOLOOG UNIEK?

Een product wordt uniek wanneer er (door een persoon) een toegevoegde waarde aan gegeven wordt. In de geneeskunde is de toegevoegde waarde veelal een ingreep. Vandaar dat ingrepen doorgaans goed gehonoreerd worden, vooral als die toegevoegde waarde door de cliënt/patiënt hogelijk wordt geapprecieerd. Toegevoegde waarde kan ook een zuiver diagnostisch traject zijn. Dit zien wij bij de radio-diagnostiek en pathologie. Echter, zodra het poortspecialisten betreft, zal louter het stellen van een diagnose inferieur gehonoreerd worden. Niet voor niets is de diagnose behandel combinatie (DBC) uitgevonden als afrekeneenheid voor een specialistische zorgverlener. Zo levert een teledermatologisch consult de dermatoloog aanzienlijk minder op dan de vragende partij, de huisarts. De toegevoegde waarde ligt hier dus bij de huisarts en niet bij de dermatoloog. Ook in beschouwende specialismen zoals de interne geneeskunde zien wij dat verrichtingen beter gehonoreerd worden dan het beschouwende oordeel pur sang. Wanneer de dermatoloog het consult afsluit met een recept wordt in feite de toegevoegde waarde niet door de dermatoloog geleverd maar door de apotheker. De apotheker krijgt tegenwoordig dan ook een vergoeding voor de uitleg van het recept.

Elk specialisme heeft zijn uniciteit. Zo is een oogarts door zijn specifieke opleiding uitgerust om als geen andere medicus de lens in het oog te vervangen (een verrichting); het betreft een domein dat op geen enkele manier op dit moment naar de eerste lijn te verplaatsen is vanwege de specifieke handvaardigheid van de oogarts.

Men kan zich afvragen wat de dermatoloog uniek maakt voor het beoefenen van zijn specialisme. Het antwoord is evident en laat zich in een aantal elementen uiteenzetten.

Het classificeren van huidziekten

De dermatoloog is als geen ander in staat om huidziekten te diagnosticeren, door uit het veelvoud van dermatosen (4.000) de onderhavige casus in de juiste rubriek te classificeren. Juiste classificatie is obligaat voor de patiënt, immers het geeft inzicht in diens huidaandoening, het te verwachten beloop (prognose) en de correcte behandeling. Het is uiterst jammer dat de dermatologen zich hebben laten verleiden dit unieke product voor een bodemprijs (18 euro) te verkwanzelen via de huidige teledermatologieregeling. De pure diagnostiek wordt wegens het

ontbreken van wat de maatschappij als toegevoegde waarde ziet hierdoor zo slecht gehonoreerd. Helaas is ook deze unieke vaardigheid, het kunnen waarnemen en interpreteren van zichtbare afwijkingen door de dermatoloog, bedreigd. Gecomputeriseerde beeldanalyse zal binnen het voor ons liggende decennium de meest voorkomende dermatosen adequaat herkennen en teledermatologie, inclusief teledermatoscopie, doch ook de dermatoloog, deels overbodig maken.

Het 'managen' van de huidziekte

Het is een misvatting te denken dat het louter classificeren van de huidziekte een patiënt voldoende tevreden zal stellen. Een patiënt met bijvoorbeeld atopisch eczeem is niet gebaat bij een eenmalig consult en een tube triamcinoloncrème zoals regelmatig in de eerste lijn wordt voorgeschreven. Veel huidziekten zijn chronisch met een ernstige impact op de levenskwaliteit. Voor een adequate behandeling zal regelmatig bijsturing van het behandelplan nodig zijn, afhankelijk van de activiteit van de fase waarin de patiënt zich op dat moment bevindt. Kookboekdermatologie is geen goede oplossing voor de patiënt. Helaas moeten wij constateren dat in Nederland de dermatoloog weinig herhaalconsulten verricht om deze taak van begeleider goed te vervullen. Lang bestond er een tekort aan dermatologen waardoor de druk op de praktijk met veel wachtende nieuwe patiënten groot was en voelde de dermatoloog zich genoodzaakt snel plaats te maken voor nieuwe patiënten. Ook de negatieve spiraal uit de jaren tachtig en negentig van de vorige eeuw waarbij het consulttarief steeds verder omlaag ging, heeft de productie opgevoerd. Mede hierdoor is de consulttijd bij een Nederlandse dermatoloog lager dan in vergelijkbare landen. Dit komt dan weer tot uitdrukking in de verschillende DOT's waardoor het verlengen van de consulttijd en frequentere controles plannen financieel een zware opgave gaat worden.

Inzicht in de tumorbiologie

Het belangrijkste domein van de dermatoloog is de huidoncologie. Als geen ander weet de dermatoloog, door zijn kennis op het gebied van de dermatopathologie, hoe een maligniteit zich gedraagt en zal gedragen. Uit studies blijkt dat de dermatoloog veel vaker radicaal opereert aan bijvoorbeeld het basaalcelcarcinoom dan andere specialisten of huisartsen.³ Ook beschikt de dermatoloog over een breder portfolio aan behandelopties dan alleen chirurgie, en zal altijd de behandeling afstemmen met de specifieke kenmerken van de tumor (zoals groeitype, omvang en lokalisatie). Daarnaast is de dermatoloog de enige specialist in Nederland die met de Mohs micrografische chirurgie, de *high-end*-dermato-oncologische behandeling beheerst. Deze afweging leidt tot een hoger curatiepercentage, beter cosmetisch resultaat en minder verlies van functionaliteit. *Field cancerization*, de bron van nieuwe tumoren, valt door het ervaren oog van de dermatoloog beter te beoordelen dan door welke andere medicus dan ook.

DERMATOLOGIE IN DE EERSTE LIJN

Huidaandoeningen omvatten een belangrijk deel van de consulten bij de huisarts. In diverse studies betreft 15-20% van de nieuwe bezoeken van een patiënt bij de huisarts een dermatologische vraagstelling. Een belangrijke beperking hierbij is dat de huisarts onvoldoende geëquipeerd is om de patiënt met een dermatologische zorgvraag goed te kunnen bedienen; tijdens de opleiding tot basisarts heeft hij/zij in het gunstigste geval twee weken dermatologie gekregen, en in de opleiding tot huisarts dreigt dermatologie zelfs helemaal te verdwijnen. Dat staat in schril contrast met de opleiding van een dermatoloog van vijf jaar, zodat we kunnen stellen dat de huisarts onvoldoende kennis en kunde heeft meegenomen om huidziekten adequaat te diagnosticeren en vervolgens te behandelen.

Ingegeven door groeiende zorgkosten, is momenteel de trend van overheid en zorgverzekeraars om de consumptie van zorg in de tweede lijn aan banden te leggen. Dit gebeurt niet alleen door een budgetplafond aan de specialist op te leggen maar ook door actief ingrijpen binnen het traditionele verwijssysteem. De huisarts wordt tegenwoordig beloond voor het niet doorsturen van de patiënt naar de medisch specialist. Vooral voor laagcomplex-hoogvolumespecialismen als dermatologie, oogheelkunde en knoheelkunde wordt verwacht hiermee minder volume in de tweede lijn te realiseren. Duaal daarin is dat de huisarts echter onvoldoende kennis en middelen heeft om de patiënt zelf adequaat te behandelen. Empowerment van eerste lijn is derhalve het devies, het sleutelwoord daarbij is anderhalvelijnszorg. Dit begrip is echter nog onvoldoende uitgewerkt. Om tegemoet te komen aan de wensen van de patiënt, namelijk kwalitatief goede zorg, zouden daarbij een aantal modellen ontwikkeld kunnen worden.

Eenmalig diagnostisch consult (EDC)

De medisch specialist kijkt mee over de schouder van de huisarts, maar de patiënt blijft in de eerste lijn of wordt snel terugverwezen. Dit EDC kan live zijn, door verwijzing voor een vastgelegd eenmalig bezoek aan de specialist, maar kan ook virtueel zijn via een zogenoemd teledermatologisch consult. Voor het virtuele EDC bestaat reeds een DBC, voor het live EDC wordt momenteel door DBC onderhouden nagedacht over een bijbehorend tarief. Een probleem hierbij is dat het EDC zich moeilijk leent voor chronische aandoeningen, wat de dermatologie juist zo kenmerkt; voor het teledermatologisch consult ontbreekt op dit moment een kostendekkend tarief.

Opleiding

De huisarts heeft zoals gezegd een tekort aan kennis op het gebied van dermatologie. Door zich te scholen in de dermatologie zal dit hiaat minder worden. Dermatologen zouden hun poliklinieken kunnen openstellen voor meeloopstages van de huisarts. Probleem is dat voor een gedegen kennisoverdracht

in de drukke praktijkvoering van de huisarts veelal geen ruimte is; bovendien is er een grens aan datgene wat een huisarts kan leren.

Praktijkondersteuning

Nurse practitioners of physician assistants van de dermatoloog zouden als vooruitgeschoven post de triage kunnen doen van de patiënt met een huidprobleem, bij de huisarts in de praktijk. Hier is al enige ervaring mee, bijvoorbeeld in de orthopedie.⁴ In dit model speelt de dermatoloog in het geheel geen rol meer.

Onderaannemerschap

De dermatoloog wordt voor zijn expertise ingehuurd door de huisarts, en bevindt zich liefelijk in de praktijkruimte van de huisarts. In Maastricht en Amsterdam is hier reeds ervaring mee opgedaan.⁵ Risico is dat dit tot zeer inefficiënte inzet van de specialist zal leiden. Bovendien staat in een dergelijk concept de poortwachtersfunctie van de huisarts onder druk.

Al met al is geen van deze modellen ideaal. De overheid en het veld zullen een keuze moeten maken: goedkope, doch rommelige zorg of goede deskundige zorg.

ACADEMISCHE DERMATOLOGIE

De academische dermatologie is verdeeld over de acht academische ziekenhuizen, de plaats voor de trias academica: opleiding, onderzoek en topzorg. Onlosmakelijk in deze drie academische zuilen is de patiëntenzorg. Immers zonder patiënten geen onderzoek en geen opleiding. Dit omvat uiteraard topreferente verwijzingen van moeilijke dermatologische patiënten, deels vanwege expertise met een dermatose in een specifiek academisch ziekenhuis. In dat kader mogen bijvoorbeeld de blaarziekten in Groningen, oncologie in Rotterdam en de genodermatosen in Maastricht worden genoemd. Echter, voor een substantieel deel wordt het academisch ziekenhuis ook gevuld met niet-topreferente dermatologie, grotendeels door verwijzingen van huisartsen. Het beleidsvoornemen van de minister is om deze tweedelijnszorg uit de dure academie te laten verdwijnen. Verzekeraars worden aangespoord hier invulling aan te geven. Geschat gaat het hier om zeker 40% van wat aan dermatologische zorg door de acht vakgroepen op jaarbasis wordt gezien. Deze deflatie van dermatologisch aanbod zal zeker zijn repercussies hebben op de omvang van de academische vakgroepen, en onlosmakelijk daarmee ook op de (plaats van) opleiding van de aios.

DE DERMATOLOGISCHE PATIËNT

Enkele constatering: anders dan bijvoorbeeld de patiënt met cardiologische of reumatologische problematiek, laat de dermatologische patiënt zich moeilijk verenigen. Dit is debet aan de diversiteit van de dermatologische diagnoses (grofweg 4.000),

elk met zijn eigen uitingsvorm, klachtenpatroon en prognose. Een huidmaligniteit verhoudt zich niet tot psoriasis, en die diagnose weer niet tot haaruitval. De hoeveelheid verenigingen voor patiënten met dermatologische ziekten was tot tien jaar geleden velerlei (Alopecia Areata Vereniging, Vitiligovereniging, Vereniging voor Mensen met Constitutioneel Eczeem, enzovoort). Soms is zelfs sprake van concurrerende verenigingen voor dezelfde aandoening (bijvoorbeeld twee verenigingen voor psoriasis). De verenigingen zijn ondergebracht in een centrale koepel (HPN, Huidpatiënten Nederland). Tevens bestaat er een collectebusfonds (Huidfonds). De werving van gelden door middel van inzameling of legaten loopt fors achter bij zusterfondsen, zoals het Reumafonds of Astmafonds. Een van de doelen van HPN is om de kwaliteit van dermatologische zorg, geleverd door de beroepsbeoefenaars, inzichtelijk te maken. Zo wordt gewerkt aan een CQ-index chronische huidziekten, en is men bezig met het ontwikkelen van een PROM. De activiteiten van de NVDV en HPN op dit gebied lopen nog niet geheel synchroon. Feit is wel dat de dermatologische patiënt mondiger is geworden, zich beter laat informeren, en op zoek is naar de beste zorg voor zijn/haar specifieke probleem. Vergelijkende sites als Zorgkaart en social media zullen de patiënt in de zoektocht helpen.

TOEKOMSTVISIE

De dermatologie, als medisch specialisme ten dienste van de patiënt met een huidziekte, staat helaas onder druk. Daar zijn vele oorzaken voor aan te wijzen (tabel 2).

Tabel 2. Dermatologie onder druk.

1. Groeiende beroepsgroep (zie tabel 1)
2. Krimpend zorgaanbod – verkleining basispakket door overheveling naar onverzekerde zorg – minder zorgvraag door steeds hoger eigen risico – verplaatsing van zorg naar de eerste lijn, inclusief teledermatologie en anderhalvelijnszorg
3. Ontbreken van groei in het high-end-segment* van de zorg
4. Zuinig zorg dalende prijzen voor producten

* zie tabel 3

De oorzaken bevinden zich enerzijds in de beroepsgroep zelf (toegenomen uitstroom van jonge dermatologen en onvoldoende opleiding in de handvaardigheden en andere *high-end*-zorgproducten). Ten tweede is sprake van financiële oorzaken zoals dalende prijzen voor een gelijke inspanning. Maar

de belangrijkste oorzaak is de keuze vanuit de politiek, met een verkleining van het pakket van de basiszorg en uitplaatsing van de 'eenvoudige' dermatologie in de richting van de huisarts. Een visie op hoe hiermee om te gaan is niet alleen noodzakelijk maar bovenal urgent. Een ad-hoccommissie van de NVDV heeft al een document geschreven met een visie op de veranderende buitenwereld om de dermatoloog⁷, maar in een vertaling in acties loopt onze beroepsgroep helaas achter de feiten aan. Bovendien raakt het document niet aan wat ons inziens de essentie van de discussie zou moeten zijn: "Wat is een dermatoloog en welke competentie moeten we die toedichten". Want feit is dat het speelveld ingrijpend en onherroepelijk aan het wijzigen is.

Naast de reeds hierboven geconstateerde verschuiving van zorgvraag bij de dermatoloog dient men rekening te houden met een verdere afname van de zorgvraag. Huidkanker is werkelijk in omvang een groot probleem. Net als bij andere grote diagnosegroepen als diabetes, hypertensie, COPD en lage rugpijn zal de eerste lijn juist door de omvang van het probleem een deel van de zorg gaan overnemen. De onderkant van het segment, dat tevens ook de onderkant van de piramide van het probleem is, doch ook de kurk waar de praktijk op drijft, kan immers door de eerste lijn worden overgenomen (Figuur 1). Eenvoudige excisie van een solide basaalcelcarcinoom zal binnenkort in de eerste lijn terecht komen. Patiënten die eenmaal goed op een biologisch voor psoriasis en binnenkort ook voor eczeem, chronische urticaria, enzovoorts zijn ingesteld, kunnen eveneens door de huisarts gecontroleerd worden, daar deze controles een typisch voorbeeld zijn van eenvoudige geprotocolleerde geneeskunde.

Er zijn een aantal oplossingen te benoemen die de toekomst van de dermatologie positief kunnen beïnvloeden:

- Het verder professionaliseren, verdiepen, van de dermatoloog als de specialist voor huidziekten; uitbreiden in het *high-end*-segment.
- Regionaliseren van de dermatologische zorg.
- Nadenken over intelligente ICT-systemen.
- Onverzekerde zorg bieden op hoog niveau.
- Flexibel manpower beleid voeren.

Het verder professionaliseren, verdiepen, van de dermatoloog als de specialist voor huidziekten; uitbreiden in het *high-end*-segment

Zoals uit bovenstaande blijkt zal de dermatoloog zich moeten verdiepen in zijn toegevoegde waarde binnen het zorgsysteem. Natuurlijk horen wratten, ongecompliceerde mycosen, eczeem, psoriasis, enzovoorts niet thuis in de tweede lijn. De dermatoloog dient zich te gaan richten op het *high-end*-segment. Dit betreft per definitie complexe dermatologische problematiek en of complexe behandelingen (zowel chirurgisch als medicamenteus) Enerzijds omdat een steeds groter deel van de eenvoudige dermatologie bediend gaat worden door de eerste lijn. Anderzijds mag de maatschappij van een tweede-



Figuur 1. Opbouw van de zorgvraag dermatologie.

lijnspecialisme ook hoogwaardige en complexe zorg verwachten. Dat betekent dat de dermatoloog zich als orgaanspecialist zal moeten manifesteren en alle domeinen van de huid inclusief de flebologie in de volle breedte beheerst en beoefent (Tabel 3).

Flebologie, waar alle afwijkingen op termijn voortkomen uit veranderingen van de huid, kan alleen behouden blijven als de dermatoloog het gehele traject van bezemrijsvarices tot endovasculaire technieken en *high-end*-behandelingen voor het ulcus cruris zoals de schmellertechniek beheerst. Reeds ziet men dat de weinig complexe flebologische zorg wegloopt naar speciale klinieken, de vaatchirurgen weer een groot deel van de stamvarices opeisen en gespecialiseerde klinieken verbonden aan de thuiszorg het ulcus cruris voor hun rekening nemen. Als men niet oppast, staat hier de dermatoloog binnen de kortste keren buiten spel. Flebologie is net als oncologie een deel van het vak met een hoge toegevoegde waarde. Echter deze toegevoegde waarde bestaat alleen als de dermatoloog niet alleen diagnostiek bedrijft maar ook de behandeling voor zijn rekening neemt. Anders int een ander de toegevoegde waarde gebruikmakend van een goedkoop diagnoseadvies door de dermatoloog en heeft deze laatste slechts het nakijken.

Ditselfde geldt mutatis mutandis voor de oncologie van de huid: van een dermatoloog mag worden verwacht dat hijzelf niet alleen een maligniteit diagnosticeert, maar ook zelf (operatief) behandelt, variërend van een enkelvoudige spitsovale excisie tot – op juiste indicatie – een mohsprocedure met bijbehorende reconstructie. En voor het melanoom niet alleen de diagnostische excisie maar ook de therapeutische re-excisie. Bedenk dat een verwijzing voor een dermato-oncologisch probleem naar de plastisch chirurg snel zo'n € 3000,00 kost en een mohsoperatie inclusief reconstructie en nazorg slechts € 1200,00. Hier heeft de dermatoloog een sterk punt naar de verzekeraars. De beroepsgroep zal in deze ook moeten werken aan goed uitgedachte plannen voor de behandeling van field cancerization, alsmede voor de patiënt met multipole zich in de tijd ontwikkelende huidmaligniteiten. De snel in opkomst zijnde medicamenten voor huidkanker dient de dermatoloog niet weg te geven aan de internist-oncoloog zoals dat helaas nu veelal gebeurt. Wat dit betreft kunnen wij veel leren van onze Duitse collegae.

Academisering zal hier gemakkelijk kunnen plaatsvinden. Alleen al in het Erasmus MC worden door de dermatologen meer dan 1200 mohsoperaties per jaar verricht. Een substantieel en snel groeiend deel daarvan zijn erg complexe ingrepen. Zo verschuift ongecompliceerde mohschirurgie naar de periferie en groeit tegelijkertijd het *high-end*-segment in de academie. Vismodegib wordt nu door de dermatologen in het Erasmus MC voorgeschreven en nieuwe moleculen zijn in aantocht. Net als bij de biologics voor inflammatoire dermatosen zal de stroom ook hier top down kunnen zijn mits de dermatologen de leiding nemen.

Evenzo geldt dit voor het begeleiden van complexe inflammatoire dermatosen waarbij de kwaliteit mede door het toepassen van PROMS leidend is en inzichtelijk wordt gemaakt.

Dit vergt wel een andere visie op de opleiding; in de themakaarten zal het *high-end*-segment en in het bijzonder de oncologie en de flebologie, inclusief al haar facetten als EVTL en mohschirurgie, een veel zwaardere plaats moeten krijgen (tabel 3).

Regionaliseren van de dermatologische zorg

Momenteel is de dermatologie een versplinterd speelveld; elk ziekenhuis heeft zijn eigen vakgroep, bovendien bevinden zich daaromheen ZBC's/IMSZ's veelal klein van omvang (1-2 dermatologen). Al deze praktijken, zowel intra- als extramuraal, bieden precies hetzelfde zorgpalet variërend van basiszorg tot in meer of mindere mate complexe dermatologische zorg. Een beweging die in dat kader wenselijk zal zijn is consolidatie van de in de regio aanwezige dermatologische ziekenhuispraktijken en ZBC/IMSZ, om op te gaan in een regio-dermatologische organisatie. In dat model ontwikkelt zich binnen een gedefinieerde regio een centrale hub, met alle dure infrastructuur (zoals OK) en apparatuur, kennis en kunde. Rondom dit centrum bevinden zich meerdere goedkopere satellieten met snelle efficiënte zorg, dicht tegen de eerste lijn aan gepositioneerd en/of in samenwerking met de eerste lijn. Voordelen van en noodzaak tot dit model zijn kostenefficiëntie van zorg in een markt met immer dalende prijzen voor zorgproducten. Bovendien biedt de zo ontstane marktmacht binnen een regio goed tegenspel aan de immer sterker wordende zorgverzekeraar. Ten slotte kan binnen een ontschot regio makkelijker superspecialisatie optreden op het gebied van complexe dermatologische zorg, zoals oncologie, flebologie, inflammatoire dermatosen, dermatopathologie, allergologie of proctologie waardoor het *high-end*-segment verantwoord kan worden ingebed in de regio dermatologische zorg.

Nadenken over intelligente ICT-systemen

De NVDV zal snel een visie moeten ontwikkelen op de snel toenemende virtuele wereld. Het model van een live contact met een naar de dokter reizende zorgconsument staat in het digitale tijdperk steeds meer onder druk. Teledermatologie heeft al haar

Tabel 3. Voorbeelden van *high-end*-dermatologie.

Deelgebied	Onderdelen
Dermatochirurgie	Mohs' micrografische chirurgie; blefaroplastiek; liposuctie-lipoedeem; complexe laserbehandelingen
Flebologie	EVLT, etc/stenting diep veneuze insufficiëntie/leiderschap tonen bij de ketenzorg ulcus cruris
Farmacotherapie	Moderne medicamenteuze behandelingen niet uitbesteden aan internist-oncoloog; leiderschap tonen bij het toepassen van systemische therapie waaronder biologics en <i>small molecules</i>
Dermatopathologie	UEMS-certificering
Allergologie	Spreekuur beroepsdermatosen (denk bijv. aan Arnhem)
Genodermatologie	Niet meteen naar klinisch geneticus verwijzen
Inflammatoire dermatosen	Leiderschap tonen bij het toepassen van systemische therapie waaronder biologics en <i>small molecules</i> . Verdieping in dermatopathologie

intrede gedaan, maar nog immer is dit een wonderlijk stuk zorg waarbij het contact zich afspeelt over het hoofd van de zorgconsument, tussen huisarts en specialist, en de nota wel bij die eerste partij komt te liggen. Dat terwijl de zorgverzekeraars voor het uitbetalen van een DOT het face-to-facecontact tussen medisch specialist en cliënt tot een noodzaak hebben gemaakt. Bovendien is de medisch specialist in dit model veroordeeld om zijn specifieke kunde en kennis (voor de dermatoloog het diagnosticeren en rubriceren) uit te oefenen op een foto in plaats van een patiënt live te onderzoeken en mee in gesprek te zijn over het te verwachten beloop en prognose. Ten slotte weet de dermatoloog als geen ander dat met een eenmalig consult een patiënt met een chronische huidaandoening niet geholpen is. Dit imperfecte systeem is bedoeld om de zorg goedkoper te maken, niet beter. Uit studies is weliswaar gebleken dat teledermatologie leidt tot minder fysieke verwijzingen, maar niet dat de patiënt daarmee beter af is. Inmiddels neemt de web3-generatie ook steeds vaker het heft in eigen hand en gaat voor haar/zijn probleem op zoek naar de beste zorg. Dagelijks verschijnen modellen voor business-to-consumerconsultaties, zoals digitale wachtkamer, apps voor het diagnosticeren van huidkanker, of apps voor het monitoren van moedervlekken.

De NVDV zal hier snel regulerend in moeten optreden, en vanuit het hart van de dermatologie moeten nadenken over een geschikte oplossing voor de

groeïende wens naar digitalisering van haar specialisme. Het wachten is op de eerste NVDV-apps voor psoriasis en eczeem.

CONCLUSIE

Concluderend is de dermatologie een specialisme dat net als de wereld aan verandering onderhevig is. Dat is niet nieuw; zoals boven geschetst heeft de dermatologie meermalen meebewogen op veranderingen in zorgvraag en infrastructuur. Maar nooit eerder heeft het specialisme zo onder druk gestaan als dezer dagen. Dat vraagt om visie en actie. Wil de dermatoloog – juist ook omwille van de dermatologische patiënt – ook over enkele jaren een bestaansrecht hebben, dan kan niet langer worden afgewacht. Actieve verschuiving in het portfolio richting complexe dermatologie en bijbehorende behandelingen is obliagaat. De opleiders dienen hier hun verantwoordelijkheid te nemen en niet voor de problemen zoals te weinig infrastructuur en patiënten weg te lopen. Evenzo dient de dermatoloog zijn/haar meerwaarde inzichtelijk te maken door het meten van gezondheidswinst als resultante van diens medisch handelen, aan de hand van PROMs ('zinnige zorg'). Een PROM zal zo ook een economische toegevoegde waarde kunnen worden. Er moet een visie worden ontwikkeld hoe om te gaan met de oprukkende digitale wereld om ons heen. Ten slotte zal de manpowerplanning met de krimpende zorgvraag in balans moeten worden gebracht.

Het model voor morgen zou kunnen bestaan uit een academische top waar werkelijke topzorg vanuit steeds vernieuwende innovaties worden doorgegeven aan de regiocentra met hun subspecialisten. Deze regiocentra zijn ook de spil van zowel de ketenzorgproducten als de ondersteuning van de eerste lijn met anderhalvelijnszorg en teledermatologie. De opleidingseisen dienen dynamisch te worden ingericht om snel en adequaat, niet alleen

op de behoefte aan dermatologen, maar ook aan de inhoud van met name het *high-end*-segment dermatologie te kunnen voldoen.

Last but not least: goede zorg heeft geen krans, doch wel een eerlijke prijs.

LITERATUUR

1. Beljaards RC, Roos KP de, Kerkhof PCM van de, Faber WR, Neumann HAM. Het veranderende profiel van de huidarts. *Med Contact* 2001;11:422-5.
2. Normenrapport Inrichting Operationele Polikliniek Dermatologie. NVDV.
3. Murchie P, Delaney EK, Thompson WD, Lee AJ. Excising basal cell carcinomas. Comparing the performance of general practitioners, hospital skin specialists and other hospital specialists. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:565-71.
4. Rhijn L van. Orthopedie gebaat bij anderhalvelijnszorg. *Med Contact* 2013;68:283-5.
5. Visser J. Van het ziekenhuis terug naar de huisartspraktijk. *Med Contact* 2014;69:1042-4.
6. Maassen H. Duurzame zorg in Maastricht. *Med Contact* 2014;69:249-51.
7. Commissie Toekomst van de Dermatologie. De Toekomst van de Dermatologie; een verdieping voor de dermatoloog op 'de Medisch Specialist 2015'. NVDV, 2015.

SAMENVATTING

Dermatologie is meer dan ooit tevoren onderhevig aan veranderingen die momenteel plaatsvinden in het zorglandschap. Dit zal verregaande gevolgen hebben voor het functioneren van de dermatoloog. Teneinde in de toekomst aan de dermatologische patiënt voldoende goede zorg te kunnen bieden is een snelle visie en actie wenselijk op het zorgaanbod door en competenties van de dermatoloog, alsmede diens positionering in dit veranderende landschap.

Veranderingen in de organisatie van de soa-zorg in Nederland

Geschiedenis en actualiteit

Wat is de positie van de dermatoloog?

Consequenties voor de opleiding?

P.J.M. Berretty, W.R. Faber

Correspondentieadres:
Dr. P.J.M. Berretty
E-mail: p.berretty@perfect-skin.nl

INLEIDING*

Door de regeling Aanvullende curatieve soa zorg kwam op 1-1-2006 een definitief einde aan een lang bestaande traditie dat de dermatoloog, naast de huisarts, een eerste aanspreekpunt was voor het diagnosticeren en behandelen van soa's. De organisatie van kosteloos onderzoek en curatie van soa bij risicogroepen werd door de ingevoerde regeling bij de GGD's ondergebracht.^{1,2} Naar aanleiding hiervan is in de afgelopen jaren het onderwerp venerologie regelmatig ter sprake gekomen in onze vereniging en bij de opleidingen. De soa-commissie zette het onderwerp verscheidende malen op de agenda. In 2012 ging het bestuur van de NVDV en de domeingroep soa in dit tijdschrift in op de veranderde situatie en sprak haar zorg uit over de toekomst van de venerologie. Er werden een aantal belangrijke voorstellen gedaan om de venerologie als onderdeel van ons vakgebied te laten bestaan.³ Toch blijken nog steeds dermatologen onvoldoende op de hoogte te zijn van de actuele situatie en huidige mogelijkheden om te kunnen participeren in de soa-zorg. Zijn er beslissingen die nu door de dermatologische maatschappen genomen moeten zijn? Er zijn ook nieuwe vragen. Wil de NVDV, ondanks een drastische afname van de vraag naar soa-zorg in de dermatologische praktijken en haar opleidingsklinieken, de venerologie als onderdeel van haar specialisme behouden? Wat zal de plaats kunnen zijn van de dermatoloog, en zijn daarvoor aanpassingen van de opleiding nodig?

**Dit artikel is geschreven op persoonlijke titel en niet namens het bestuur of ander gremium.*

VERANDERING VAN DE ORGANISATIE VAN DE SOA-ZORG IN NEDERLAND IN DE AFGELOPEN DECENNIA. VERSCHUIVINGEN IN HET AANBIEDEN VAN DIAGNOSTIEK, CURATIE EN NIEUWE BEHANDELAARS

De periode 1896 (het oprichtingsjaar van de Vereniging voor Dermatologie) tot 1976

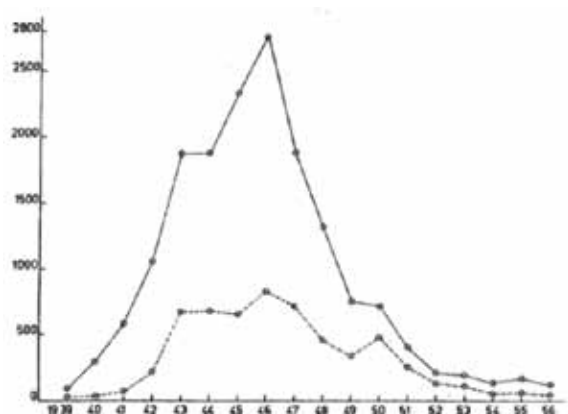
In de afgelopen decennia zijn bij het pieken van incidenties van soa verschillende maatregelen genomen om verspreiding van soa te voorkomen en curatie te bereiken (de afkorting soa, seksueel overdraagbare aandoening, vindt ingang eind twintigste eeuw. Daarvoor werd gesproken over een geslachtsziekte).

De overheid, haar adviesorganen en verenigingen spelen in op gewijzigde omstandigheden. Een eerste vereniging die zich inzette voor geslachtsziektebestrijding was De Nederlandsche Vereeniging tot bestrijding der geslachtsziekten. De vereniging werd in 1914 opgericht door de Nederlandse Maatschappij tot bevordering van de geneeskunst en hield zich vooral bezig met het geven van voorlichting en adviezen (figuur 1). Bescherming van de individuele gezondheid en de volksgezondheid is de primaire insteek bij de geslachtsziektebestrijding waarbij het kostenaspect ook een rol speelt. Het organiseren van een landelijk stelsel om geslachtsziekten te bestrijden was zeker niet eenvoudig maar het periodiek oplopen van de incidenties van geslachtziekten maakte het voor de overheid noodzakelijk maatregelen te nemen om de volksgezondheid te beschermen.

Een voorbeeld van een piek in de incidentie van geslachtsziekten was de toename van gonorroe en lues eind jaren dertig tot begin jaren vijftig van de vorige eeuw: de periode van de Tweede Wereldoorlog en eerste naoorlogse jaren (figuur 2). Om een landelijk dekkend netwerk van bestrijdingspunten op te zetten werd door de overheid



Figuur 1. De Nederlands Maatschappij tot bevoordering van de Geneeskunst richtte in 1914 de Nederlandsche Vereeniging tot bestrijding dergeslachtsziekten op om actief aan soa-bestrijding te kunnen deelnemen. Bovenstaand een brochure voor onze zeelieden. Archief Soa-Aids Nederland.



Figuur 2. Aantal gevallen van geslachtsziekten aangegeven bij adviesbureaus in Noord-Brabant (1939-1956). Het totaal aantal gevallen wordt gevormd door lues en gonorrhoe. Bron: Hermans EH. Problemen betreffende de bestrijding van geslachtsziekten. Ned Tijdschr Geneesk 2 mei 1959, 103.I.18.

samenwerking met provinciale verenigingen en diensten, zoals gemeentelijke gezondheidsdiensten, gezocht. En werden subsidiegelden ter beschikking gesteld. De Nederlandse Kruisverenigingen speelden, naast de gemeentelijke gezondheidsdiensten, een belangrijke rol bij de geslachtsziektebestrijding tussen de jaren dertig en tachtig van de vorige eeuw. Deze verenigingen, deels met een kerkelijke achtergrond, waren veelal opgericht door collegae die zich verantwoordelijk voelden voor verbetering van de algemene gezondheid (zoals het bestrijden van besmettelijke ziekten, het geven van kraamzorg en thuishulp). Eind jaren dertig van de vorige eeuw richtte het bestuur van het Groene Kruis in de regio Rotterdam adviesbureaus op voor de bestrijding

van geslachtsziekten. Het netwerk en het model van de opzet van deze bureaus werd overgenomen van de Haven Polyclinic in Rotterdam, die in 1925 een stelsel van behandeling en controle voor patiënten met een geslachtsziekte had opgezet, en werd de blauwdruk voor de overheid (Inspectie voor de Volksgezondheid).⁴ De overige provincies werden door de inspectie gestimuleerd overeenkomstige netwerken met kruisverenigingen en gemeentelijke gezondheidsdiensten op te bouwen. Op deze adviesbureaus werkten artsen en sociaal (wijk)-verpleegkundigen samen. Er werden adviezen verstrekt op seksueel hygiënisch gebied en bij een vermoeden op een geslachtsziekte werd doorverwezen naar een huisarts of dermatoloog. Patiënten die niet konden worden verwezen werden behandeld.

Mede door het ter beschikking komen van werkzame medicijnen (zoals penicilline) en de stabilisatie van de leefomgeving kon, in redelijk korte tijd, de naoorlogse epidemie van lues en gonorrhoe tot staan gebracht worden (figuur 2). Meerdere provinciale adviesbureaus opgericht om deze geslachtsziekte-epidemie te bestrijden verloren daardoor hun bestaansrecht en werden opgeheven.

De jaren zestig van de vorige eeuw namen een bijzondere positie in. De incidentie van soa nam explosief toe. Het benadrukken van het belang van de individuele vrijheid, het loskoppelen van seksualiteit en voortplanting door het ter beschikking komen van orale anticonceptiva leidde in onze maatschappij tot de zogenoemde 'seksuele revolutie'. Een neveneffect was een toenemende uitbreiding van soa's onder de bevolking. De overheid, geadviseerd door de Centrale Raad voor de Volksgezondheid en de Geneeskundige inspectie, zag zich wederom genooddaakt een actiever beleid ten aanzien van bestrijding van soa te voeren.

De uitvoering van het beleid werd weer aan provinciale instanties overgedragen. Praktisch hield dit in dat vanuit gemeentelijke en districtsgezondheidsdiensten en de kruisverenigingen de non-curatieve soa-zorg weer actiever werd opgepakt (bron en contact opsporing, voorlichting en adviezen ten aanzien van behandelingen). Voor de financiering werd gezorgd via overheidssubsidies en inkomsten van kruisverenigingen. Diagnostiek en behandeling werden door deze diensten en verenigingen in principe niet gedaan. Bij verdenking op een soa werden patiënten doorverwezen naar hun huisarts (of een dermatoloog).

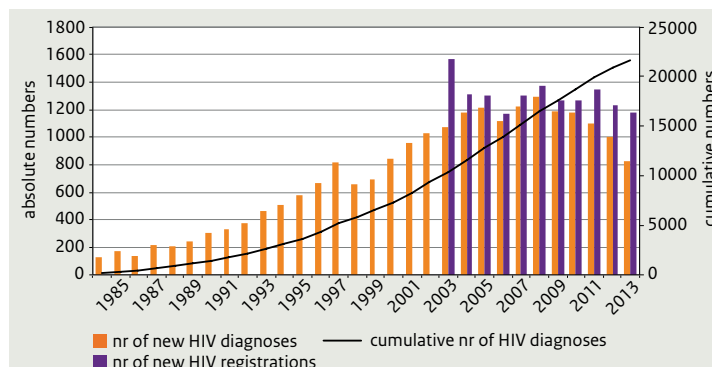
1976. Uitbreiding van de mogelijkheden van curatieve soa-zorg. Opening drempelvrije poliklinieken en het instellen van de VOMIL regeling

Het niet kunnen aanbieden van diagnostiek en behandeling bij de gemeentelijke gezondheidsdiensten en kruisverenigingen werd steeds meer gevoeld als een manco van het toen gevoerde beleid. Na het vaststellen van een soa werd een patiënt naar zijn huisarts verwezen voor behandeling. Bij soa-besmettingen was behoefte aan een snelle behandeling terwijl een aanzienlijk deel van de patiënten anonimiteit wenste om een bestaande vertrouwensrelatie met de huisarts niet negatief te beïnvloeden. Het

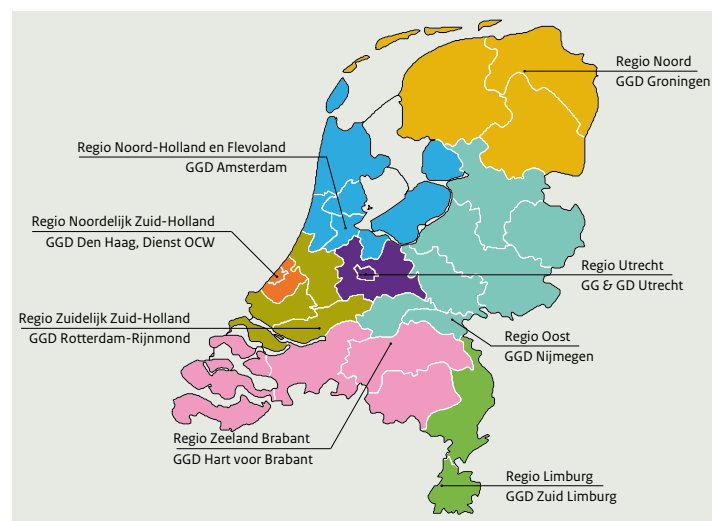
eerst screenen op een GGD en daarna doorverwijzen voor diagnostiek en behandeling werd als een te vertragende factor voor effectieve soa-bestrijding beoordeeld. Er werd naar een oplossing gezocht voor dit probleem dat vooral in de Randstad speelde. In 1976 werden in de vier grootste steden van Nederland (Amsterdam, Rotterdam, Den Haag en Utrecht) door het rijk gefinancierde, zogenoemde drempelvrije poliklinieken geopend waar men zich, desgewenst anoniem, kon laten onderzoeken en behandelen voor een soa. De drempelvrije poliklinieken waren verbonden aan (academische) dermatologische poliklinieken. In Amsterdam was nog een tweede voorziening, verbonden aan de GGD. De vraag naar deze vorm van soa-zorg was te gering in de rest van Nederland. Opening van andere centra werd niet als zinvol gezien. Wel werd door het toenmalige ministerie van Volksgezondheid en Milieu een zogenoemde VOMIL-regeling ingesteld.⁵ Deze regeling hield in dat personen, buiten de vier grote steden, met een vermoeden van een soa, met een verwijzing van een plaatselijke gezondheidsdienst of kruisvereniging, zich kosteloos konden laten onderzoeken en behandelen bij een dermatoloog. Het ministerie vergoedde het consult en de eventuele medicijnen. Door lokale initiatieven van dermatologen en GGD's konden ook drempelvrije centra in dermatologische poliklinieken buiten de grote steden worden ingericht waar patiënten zonder een verwijzing konden worden beoordeeld.⁶

2006. Het einde van de VOMIL-periode, ook curatieve soa-zorg op de GGD's

Door een continue toename van soa en het uitbreken van de levensbedreigende hiv-infecties werd er gezocht naar andere structuren om laagdrempelig snelle screening en behandeling aan te bieden. De sterke stijging van hiv-besmettingen (figuur 3) en luesinfecties in 2002-2003 maakten duidelijk dat het gevoerde preventie- en voorlichtingsbeleid onvoldoende succes had. Ook de al in de jaren tachtig beschreven toename van chlamydia-infecties bedreigden toenemend de volksgezondheid.⁷ Na langdurig overleg met veel belangenorganisaties en adviescommissies waaronder de NVDV werd door de overheid besloten dat een nieuwe infrastructuur voor aanvullende soa-zorg moest worden opgezet. GGD Nederland werd gevraagd de uitwerking van voorstellen te coördineren en vast te leggen. Zo werden onder andere kwaliteitseisen voor de soa-centra geformuleerd en de geografische spreiding van soa-centra bepaald. De invoering van de nieuwe infrastructuur kreeg de naam Aanvullende Curatieve Soa zorg.^{1,2} Nederland werd verdeeld in acht regio's met een coördinerende GGD in elke regio (figuur 4). Deze regionale coördinerende GGD's kregen een centrale rol toebedeeld bij het organiseren van de aanvullende soa-zorg bij andere GGD's in de betreffende regio. Een regio bestaande uit lokale GGD's en een coördinerende GGD werd een RCSG (Regionaal Centrum Seksuele Gezondheid) genoemd.



Figuur 3. Aantal hiv-gevallen per jaar in Nederland. Bron: Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2013. RIVM rapport 150002005.



Figuur 4. Acht regio's in Nederland met ieder een coördinerende GGD.

KWALITEITSBELEID EN VERANTWOORDELIJKHEIDSVERDELING

Binnen het RCSG moeten zowel de coördinerende GGD als de andere GGD's zorgdragen voor een goed inhoudelijk en procedureel kwaliteitsbeleid op het terrein van de seksuele gezondheid. Verantwoordelijkheid voor de organisatorische uitvoering van de spreekuren ligt bij de desbetreffende instelling waar het spreekuur gehouden wordt. Eindverantwoordelijkheid voor het RCSG ligt bij de coördinerende GGD.

Het accent kwam te liggen op een vroegtijdige opsporing en behandeling van de meest risicovolle soa's (chlamydia, gonorroe, lues, hiv en hepatitis B). Diagnostiek en behandeling van ongecompliceerde chlamydia-infecties, ongecompliceerde gonorroe en lues I- of II-infectie werd door eigen GGD-artsen uitgevoerd. Gediagnosticeerde hiv en hepatitis B werden naar de tweede lijn doorverwezen. Doelgroepen, de zogenoemde hoogrisicogroepen werden gedefinieerd. Deze groepen kwamen voor kosteloze screening en behandeling in aanmerking. De opzet van de geboden voorzieningen was laagdrempelig (desgewenst anoniem) en zo een aanvulling op de huisartsenzorg.⁸ Het landelijke netwerk moest ook goede surveillancegegevens opleveren en een bijdra-

ge aan het inzicht van resistentie ontwikkelingen. Om een goede kwaliteit van zorg te kunnen bieden werden uitgebreide aanwijzingen en voorschriften opgesteld.⁹ Om de kwaliteit van de geleverde zorg te kunnen beoordelen werd, in navolging van elders bestaande visitatietrajecten, een Plenaire Visitatie Commissie ingesteld die de organisatie van de visitaties op zich nam.

In 2012 werd op het niveau van de GGD een nieuwe structuur ingevoerd door het samenvoegen van de in 2005 opgezette Aanvullende Curatieve Soa zorg met de, ook op de GGD verleende, Aanvullende Seksualiteit Hulpverlening. Deze nieuwe structuur kreeg de nieuwe naam Aanvullende Seksuele Gezondheidszorg. Deze tweede aanpassing werd in een nieuw kwaliteitsprofiel omschreven.¹⁰ De soa-zorg en seksuologische zorg (SENSE-hulpverlening genoemd) dienden geïntegreerd te zijn, met dwarsverbanden tussen het soa-sprekuur en het SENSE-sprekuur. Na deze samenvoeging werd met ingang van 2015 onder andere op grond van verkregen surveillancegegevens, het soa-testbeleid bijgesteld en werden doelgroepen aangescherpt (tabel 2). Er vond weliswaar een gestage groei van de vraag naar soa-zorg bij de GGD's plaats, tevens blijkt echter dat bij jongeren vooral chlamydia-infecties worden vastgesteld. De routinetesten op gonorrroe, lues en hiv leveren bij jongeren zonder klachten te weinig positieve bevindingen op die kostbaar uitgebreid testen rechtvaardigen. Daarom worden met ingang van 1-1-2015 jongeren zonder klachten in eerste instantie alleen nog getest op chlamydia-infecties en wordt niet meer standaard serologisch onderzoek op lues of hiv verricht. Prostituanten en personen met veel wisselende contacten worden geacht zich nu via hun huisarts (eigen ziektekostenverzekering)

Tabel 1. Gedefinieerde risicogroepen met ingang van 1-1-2015.

HUDIGE DOELGROEPEN AANVULLENDE SEKSUELE GEZONDHEIDSZORG

- Mannen die seks hebben met mannen (MSM)
- Personen die in het kader van de bron- en contactopsporing gewaarschuwd zijn voor een soa
- Personen met klachten die wijzen op een soa
- Personen die slachtoffer zijn van seksueel geweld
- Personen jonger dan 25 jaar.
- Personen met een verhoogd risico op soa, te weten:
 - Personen afkomstig uit een soa-endemisch gebied (Suriname, Nederlandse Antillen, Turkije, Marokko, Afrika, Zuid-Amerika, Azië, Oost Europa)
 - Personen met een partner uit de doelgroep MSM, prostituee, prostituut of soa-endemisch gebied
 - Prostituee (in de laatste zes maanden)

te laten nakijken en worden niet meer als een hoog-risicogroep gezien waarvoor gratis voorzieningen zijn ingericht.¹¹ Het uitgebreide routinematig testen wordt beperkt tot nieuw gedefinieerde doelgroepen (tabel 1). Bovendien is met ingang van 2015 een financieel plafond voor deze regeling vastgesteld.

DE POSITIE VAN DE DERMATOLOOG NA 2005

Door het verschuiven van een belangrijk deel van de curatieve soa-zorg naar de GGD-en is de positie van de dermatologen wezenlijk veranderd. Voor het innemen van een nieuwe positie is het nodig dat dermatologen hun verantwoordelijkheid nemen en zelf de nieuwe, in de kwaliteitsprofielen, omschreven plaatsen invullen. In de opgestelde kwaliteitsprofielen worden eisen omschreven waaraan GGD-en moeten voldoen om een goede kwaliteit van zorg te kunnen bieden.^{9,10} Vanaf het begin van de uitvoering van de nieuwe curatieve soa-structuur is vastgelegd dat de curatieve soa-zorg op een GGD geen op zich zelf staande zorg is maar dat ook sprake is van een **keten zorg** waar partners in betrokken moeten worden. De dermatoloog is een van deze partners. Andere partners zijn de microbioloog, de seksuoloog en de apotheker. Indien geen dermatoloog op een GGD werkzaam is moet een samenwerkingsovereenkomst met een dermatoloog verbonden aan een externe zorg instelling worden gesloten. De samenwerkingsovereenkomst omvat een minimum aantal punten en dient afgesloten te worden met een dermato-venereoloog met specifieke kennis van de venereologie (tabel 2).

Tabel 2. Regelingen die minimaal zijn opgenomen in een samenwerkingsovereenkomst tussen een GGD en dermatoloog.

- Bijdragen aan en bijhouden van werkafspraken en protocollen met betrekking tot de hulpvragen soa die in het centrum voor seksuele gezondheid worden gehanteerd (NVDV Richtlijn diagnostisch handelen en therapie is hierbij de leidraad)
- Telefonische/digitale consultatie
- Diagnostiek en behandeling van cliënten met gecompliceerde soa-problematiek
- Na- en bijscholing van verpleegkundigen en artsen
- Deelname multidisciplinair overleg (MDO), met name inbreng gericht op (verbeteren van) kennis en vaardigheden met betrekking tot soa

HOE IS DE NIEUWE KETEN ZORG INGEBED?

Het participeren in de nieuwe structuur vraagt expliciet om kennis van de venereologie en de drive daadwerkelijk met een GGD te willen samenwerken en dit in een samenwerkingsovereenkomst vast te leggen (medisch inhoudelijk, consultatief en scholingsgericht [tabel 2]). Anderzijds wordt van de GGD

verwacht actief partners voor de ketenzorg te zoeken. Wat de huidige praktijk betreft, blijkt een sterk wisselende invulling te bestaan van samenwerking tussen dermatologen en GGD's in de verschillende regio's. In meerdere regio's werken dermatologen uitstekend samen met GGD's en zijn er frequente contacten. Het is echter niet bekend of de vereiste overeenkomsten zijn vastgelegd. Op andere plaatsen zijn er nauwelijks contacten en is geen structureel overleg. Op deze plaatsen schiet de door de overheid gewenste invulling van de Aanvullende Seksuele Gezondheidszorg te kort. Het is hier dat soa-geïnteresseerde maatschappen verantwoordelijkheid kunnen nemen door contact op te nemen met hun regionale GGD. De wettelijk verplichte samenwerkingsovereenkomst zal door de betreffende GGD met hen moeten worden afgesloten. Vooroverleg en afstemming met andere regionale dermatologische maatschappen is uiteraard verstandig. Voor het versterken van de venereologische positie van de dermatologie zouden maatschappen die geen ambitie hebben om soa-zorg te verlenen, een maatschap met een samenwerkingsverband met een GGD in hun regio actief moeten steunen. Ongeveer de helft van zeventig dermatologische praktijken gaf in 2012 aan interesse te hebben in soa-zorg.³ In de praktijk zal dit inhouden dat niet in soa-zorg geïnteresseerde praktijken, indien ze geconfronteerd worden met vragen of patiënten op het gebied van de soa-zorg die ze niet kunnen beantwoorden, deze doorverwijzen naar hun regionale dermatologische maatschap met de specifieke soa-kennis. Op deze wijze zou de door de overheid gewenste curatieve soa-zorg optimaal worden ingevuld en kan de dermatologie haar venereologische kennis voor de gezondheidszorg blijven inzetten. We zijn ervan overtuigd dat een recent ingezonden beschrijving van een huisarts betreffende het handelen van een dermatoloog dan niet meer zal voorkomen (figuur 5).

WAT ZIJN DE CONSEQUENTIES VOOR DE NVDV?

In de afgelopen jaren is door het overhevelen van de belangrijke routine diagnostiek en behandeling van 'eenvoudige' soa van onze opleidingen en perifere praktijken naar de GGD's de kennis van de GGD-artsen op het gebied van de curatieve soa-zorg toegenomen. In dezelfde periode groeide de groep van opgeleide jonge dermatologen met minder soa-kennis (en wellicht daardoor ook met minder ambitie deel te nemen aan soa-zorg). De soa-kennis van de perifere dermatologie zal minder worden. Wij ondersteunen de visie van het bestuur van de NVDV dat een bijstelling en aanpassing van de opleiding van het venereologische deel van onze specialisatie noodzakelijk is.³ Als de dermatoloog zijn venereologische functie voor de toekomst wil behouden zal hij een goede tweedelijns gesprekspartner moeten zijn voor de eerste lijn maar zeker ook voor andere tweedelijns specialisten die zich met soa-problematiek bezighouden (internisten, infectiologen, gynaecologen, microbiologen, etc.). Het lijkt nu niet meer

Op z'n smalst Praktijk perikel

Als huisartsen oefenen wij de geneeskunde in de volle breedte uit. Sommige specialisten maken hun vakgebied wel erg smal, zo merkte ik recent. Een patiënte was naar de dermatoloog verwezen in verband met een hardnekkige huiduitslag. Op een avond kreeg ze telefonisch van de dermatoloog te horen dat het bloedonderzoek op een syfilis wees, en haar werd geadviseerd om voor verdere behandeling een afspraak bij de GGD te maken. Nu heeft onze regionale GGD geen arts in dienst voor de soa-poli; de voorlichting en contactopsporing worden meestal door de verpleegkundige gedaan, de diagnostiek en behandeling door de dermatoloog verricht. De betreffende dermatoloog kende deze afspraken echter niet, en zag ook geen rol voor zichzelf weggelegd want 'ik zie bijna nooit syfilis en andere soa's kan ik ook niet onderzoeken, want ik kan geen speculumonderzoek doen.'

Figuur 5. Ingezonden beschrijving van huisarts betreffende het handelen van een dermatoloog. Bron: Op z'n smalst, praktijk perikel. Med Contact 2015;70:893.

mogelijk voldoende kennis van de soa-diagnostiek en behandeling binnen al onze opleidingsinstituten te kunnen vergaren. Het opleiden tot een goede tweedelijns gesprekspartner voor alle partijen in de eerste en tweede lijn vraagt om uitbreiding van kennis betreffende de vele facetten van soa's. Indien deze vaststelling door onze vereniging wordt gedragen zal op korte termijn moeten worden bekeken hoe een goede opleiding kan worden geboden. Er zal voor de venereologie een nieuw aangepast opleidingscurriculum moeten worden opgesteld. Onderzocht zou moeten worden waar onder begeleiding van een opleidende dermatoloog en andere betrokken specialisten voldoende venereologische scholing kan worden genoten. Dit zal waarschijnlijk inhouden dat er een beperkt aantal opleidingsplaatsen mogelijk zal zijn, en alleen aio's met een speciale belangstelling voor soa voor deze opleiding in aanmerking zouden kunnen komen. Deze stage zou ook buiten hun opleidingskliniek gevolgd moeten kunnen worden. Ook zullen de in soa-zorg geïnteresseerde maatschappen, eventueel met ondersteuning van de soa-domeingroep, samenwerkingsverbanden moeten sluiten met regionale GGD's. Indien de dermatologische maatschappen dit onvoldoende realiseren en er niet op korte termijn voor een verbreding van de venereologische opleiding wordt gekozen vrezen wij dat de dermatologie afscheid moet nemen van de venereologie.

De auteurs danken prof. dr. Henry de Vries, AMC, Amsterdam voor een beoordeling van het manuscript.

LITERATUUR

1. Brief minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de tweede kamer 22 september 2003, kenmerk POG/ZP 2409323, kamerstuk 29220 vergaderjaar 2003-2004.
2. Subsidieregeling publieke gezondheid. Staatscourant 19 september 2005, nr. 181/pag. 9 paragraaf 6, Soa bestrijding.
3. Hees C van, Sigurdson V. Dermato – venereoloog? Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2012;22:495.
4. Schokking CPh. De organisatie van de sociaal-hygiënische

- bestrijding der geslachtsziekten in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1937;81.IV.45:5471-6.
5. Voorst Vader PC van. Een kroniek van geslachtsziektenbestrijding in Nederland, in het bijzonder in Groningen. In: Jonkman MF en Verhoef P, red. *Vallen en opstaan*, 100 jaar leerstoel Dermatologie Rijksuniversiteit Groningen (1913-2013). Erasmus Publishing, Rotterdam, 2013, 102-110.
 6. Eskens G, Berretty P, Baan M, Martens J. Drempelvrij onderzoek op seksueel overdraagbare aandoeningen. Omgekeerde VOMIL-regeling valt goed in Zuid-Oost Brabant. *Med Contact* 1990;45:233-6.
 7. Lambers J, Neumann H, Boelen R, Berretty P. De opmars van de chlamydia trachomatis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982;126:1080-2.
 8. Doosje J, Hoebe CJ, Sande MAB van der, Sigurdson V. Nieuwe regeling en structuur aanvullende curatieve soa-bestrijding in Nederland. *Tijdschr Gezondheidswetenschappen* 2009;2:50-3.
 9. Kwaliteitsprofiel GGD-soa poliklinieken. De subwerkgroep kwaliteitssysteem, namens de landelijke kwaliteitsgroep aanvullende curatieve soa zorg, voor het RIVM/Centrum Infectieziektebestrijding. Maart 2008.
 10. Kwaliteitsprofiel Hulpverlening Seksuele Gezondheid. In het kader van de regeling aanvullende seksuele gezondheidszorg. Werkgroep integratie kwaliteitsprofiel soa/Sense. RIVM, ministerie VWS, november 2011.
 11. Evaluatie en wijzigingen regeling aanvullende seksuele gezondheidszorg. Brief staatssecretaris VWS M van Rijn aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal 13 mei 2014, kenmerk 361618-119835-PG.

SAMENVATTING

De afgelopen decennia is de organisatie van de soa-zorg in Nederland meerdere malen gewijzigd. Op basis van soa-ontwikkelingen past de overheid haar beleid aan. In 2006 verloor de dermatoloog een leidende rol in de curatieve soa-zorg. GGD's werden verantwoordelijk voor de screening en behandeling van soa's bij risicogroepen. Het actief invullen van de overgebleven ruimte in de keten van soa-zorg en een verbetering van de venereologische opleiding voor de dermatoloog, is nodig om de venereologie te behouden voor het specialisme dermatologie en venereologie.

TREFWOORDEN

Nederland – soa-zorg – geschiedenis – organisatie – positie dermatoloog – opleiding venereoloog

SUMMARY

In recent decades, the organization of STD care in the Netherlands has been changed several times. The government adjusts its policies according to new developments in STD's. In 2006, the dermatologist lost a leading role in curative STD care. Public Health Services became responsible for the screening and cure of STDs for at risk population groups. In order to retain venereology in the specialty Dermatology and Venereology the dermatologist should remain involved in STD care and the training in venereology should be improved.

KEYWORDS

The Netherlands – STD care – history – organisation – position dermatologist – training venereology

Behandeling en begeleiding van patiënten met xeroderma pigmentosum in Sub-Sahara Afrika

R.K. Horlings

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC Groningen, Universiteit van Groningen

*Correspondentieadres:
Rudolf K. Horlings, MD
Universitair Medisch Centrum Groningen
Afdeling dermatologie
Hanzeplein 1
9700RB Groningen
Tel.: 050 3612520
E-mail: r.k.horlings@umcg.nl*

Gedurende mijn stage tropendermatologie van zes maanden in het Regional Dermatology Training Centre (RDTC) in Moshi, Tanzania, ben ik enorm gegrepen door een ernstig invaliderende genetische ziekte, xeroderma pigmentosum (XP). Deze aandoening is in Nederland erg zeldzaam, maar gedurende mijn verblijf in Moshi heb ik ongeveer dertig patiënten met XP begeleid en behandeld. Hoewel veel (internationale) aandacht binnen het RDTC uitgaat naar personen met albinisme (PWA), heb ik middels een voordracht tijdens de jaarlijkse inter-

ationale tropenmeeting (CME) in Moshi, attentie gevraagd voor patiënten met XP. In dit artikel geef ik een korte beschrijving van het ziektebeeld, de etiologie en de uitdagingen van het werken met deze patiënten in een zonnig ontwikkelingsland.

XERODERMA PIGMENTOSUM

Xeroderma pigmentosum betekent letterlijk droge, gepigmenteerde huid.¹ De ziekte ontleent zijn naam aan de typische droge, licht schilferende, confet-tipatroon gepigmenteerde huid (veel lentigines) die de aangedane personen kenmerkt. Het is een autosomaal recessief overgedragen aandoening, waarbij patiënten (vooral UV-straling geïnduceerde) DNA-schade niet kunnen herstellen.^{2,3} Om deze reden is er een extreme gevoeligheid voor zonlicht, die bij onvoldoende bescherming hiervoor al op jonge leeftijd tot het ontstaan van huidmaligniteiten kan leiden (figuur 1). Naast de huidproblemen heeft een aanzienlijk deel van de patiënten met XP oogafwijkingen, fotofobie en vroegtijdige blindheid^{2,4}, en/of gaat dit gepaard met neurologische klachten.^{1,5}



Figuur 1. Multipole tumoren en uitgebreide actinische keratosen op de scalp en in het gelaat bij een zes-jarige patiënt.

Hoewel de aandoening niet te genezen is, kan een toegenomen bewustwording en vroeg gestelde diagnose, gevolgd door rigoureuze beschermingsmaatregelen, de kwaliteit van leven en levensverwachting sterk verbeteren.¹ Gegeven de socio-economische omgevingsfactoren en de grote UV-belasting is het een grote uitdaging om deze patiënten, in Sub-Sahara Afrika, een goede behandeling te bieden.⁶

PATHOFYSIOLOGIE

Binnen XP worden acht subtypen, zogenoemde complementatiegroepen beschreven, met elk een

genetische mutatie die tot gestoorde reparatiemogelijkheden van DNA-schade leidt. Zeven vormen van XP (XP-A t/m XP-G) hebben een gendefect in het *nucleotide excision repair* (NER) *pathway*, terwijl één vorm, de XP-variant (XP-V) een DNA-polymerase (POLH)-mutatie betreft. De XP-V-patiënten hebben een stoornis in de replicatie van beschadigd DNA. Het NER herstelt DNA-schade in een aantal stappen, namelijk: herkenning van het beschadigde DNA, afwikkeling van de DNA-streng, het klieven van de beschadigde nucleotide en het vervangen door de correcte nucleotide en vervolgens het afsluiten van de DNA-strengen. Afhankelijk van de genmutatie, kan dit leiden tot een defecte stap ergens in deze route wat resulteert in een gestoord herstel van schade.^{1,2,7} De verschillende complementatiegroepen kunnen zich fenotypisch wisselend presenteren. Zo hebben XP-C- en XP-E-patiënten relatief weinig last van zonverbranding en hebben zij ook geen neurologische afwijkingen, die in de andere complementatiegroepen geassocieerd voor kunnen komen.¹ Uiteraard spelen omgevingsfactoren en preventieve maatregelen door de patiënt zelf genomen ook een grote rol in de klinische presentatie.⁴

EPIDEMIOLOGIE

De incidentie kan tussen bepaalde bevolkingsgroepen enorm variëren.⁸ Voor Europa en de VS ligt die op 2,3 per miljoen inwoners, terwijl in Japan 10-20 per 100.000 inwoners aan XP lijden.^{1,4} Ook landen in het Midden-Oosten en Noord-Afrika hebben een hogere prevalentie. Vrouwen en mannen zijn in gelijke mate aangedaan. In Tanzania zijn data hierover niet bekend, maar gezien de hoge aantallen patiënten die ik tijdens zes maanden heb gezien, kan verondersteld worden dat het hier geen zeldzame ziekte is.

DIAGNOSTIEK

Een eerste verdenking kan ontstaan op grond van het klinische beeld door de vroege lentigines, de fotofobie en excessieve zonverbranding of het ontstaan van tumoren op jonge leeftijd, soms al in het eerste levensjaar.¹ In westerse landen wordt bij een verdenking dikwijls de UDS-test (*unscheduled DNA synthesis*) toegepast. Hierbij worden fibroblasten van de niet aan zonlicht blootgestelde huid van de patiënt gekweekt en blootgesteld aan UV-straling. Vervolgens wordt de hoeveelheid UDS gemeten. De UDS is het nieuw gevormde DNA, nadat deze eerst beschadigd is met UV. De hoeveelheid UDS is in de regel verlaagd bij XP-patiënten (met uitzondering van XP-V-patiënten) minder herstel en dus minder inbouw van radioactieve thymidine.¹ Definitieve diagnose en complementatiegroepbepaling geschiedt door middel van genetische sequentiëring. In Tanzania is XP een klinische diagnose die helaas vaak pas wordt gesteld als jonge kinderen al huidtumoren hebben ontwikkeld. De 'zorgwerker delay' is een gevolg van onbekendheid met de ziekte en de beperkte toegankelijkheid tot gespecialiseerde zorg.

KLINISCHE BEELD EN MANIFESTATIES

Huid

De eerste uitingen zijn een droge huid en een gespikkelde, sproetachtige pigmentatie, voornamelijk op door de zon beschene huid. Patiënten met XP hebben een 10.000 keer verhoogd risico op het ontwikkelen van non-melanocytaire huidmaligniteiten (basaalcelcarcinomen [BCC] en plaveiselcelcarcinomen [PCC]) en een 2.000 keer verhoogd risico op het krijgen van een melanoom. De levensverwachting is door het metastaseringsrisico sterk verlaagd. Actinische schade begint op vroege leeftijd en is voornamelijk in het gelaat en op de scalp gelokaliseerd. Opvallend zijn de veelvoorkomende gezwellen op de punt van de tong (figuur 2). Wij hebben vijf patiënten met een tumor op de tongpunt chirurgisch behandeld. Histopathologisch onderzoek toonde hierbij drie PCC's en twee granuloma teleangiectaticum. In de literatuur wordt dit ook genoemd.^{4,9} Opvallend is dat de PCC's op de tong een minder agressief karakter hebben dan bij niet-XP-persoon.^{4,10} Een heel goede verklaring voor de locatie op de tongpunt is er niet. Enkele gesuggereerde oorzaken zijn thermische DNA-schade (hete dranken of voedsel), mechanische schade of een verhoogde zonexpositie van de punt van de tong.¹⁰ Van rokende XP-patiënten is bekend dat zij een hoger risico hebben op longkanker dan rokende niet-XP-patiënten, waaruit afgeleid kan worden dat bij het herstelmechanisme van DNA-schade meerdere inducerende factoren betrokken zijn.¹



Figuur 2. Exofytisch groeiend PCC op de tongpunt.

Ogen

Oogafwijkingen komen voor ten gevolge van zon-schade aan de perioculaire huid en oogleden.¹⁰ Dit kan leiden tot cicatriciële huidveranderingen. Ook

directe schade aan het oogoppervlak komt voor, zich uitend in keratitis, bloeddorlopen ogen, PCC's en degeneratie van het conjunctivum (pterygium en pinguecula) (figuur 3). Ten slotte kunnen oculaire manifestaties een uiting zijn van neurodegeneratie (trage pupillen, nystagmus en strabismus).



Figuur 3. Cicatriciële huidveranderingen met verlies van wenkbrauwharen en wimpers in combinatie met vascularisatie met uitgebreide fibrosering van de conjunctiva, bij een 4-jarige patiënt.

Neurologisch

Van de patiënten met XP heeft 20-30% neurologische klachten die alleen binnen bepaalde complementatiegroepen voorkomen: XP-A, XP-D, XP-F en XP-G.⁴ Dit verschijnsel werd voorheen aangeduid als het De Sanctis-Cacchione syndroom en is waarschijnlijk gerelateerd aan het onvermogen van patiënten met XP om schade door oxidatieve stress te herstellen.⁴ Bij histologisch onderzoek van het brein wordt uitgebreide niet-inflammatoire neuronale celschade gezien. Klinisch kan zich dit uiten als cognitieve ontwikkelingsstoornissen, ataxie, dysarthrie, doofheid en tetraplegie. In Tanzania ben ik geen patiënten met XP met duidelijke directe neurologische klachten tegengekomen, wat waarschijnlijk te maken heeft met de prevalentie van andere complementatiegroepen aldaar.

BEHANDELING EN BEGELEIDING

Vroege detectie van de ziekte is extreem belangrijk, zodat tijdig preventie en behandeling plaats kunnen vinden. Op dit moment vallen XP-patiënten en patiënten met albinisme (PWA) beide onder het *PWA care programme* van het RDTC, dat wordt gesteund door twee internationale stichtingen Under the

Same Sun (Canada) en Standing Voice (Engeland en Wales). Zij sponsoren onder andere *community outreaches*, productie van zonnebrandcrème, cryotherapiebehandelingen en operatieve ingrepen. Hierbij is er helaas nog weinig aandacht voor de verschillen tussen deze patiëntenpopulaties, waardoor zij dezelfde zorg krijgen. Echter albinisme is niet hetzelfde als XP, vandaar dat ik heb gepleit voor aandoeningtoegespitste zorg.

Preventie

Preventie heeft twee functies. Enerzijds dient deze zich te richten op gedragsaanpassingen om zonshade zo veel mogelijk te beperken en anderzijds op maatregelen om huid(pre)maligniteiten zo vroeg mogelijk op te sporen en te behandelen. Door patiënten met XP met bepaalde frequentie (bijvoorbeeld eens per zes maanden) bijeen te brengen kunnen ze groepsvoorlichting krijgen, kunnen ze contact leggen met lotgenoten, kunnen huid en ogen gecontroleerd worden en kunnen eventueel behandelingen plaatsvinden.¹¹ Als deze bijeenkomsten goed gedocumenteerd worden, is dit voor de patiënt van levensbelang en voor de wetenschap een bron van informatie. Dit maakt het naar mijn idee een financieel en organisatorisch reëel plan. In het RDTC wordt voor de dermato-oncologisch kwetsbare populatie van patiënten met albinisme voorlichting gegeven door personen met albinisme en leiderskwaliteiten. Voorlichting van een lotgenoot blijkt in de praktijk goed te werken, omdat patiënten zich daar makkelijker mee kunnen identificeren.

Patiënten met XP dienen zonblootstelling tot een minimum te beperken. UV-gerelateerde zonshade is cumulatief, dus is elke vermijding van zonblootstelling nastrevenswaardig.^{10,11} In westerse landen worden hiertoe activiteiten (zoals gezelligheidskampen en sporten) georganiseerd die van zonondergang tot zonsopgang plaatsvinden. Ruiten van huizen en scholen worden met UV-werende folie bedekt en ook bepaalde lampen zoals halogeenlampen en metaalhalidelampen moeten worden vermeden of bedekt.¹ In ontwikkelingslanden, zoals Tanzania, zijn deze wenselijke maatregelen door socio-economische factoren, helaas praktisch niet haalbaar. Hier dient extra zorg te worden besteed aan zonbescherming met hoge factor zonnecrème, het dragen van een zonnebril, een hoed met brede rand en lange, bedekkende kleding. Dit verstrekt het RDTC gratis (figuur 4). Het gebruik van UV-werende, maar zichtbaar licht doorlaatbare gezichtsmaskers (*visors*) kan overwogen worden.^{1,2} Omdat XP een autosomaal recessieve aandoening is, behoort genetische counseling en psychologische begeleiding ook tot de begeleiding van aangedane patiënten en hun families. Risico-inventarisatie op de overdracht van de genetische aandoening bij een eventuele volgende zwangerschap is één van de elementen daarvan. In westerse landen is prenatale diagnostiek door mutatieanalyse van het chorion villus bij 10-12 weken zwangerschap een optie¹, die in Tanzania om financiële redenen niet geboden kan worden. Goede informatie is dan belangrijk, alleen

zijn zulke gesprekken uit cultureel en religieus oogpunt soms moeilijk uitvoerbaar. Daarnaast blijken familie dikwijls te zijn samengesteld uit halfzusjes en broertjes doordat vrouwen bij verschillende mannen kinderen krijgen, wat het risico op een tweede dragerschapsmatch natuurlijk verlaagt.



Figuur 4. Gratis zonprotectiepakket van het RDTC met zonnebril, speciaal vervaardigde "Kilimanjaro suncare" en een brede hoed.

Behandeling

Voor de behandeling van premaligniteiten kunnen cryotherapie, fotodynamische therapie (PDT) en curettage (eventueel in combinatie met coagulatie) gebruikt worden. Het tumorpreventieve gebruik van orale retinoïden (acitretine en isotretinoïne) is werkzaam gebleken in enkele gevallen.¹² Hierbij dienen de bekende bijwerkingen in acht te worden genomen, bij gebruik op jonge leeftijd vooral ontwikkelingsstoornissen van het skelet.¹² Het gebruik van topische middelen is met name voor imiquimod 5% crème in enkele case reports beschreven als werkzaam.¹³⁻¹⁵ Het is een interessante modaliteit ook voor veldbehandelingen. De lange duur van de behandeling (vier tot zes weken) is in Afrika niet geschikt in de thuissituatie. Een interessante overweging kan zijn om in dit geval, de in 2013 in Nederland geïntroduceerde ingenolmebutaat crème (Picato®) te gebruiken. Die vereist een kortere applicatieduur van twee tot drie dagen. Isotretinoïne is aanwezig in Tanzania. De bovengenoemde topische anti-tumormiddelen zijn niet standaard in elke apotheek voorradig maar worden doorgaans in kleine hoeveelheden door visiterende dermatologen meegebracht waardoor het RDTC een voorraad heeft. Bij gewenste toepassing op grote schaal, zal het RDTC met een definitief plan moeten komen en na moeten gaan of de donateurs van het *PWA care programme* ook hiervoor sponsoring kunnen verlenen of dat naar andere donateurs moet worden gezocht.

Grote tumoren dienen chirurgisch te worden verwijderd. Gezien het ontstaan op jonge leeftijd en de traumatische ervaringen voor deze jonge patiënten,

worden alle ingrepen onder algehele anesthesie uitgevoerd (figuur 5). Hoewel er enkele casusbeschrijvingen zijn waarin succesvolle behandeling zonder evidente bijwerking met radiotherapie worden beschreven, lijkt dit voorbehouden voor inoperabele tumoren.⁵



Figuur 5. Lis-excisie van een PCC op de tongpunt, onder algehele anesthesie en gelijktijdige verwijdering van meerdere premaligniteiten door curettage.

PROGNOSE

De prognose is erg afhankelijk van het moment van diagnose en de genomen maatregelen. In de westerse literatuur wordt een gemiddelde leeftijd van overlijden rond het 30e levensjaar genoemd, met een slechtere prognose naarmate er neurologische betrokkenheid is.^{1,2} In Tanzania was de oudste bij ons bekende patiënt 35 jaar, maar meer dan 90% is jonger dan 12 jaar. De belangrijkste oorzaak van overlijden zijn metastasen van melanomen en PCC's.

TOT SLOT

XP is een ernstige aandoening, waarbij patiënten vanaf een jonge leeftijd multiële huidmaligniteiten en visusklachten ontwikkelen. Langdurige ziekenhuisopnames, traumatische pijnlijke verbandwisselingen en een slechte prognose maken deze, relatief veelvoorkomende, genetische aandoening in Afrika een uitdaging om beter te behandelen. Ondanks beperkte maatregelen zet het RDTC zich chirurgisch en niet-chirurgisch in voor deze kwetsbare groep. Dat maakte voor mij, ondanks de dikwijls pijnlijke confrontatie, de tropenstage in Tanzania tegelijk tot een zeer bijzondere ervaring.

Met dank aan het Regional Dermatology Training Centre (RDTC) en de werkgroep Tropische Dermatologie.

Voor het gebruik van de afbeeldingen heb ik patiënten of ouders mondeling om toestemming gevraagd voor het maken van de foto's; ik heb geen schriftelijke toestemming tot publicatie gekregen. Een deel van de afbeeldingen is eerder gebruikt in presentaties op de jaarlijkse meeting in Moshi en op de jaarvergadering tropendermatologie in Leiden.

LITERATUUR

1. Sethi M, Lehmann AR. Xeroderma pigmentosum, a multidisciplinary approach. *Eur Med J* 2013;1:54-63.
2. Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:70-1172-6-70.
3. Magnaldo T, Sarasin A. Xeroderma pigmentosum: from symptoms and genetics to gene-based skin therapy. *Cells Tissues Organs* 2004;177:189-98.
4. Karass M, Naguib MM, Elawabdeh N, Cundiff CA, Thomason J, Steelman CK, et al. Xeroderma Pigmentosa: Three New Cases with an In Depth Review of the Genetic and Clinical Characteristics of the Disease. *Fetal Pediatr Pathol* 2014 Dec 2.
5. DiGiovanna JJ, Patronas N, Katz D, Abangan D, Kraemer KH. Xeroderma pigmentosum: spinal cord astrocytoma with 9-year survival after radiation and isotretinoin therapy. *J Cutan Med Surg* 1998;2:153-8.
6. Halpern J, Hopping B, Brostoff JM. Photosensitivity, corneal scarring and developmental delay: Xeroderma Pigmentosum in a tropical country. *Cases J* 2008;1:254-1626-1-254.
7. Schubert S, Lehmann J, Kalfon L, Slor H, Falik-Zaccai TC, Emmert S. Clinical utility gene card for: Xeroderma pigmentosum. *Eur J Hum Genet* 2014;22:10.1038/ejhg.2013.233. Epub 2013 Oct 9.
8. Bhutto AM, Kirk SH. Population distribution of xeroderma pigmentosum. *Adv Exp Med Biol* 2008;637:138-43.
9. Butt FM, Moshi JR, Owibingire S, Chindia ML. Xeroderma pigmentosum: a review and case series. *J Craniomaxillofac Surg* 2010;38:534-7.
10. Mahindra P, DiGiovanna JJ, Tamura D, Brahim JS, Hornyak TJ, Stern JB, et al. Skin cancers, blindness, and anterior tongue mass in African brothers. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:881-6.
11. Mareddy S, Reddy J, Babu S, Balan P. Xeroderma pigmentosum: man deprived of his right to light. *ScientificWorldJournal* 2013 Dec 29;2013:534752.
12. Kraemer KH, DiGiovanna JJ, Moshell AN, Tarone RE, Peck GL. Prevention of skin cancer in xeroderma pigmentosum with the use of oral isotretinoin. *N Engl J Med* 1988;318:1633-7.
13. Giannotti B, Vanzi L, Difonzo EM, Pimpinelli N. The treatment of basal cell carcinomas in a patient with xeroderma pigmentosum with a combination of imiquimod 5% cream and oral acitretin. *Clin Exp Dermatol* 2003;28 Suppl 1:33-35.
14. Malhotra AK, Gupta S, Khaitan BK, Verma KK. Multiple basal cell carcinomas in xeroderma pigmentosum treated with imiquimod 5% cream. *Pediatr Dermatol* 2008;25:488-91.
15. Weisberg NK, Varghese M. Therapeutic response of a brother and sister with xeroderma pigmentosum to imiquimod 5% cream. *Dermatol Surg* 2002;28:518-23.

SAMENVATTING

Xeroderma pigmentosum (XP) is een erfelijke aandoening waarbij aangedane personen het vermogen missen om (UV-geïnduceerde) DNA-schade te herstellen. Dit leidt tot de expressie van verschillende huidafwijkingen waaronder lentigines, fotosensitiviteit en de ontwikkeling van huidmaligniteiten al op erg vroege leeftijd. Wereldwijd is XP een zeldzame aandoening maar in Tanzania komt het vaak voor. Alhoewel er momenteel nog geen genezing voorhanden is, zijn bewustwording van het probleem en vroege diagnostisering erg belangrijk. Rigoureuze protectie tegen zonblootstelling en nauwlettende patiëntenzorg kunnen de kwaliteit van leven en levensverwachting van patiënten met XP sterk verhogen. Het Regionaal Dermatologisch Training Centrum (RDTC), in Moshi, in het noorden van Tanzania, ondersteunt patiënten met XP, door ze regelmatig op huidmaligniteiten te onderzoeken en ze waar nodig te behandelen. Daarnaast geeft het zonprotectieadviezen en verstrekt het gratis zonbeschermende producten, zoals een zonnebril, zonnebrandcrème en een hoed met brede rand.

TREFWOORDEN

xeroderma pigmentosum – huidkanker – DNA-schade

SUMMARY

Xeroderma pigmentosum (XP) is genetic disorder in which patients lack the possibility to repair (UV radiation-induced) DNA damage. This leads to a variety of clinical manifestations: multiple lentigines, photosensitivity and development of mucocutaneous malignancies from a young age. The condition is rare but Tanzania has a relatively high prevalence. Although there is no cure for XP, increased awareness, early diagnosis, rigorous UV protection and careful patient management, can dramatically improve the quality of life and life expectancy of affected individuals. The Regional Dermatology Training Center (RDTC), in Moshi, in the north of Tanzania, supports patients with XP by means of regular dermato-oncological screenings and if necessary appropriate treatment. They also give advice on sun protection and they supply free photoprotective products, like sunglasses, sunscreen and wide brimmed hats.

KEYWORDS

xeroderma pigmentosum – skincancer – DNA-damage

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Melanocytair matricoom

W.R.H. Touwslager¹, T. Demeyeren², N. Kelleners-Smeets³

¹ Aios dermatologie, MUMC+, Maastricht, voorheen anios dermatologie, Catharina Ziekenhuis Eindhoven

² Patholoog, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, MUMC+, Maastricht en Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Correspondentieadres:

Wouter Touwslager

wouter.touwslager@mumc.nl

P. Debyelaan, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht, afdeling Dermatologie, MUMC+

Op de polikliniek zagen wij een 73-jarige man in verband met een persisterende blauwbruine bult op de neus. De patiënt ondervond hier geen klachten van. Meneer maakte zich zorgen omdat de plek plotseling over een tijdsbestek van zes maanden was ontstaan en in toenemende mate donkerder was geworden. In de afgelopen weken was er geen sprake van groei. De patiënt had een blanco voorgeschiedenis en een negatieve familieanamnese voor cutane maligniteiten. De zonexpositie kon als gemiddeld beschouwd worden.

Bij inspectie zagen wij een blauwbruine vast-elastische nodulus op de neusrug (figuur 1). Dermatoscopisch werden geen duidelijke melanocyttaire kenmerken of teleangiëctasieën gezien. Voor de differentiële diagnose werd gedacht aan een diepliggend melanocytair letsel, zoals een blue naevus of een gemetastaseerd melanoom. Een (getromboseerd) angioom werd ook overwogen. De laesie werd met een 4 mm biops in toto verwijderd en opgestuurd voor histopathologisch onderzoek.



Figuur 1. Klinische foto voor bioptafname. Op de neusrug is een blauwbruine vast-elastische nodulus zichtbaar.

HISTOLOGIE

Er werd een scherp omschreven letsel gezien, gelegen in de dermis, met centraal basaloïde matrixcellen en daarbij kernloze verhoornde cellen, ook wel *ghost-cells* genoemd (figuur 2). De laesie maakt daarbij contact met een haarfollikel. Daar omheen lagen cellen met onregelmatige kernen met prominente nucleoli en opgehelderd cytoplasma, wat gedefinieerd wordt als heldercellige veranderingen. Tussen deze heldercellige matrix bevonden zich intralesionaal tevens een aanzienlijke hoeveelheid melanocyttaire dendritische cellen. Deze cellen kleuren immunohistochemisch (IHM) aan voor S100, melanin-A en HMB45 (figuur 3). De matrixcellen zijn zichtbaar na kleuring met β -catenine. Een sebaceus adenoom is in onze casus tevens overwogen, maar de IHC-marker voor het Epithelial Membrane Antigen (EMA) was overwegend negatief.

De laesie was krap verwijderd.

DIAGNOSE

Melanocytair matricoom met heldercellige veranderingen.

ACHTERGROND

Het melanocytair matricoom werd voor het eerst beschreven als aparte entiteit door Carlson et al. in 1999.¹ Op het moment van schrijven zijn er veertien casus beschreven, met gelijksoortige bevindingen. Kenmerkend daarbij is dat de laesie typisch op zon geëxposeerde gebieden voorkomt bij voornamelijk oudere patiënten van het mannelijke geslacht.^{1, 2, 5-7} De tumor presenteert zich veelal als een donkere bruinblauwe papel of nodus waarbij voor de differentiële diagnose gedacht kan worden aan een basaalcelcarcinoom, (diep) melanocyttaire letsel of (getromboseerd) angioom.²

Histologisch wordt de laesie beschreven als een dermaal letsel van basaloïde matrixcellen met dendritische melanocyten en *ghost- of shadow cells*. Gezien deze combinatie wordt gesuggereerd dat de tumor afkomstig is van de bulbus van de anagene haarfollikel.

Het melanocytair matricoom onderscheidt zich klinisch van het pilomatricoom doordat het pilomatricoom vaak calcificeerd en daarmee harder is (calcifying epitheliom van Malherbe). Het letsel

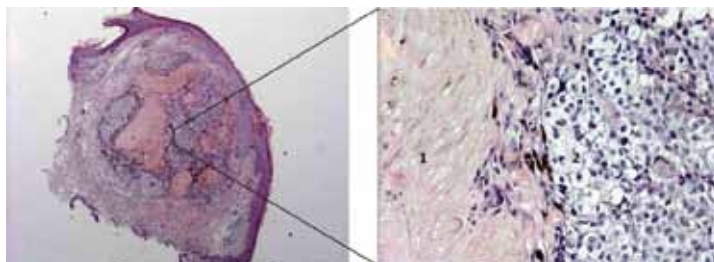
komt voornamelijk voor bij kinderen en adolescenten in plaats van bij ouderen en is niet specifiek gelokaliseerd op de zonlicht blootgestelde huid.⁸ Histopathologisch onderscheidt het zich door de afwezigheid van grote hoeveelheden *ghost-cells* en een minder uitgesproken cysteus letsel. In een tweetal casereports wordt een melanocytair matrixcarcinoom^{3,4} beschreven, waarbij meer atypie wordt gezien van de basaloïde matrixcellen, met daarbij grote kernen en mitosefiguren. In de meerderheid van de tot op heden bescheiden literatuur wordt echter een benigne beloop beschreven variërend van enkele maanden tot jaren, zonder recidieven.^{1, 2, 5-7}

CONCLUSIE

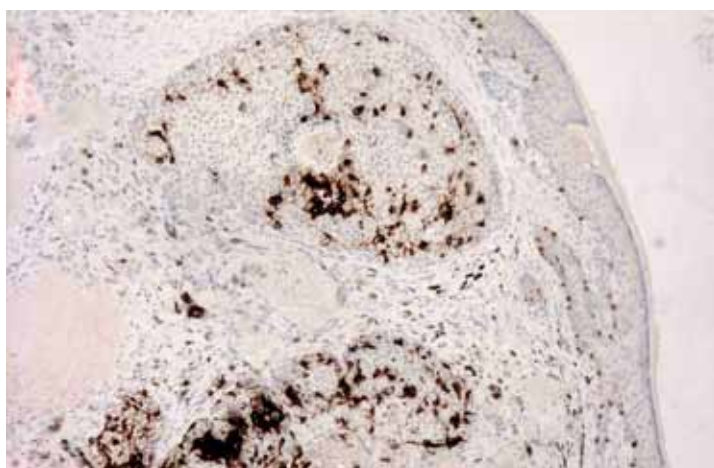
Het melanocytair matricoom is een zeldzame benigne tumor uitgaande van de bulbus van de anagene haarfollikel. Indien atypie in de histologie ontbreekt is verdere therapie of follow-up niet geïndiceerd.

LITERATUUR

- Carlson JA, Healy K, Slominski A, et al. Melanocytic matricoma: a report of two cases of a new entity. *Am J Dermatopathol* 1999;21: 344-9.
- Zussman J1, Sheth S, Ra SH, et al. Melanocytic matricoma with melanocytic atypia: report of a unique case and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2011;33:508-12.
- Jani P, Chetty R, Ghazarian DM, et al. An Unusual Composite Pilomatrix Carcinoma With Intralesional Melanocytes: Differential Diagnosis, Immunohistochemical Evaluation, and Review of the Literature. *Am J Dermatopathol* 2008; 30:174-7.
- Monteagudo C, Fernández-Figueras MT, San Juan J, Lopez D, et al. Matrical carcinoma with prominent melanocytic hyperplasia (malignant melanocytic matricoma?), a report of two cases. *Am J Dermatopathol* 2003;25:485-9.
- Tanboon J, Manonukul J, Pattanaprichakul PJ. Melanocytic matricoma: Two cases of a rare entity in women. *Cutan Pathol* 2014 Mar 18.
- Monteagudo B, Requena L, Used-Aznar MM, et al. Melanocytic matricoma. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99: 576-8.
- Williams CM, Bozner P, Oliveri CV, et al. Melanocytic matricoma: case confirmation of a recently described entity. *J Cutan Pathol* 2003;30:275-8.
- Bolognia JL, et al. *Dermatology 3e editie. Chapter 111. Elsevier Health Sciences* 2012.



Figuur 2. Links een overzichtsfoto met rechts de vergroting. Op de vergroting zijn 'ghost-cells' (1) en 'clear-cells' (2) zichtbaar.



Figuur 3. Vergroting met melanin-A-kleuring. Zichtbaar in bruin zijn de melanocyttaire dendritische cellen.

SAMENVATTING

We presenteren een 73-jarige man met een blauwbruine, vast-elastische nodulus op de neusrug. Het betrof een heldercellig melanocytair matricoom, een variant van een benigne adnextumor met een melanocyttaire component en heldercellige veranderingen. In onderstaand casereport beschrijven wij onze bevindingen en de achtergrond van deze zeldzame laesie.

TREFWOORDEN

Matricoom – melanocytair – heldercellig – adnex tumor

SUMMARY

We present a 73 year old man with a blue-brown, solid-elastic nodule on the nose. Histo-pathological examination showed a clear cell melanocytic matricoma, a benign adnexal tumor with melanocytic changes and clear cells. In this case report we describe the clinical presentation and discuss this rare entity.

KEYWORDS

Matricoma – melanocytic – clearcell – adnexal tumor

Contactallergie voor 'hypoallergene' echogel, kan dat?

S.W.J. de Gier¹, H.J. Stenveld^{2,3}, E.R. Mutsaers⁴, M.B. Maessen-Visch²

¹ Coassistent, afdeling Dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis

³ Arbeidsdermatoloog Centrum Huid en Arbeid, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem.

⁴ Aios dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentieadres:

S.W.J. (Sophie) de Gier

Arts-assistent afd. Chirurgie (huidige functie)

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55

6815 AD Arnhem

E-mail: sophiedegier@hotmail.com

Echogel wordt in het ziekenhuis veelvuldig gebruikt en het gebruik neemt toe met de toenemende behoefte aan niet-invasieve onderzoeksmethoden. Echografie wordt bij diverse specialismen toegepast zoals de radiologie, gynaecologie, cardiologie, anesthesie, neurologie, chirurgie, urologie en dermatologie. Echogel staat bekend als 'hypoallergeen'. Een allergie voor deze gel lijkt dan ook onwaarschijnlijk. Klachten die na het onderzoek ontstaan, worden makkelijk afgedaan als niet relevant, mogelijk omdat de klachten pas later optreden en de betreffende onderzoeker de patiënt zelf niet terugziet, of omdat er onvoldoende kennis is over de eventuele allergische reactie die dit product kan veroorzaken.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 41-jarige vrouw is onder behandeling voor een ulcus cruris venosum. Recent trad een recidief veneus ulcus op en was er toename van oedeem aan beide benen. Veneus duplexonderzoek werd herhaald. Enkele minuten na het onderzoek met gebruik van de echogel (Aquasonicroo® Ultrasound Transmission Gel; Parker) ontstond hevige jeuk met een deels urticariële, deels eczemateuze huidreactie (figuur 1). Het huidbeeld bleef beperkt tot de omgeving waar de echogel was aangebracht. Er was geen sprake van een systemische reactie. Naderhand had zij nog enkele dagen ter plekke last van jeuk en eczeem. Dit werd behandeld met een klasse II-corticosteroïdcrème.



Figuur 1. Kort na het duplexonderzoek ontstond aan de binnenzijde van het boven- en onderbeen op de plekken waar de echogel was aangebracht een heftig jeukende, deels urticariële en deels eczemateuze huidreactie.

Gezien de heftige huidreactie en de kans dat patiënte in de toekomst opnieuw in contact met echogel zal komen, bezocht zij het allergologiespreekuur. Er werd aanvullend onderzoek gedaan met een percutane (prik)test met de echogel om een type I-allergische reactie te onderzoeken. Er werd een urticariële reactie gezien. IgE-bindingsproeven om aan te tonen dat de directe urticariële reactie werkelijk gebaseerd is op een type I-allergie ontbreken.

Tevens werd er een epicutane (plak)test gedaan met de Europese standaardreeks en de echogel, om een type IV-allergische reactie te onderzoeken. Na 48 uur was er nog geen positieve reactie, na 94 uur werd een positieve reactie (gradatie 2+) gezien op zowel echogel als fragrance mix I en perubalsen (Myroxolon pereirae) (figuur 2). Er blijkt dus zowel een type I- als een type IV-allergische reactie te zijn voor de echogel.

Twee andere merken, Instillagel® (Medic Medeco) en Ultra/Phonic Conductivity Gel® (Pharmaceutical Innovations) en propyleenglycol in 5% vaseline (Van der Bend BV), werden ook getest door middel van plakproeven waarop een vergelijkbare positieve reactie optrad (figuur 3). Bij tien gezonde controlepatiënten werd een plakproef met Aquasonicroo® gel verricht. Hierbij werden geen positieve reacties gezien.

DISCUSSIE

Echogel

Hoe vaak een contactallergische reactie op echogel voorkomt, is niet duidelijk. Over dit onderwerp zijn slechts enkele casereports geschreven waarbij één casus een anafylactische reactie met angio-oedeem beschrijft.¹⁻⁵ Op de verpakking wordt regelmatig aangegeven dat het om een hypoallergene gel gaat en veel fabrikanten vermelden niet welke stoffen in de gel verwerkt zijn. De gebruiker kan hierdoor misleid worden. In echogel worden eveneens conserveermiddelen en parfumstoffen verwerkt, stoffen die bekend staan om hun eigenschap een contactallergische reactie te kunnen veroorzaken.^{1,2} Omdat de echogel niet afgewassen wordt maar doorgaans slechts wordt weggeveegd, blijven er altijd resten gel op de huid aanwezig.

De bestanddelen van Aquasonic100®, de gel die gebruikt werd bij de beschreven patiënte, en de twee andere geteste gels worden beschreven in tabel 1.1,6,7 Van alle drie de gels werden de fabrikanten aangeschreven voor uitgebreidere informatie over de samenstelling van de gels. Van Parker (Aquasonic100®) en Mediq Medeco (Instillagel®) ontvingen wij een bijsluiter met aanvullende gegevens over de samenstelling. Van Pharmaceutical Innovations ontvingen wij de informatie dat in Ultra/Phonic® geen parfumstoffen zijn verwerkt, de gel minder dan 20% propyleenglycol bevat en een kleine hoeveelheid conserveermiddelen, deze werden niet verder omschreven. Instillagel en Ultra/Phonic bevatten beide propyleenglycol. In de samenstelling van Aquasonic100®, wordt geen propyleenglycol beschreven, wel een polymeer, dit wordt niet verder gespecificeerd. Dit kan mogelijk propyleenglycol zijn.

Patiënte reageerde op alle drie de gels met een gelijke reactie. Het verdachte allergeen voor zowel de type I- als type IV-reactie is mogelijk parfum of propyleenglycol dat als hydraterende stof vermoede-



Figuur 2. 92 uur na de epicutane plakproef met de echogel was een erythematuze huidreactie met vesikels te zien.



Figuur 3. Ook bij testen van twee soorten echogel van een ander merk (Instillagel en Ultra/Phonic gel) was er een duidelijk contactallergische huidreactie te zien met vesikels.

lijk ook een bestanddeel was van de Aquasonic gel®. Het is bekend dat veel vaker parfumgrondstoffen gebruikt worden dan aangegeven in de samenstelling. Een andere kandidaat zou chloorhexidine kunnen zijn waarvan juist bekend is dat het zowel een type I- als type IV-allergie kan veroorzaken. Behalve in de Instillagel® lijkt het afwezig in de twee andere gels. De parabenen als boosdoener is uitgesloten gezien de negatieve reactie op de parabenenmix in de Europese standaardreeks.

Preventie

Wanneer de patiënt bekend is met uitgebreide contactallergieën, kan de echogel getest worden op een proefplekje op de huid (zogenoemde user-test) of elleboogplooi-test (ROAT: 2dd à 7 dagen in de elleboogholte smeren). Bij een bewezen allergie

Tabel 1. Samenstelling van de geteste echogels.

Gel	Conserveermiddel	Parfum	Kleurstof	Vochtbinder	Overig
Aquasonic 100	Propylparabeen Methylparabeen	Wateroplosbare parfumstoffen	FD&C kleur- stoffen	Humectant Polymeer	Gezuiverd water
Instillagel	Chloorhexidine- gluconaat Propylhydroxy-benzooat Methylhydroxy-benzooat	geen		Hydroxyethyl- cellulose Propyleen glycol	Gezuiverd water Natrium-hydroxide Lidocaine- hydrochloridemonohydraat
Ultra/ Phonic gel	Conserveermiddel, niet verder gespecificeerd	geen		Propyleen glycol	

voor de echogel zal als alternatief gekozen moeten worden voor een andere gel. Een alternatief is een gelpad waarbij de gel is verpakt en niet direct met de huid in contact komt. Tevens zullen fabrikanten gestimuleerd moeten worden de samenstelling van de gel nauwgezet te vermelden. Ook het gebruik van steriele single dose units gel, die ten minste vrij van conserveermiddelen kunnen zijn, kan een oplossing zijn.

CONCLUSIE

Echografie wordt veelvuldig toegepast binnen verschillende specialismen. Een allergie voor de echogel kan een lastig probleem zijn. Een contactallergie wordt meestal veroorzaakt door propyleenglycol, parfum of conserveermiddelen en kan zowel een type I- als type IV-allergische reactie veroorzaken. Over het algemeen blijft de reactie beperkt tot een lokale huidreactie maar een levensbedreigende anafylactische reactie is mogelijk bij een type I-allergie. Echogel wordt regelmatig als hypoallergeen bestempeld en op de productomschrijving worden niet alle

bestanddelen vermeld. Echogel kan wel degelijk een contactallergie veroorzaken en deze diagnose zal overwogen moeten worden wanneer er klachten ontstaan na echografisch onderzoek.

LITERATUUR

1. Euxyl K 400 in an ultrasonic gel. *Contact Dermatitis* 2001;44:39-40.
2. Khan IJ, Azam NA, Goyal R, Nabi NU. Contact urticaria to ultrasonic gel. *Eye (Lond)* 2007;21:1016.
3. Villa A, Venegoni M, Tiso B. Cases of contact dermatitis caused by ultrasonographic gel. *J Ultrasound Med* 1998;17:530.
4. Parkes AW, Harper N, Herwadkar A, Pumphrey R. Anaphylaxis to the chlorhexidine component of Instillagel: a case series. *Br J Anaesth* 2009;102:65-8.
5. Horiguchi Y, Honda T, Fujii S, Matsushima S, Osaki Y. A case of allergic contact dermatitis from propylene glycol in an ultrasonic gel, sensitized at a leakage skin injury due to transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Int J Dermatol* 2005;44:681-3.

SAMENVATTING

Een 41-jarige vrouw onderging herhaald echografie van haar benen. Zij ontwikkelde hevige jeukklachten met een urticair en eczematous huidbeeld. Bij aanvullend onderzoek bleek er sprake te zijn van een type I- en type IV-allergische reactie op de echogel.

Echogel staat bekend als hypoallergeen. Allergie voor echogel komt echter wel degelijk voor en de daaropvolgende klachten kunnen door onvoldoende kennis over de eventuele allergische reactie niet als zodanig herkend worden.

TREFWOORDEN

Contactallergie – type I en type IV allergische reactie – echogel – hypoallergeen

SUMMARY

A 41-year old woman repeatedly underwent duplex (sonar) examination of her legs. She developed intensely itchy urticarial and eczematous lesions on her legs during the investigation. Allergy test showed a type I and type IV allergy for the ultrasonic gel.

Ultrasonic gel is supposed to be 'hypoallergenic'. However, contact dermatitis caused by ultrasonic gel is possible and can go unrecognized due to insufficient knowledge of the condition.

KEYWORDS

contact dermatitis – type I and type IV hypersensitivity – ultrasonic gel, hypoallergenic

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGING

Geen

Unilaterale naevoïde teleangiëctasieën

M. Boonstra¹, L.A. Gonggrijp²

1. Semi-arts, destijds afdeling Dermatologie, Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp
2. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp

Correspondentieadres:
L.A. Gonggrijp
E-mail: LGonggryp@spaarneziekenhuis.nl

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 31-jarige patiënte met blanco voorgeschiedenis presenteerde zich op de polikliniek Dermatologie met sinds jaren bestaande rode vlekjes op de rechterarm en de rechterzijde van het coeur. De afwijking was ontstaan tijdens de pubertijd, werd duidelijker zichtbaar tijdens de zwangerschap en nam daarna weer de vorm aan van voor de zwangerschap. Bij dermatologisch onderzoek zagen wij over de rechterarm en rechterzijde van het coeur, lopend volgens de lijnen van Blaschko, een honderdtal lenticulaire gehypopigmenteerde maculae met steeds centraal wegdrukbaar erytheem. (figuur 1). Oriënterend neurologisch onderzoek liet behalve een hyperesthesie over de laesie geen afwijkingen zien. Aanvullend laboratorium onderzoek toonde geen afwijkingen, met name geen afwijkingen wat betreft de leverfuncties. Er werd gekozen geen biopsie te verrichten, nu de duidelijke klinische presentatie het stellen van de diagnose reeds mogelijk maakte. De huidafwijking werd bestempeld als unilaterale naevoïde teleangiëctasieën (UNT). Patiënte ziet af van verdere behandeling van de laesies.



Figuur 1. Boven: op de rechterarm en rechterzijde van het coeur lenticulaire gehypopigmenteerde maculae met centraal wegdrukbaar erytheem volgens lijnen van Blaschko. Onder: close-up van het coeur.

BESPREKING

Van unilaterale naevoïde teleangiëctasieën (UNT) of ook wel het unilaterale naevoïde teleangiëctasieën syndroom (UNTS) zijn in de literatuur iets meer dan honderd casus beschreven.¹ Het is voor het eerst beschreven in 1899 door Alfred Blaschko² en

wordt gekarakteriseerd door multipale superficiële wegdrukbare teleangiëctasieën met een unilaterale distributie die een dermatoom dan wel de lijnen van Blaschko volgen. Meestal betreft het het gebied behorende bij de dermatomen van de nervus trigeminus en de bovenste thoracale zenuwen (C3-Th2).¹ In veel gevallen wordt ook een bleke ring om de teleangiëctasie heen gezien.³ Er wordt gedacht dat UNT zeldzaam is, echter onlangs is hier enige discussie over ontstaan.⁴ Ook in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* wordt in 1972 een drietal casus beschreven, gezien in een jaar tijd.⁵ Onderrapportage is waarschijnlijk, nu de aandoening verder geheel asymptomatisch is. UNT wordt in de literatuur met name beschreven als een tijdens de zwangerschap, pubertijd en bij leveraandoeningen voorkomend fenomeen, gedacht wordt dat dit het gevolg is van een toegenomen circulerend oestrogeen, maar UNT wordt toenemend ook beschreven in gevallen waarbij dit verband ontbreekt.⁶ Ook zijn er enkele congenitale gevallen bekend, waarbij oestrogeenblootstelling gedurende de zwangerschap als etiologische factor wordt beschouwd.¹ Voor de differentiële diagnose kan worden gedacht aan angioma serpiginosum, telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP) dan wel naevus teleangiectaticus.⁶ Onderscheid kan worden gemaakt op basis van de typische distributie. Histopathologisch is de epidermis niet aangedaan en toont de superficiële dermis in de papillen teleangiëctasieën met milde perivasculaire lymfocytische inflammatie.¹ Het beloop is chronisch, echter gevallen die ontstaan zijn in de zwangerschap vervagen dan wel verdwijnen meestal na de zwangerschap.⁶ Behandeling is niet noodzakelijk, maar kan eventueel geschieden middels 595-nm pulsed dye laser.⁷ De etiologie van UNT is onduidelijk en punt van discussie. Alhoewel de laesies vaak voorkomen bij een verhoogd circulerend oestrogeen konden bij histopathologisch onderzoek slechts één keer ook oestrogeenreceptoren worden aangetoond en wordt daarom nog gezocht naar een andere factor bij het ontstaan.¹ Hypothesen over het ontstaan zijn nu dat de afwijking niet zozeer volgens de blaschkolijnen dan wel dermatomen lopen, maar een gevolg zijn van cutaan mosaïcisme.⁸ In dit kader zijn in een studie ook acht patiënten onderzocht op neurologische betrokkenheid, waarbij in ieder geval dysesthesie wordt gevonden en er mogelijk ook verdere neurologische betrokkenheid speelt.⁹ Volgend hierop wordt nu ook wel gedacht dat UNT een mosaïcisme is van de ziekte van Rendu-Osler-Weber. In de toekomst moet neurologisch en genetisch onderzoek in patiënten met UNT verder uitsluitel geven over de precieze etiologie.

LITERATUUR

1. Scott FW, Farhana J, Alireza S. Unilateral nevroid telangiectasia syndrome, A case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2011;17:2.
2. Blaschko A. *Telangiectasien Versammlungen* Berlinger

- Dermatologische Gesellschaft. Monatsschr Prakt Dermat 1899;28:451.
3. Dadlani C, Kamino H, Walters RF, Rosenman K, Pomeranz MK. Unilateral nevoid telangiectasia. Dermatol Online J 2008;14:3.
4. Guedes R, Leite L. Unilateral naevoid telangiectasia: A rare disease? Indian J Dermatol 2012; 57:138-40.
5. Koopmans-van Dorp B. Unilaterale teleangiectasieën in de zwangerschap. Ned T Geneesk 1972;116:691-2.
6. Ramot Y. Cutaneous Vascular Chances in Pregnancy. Curr Dem Rep 2014;3:153-8.
7. Chen L, Tsai T, Chang Y, Su L, Hsu Y, Chan J. Unilateral nevoid telangiectasia – response to long-pulsed Nd: YAG laser and pulsed dye laser: a case report.
8. Torchia D. New clues on the path of understanding unilateral naevoid telangiectasia. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013;27:129-30.
9. Akman-Kaeakas A, Kandemir H, Senol U, Unal A, Duman O, Ciftcioglu MA, et al. Unilateral nevoid telangiectasia accompanied by neurologic disorders. J Eur Acad Dermatol 1997;36:819-22.

SAMENVATTING

Wij bespreken een 31-jarige vrouw met over rechterarm en rechterzijde van het coeur, lopend volgens de lijnen van Blaschko, een honderdtal lenticulaire gehypopigmenteerde maculae met steeds centraal wegdrukbaar erytheem. Op basis van dit klinische beeld stellen wij de diagnose unilaterale naevoïde teleangiectasieën (UNT). UNT is een fenomeen waarvan tot voor kort gedacht werd dat het een zeldzaamheid betrof, echter waarbij waarschijnlijk sprake is van onderrapportage. Etiologisch werd lang gedacht dat UNT een gevolg is van een verhoogd serum oestrogeen, er zijn echter steeds meer aanwijzingen dat het hier een cutaan mosaïcisme betreft.

SUMMARY

We present a 31 year old woman with hundreds of hypopigmented macules with in the center blanchable erythema on the right arm and right side of the sternum, following the lines of Blaschko. Based on the clinical presentation we diagnosed unilateral nevoid telangiectasia (UNT). UNT is a phenomenon which has long thought to be rare, but is most likely under reported. It has been postulated that UNT is caused by increased estrogen levels, but there is increasing evidence that it is caused by cutaneous mosaicism.

Erythema annulare centrifigum bij een patiënt met polycythemia vera

K.A.E. Sinx¹, W.H.P.M. Vissers²

¹ Basisarts/anios, afdeling Dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis, Velp

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis, Velp

Correspondentieadres:

Kelly Sinx

Rijnstate Ziekenhuis locatie kliniek Velp Wynand

Vissers

Postbus 8, 6880 AA Velp

E-mail: kellysinx@gmail.com

ZIEKTEGESCHIEDENIS

In 2008 presenteerde een 54-jarige patiënt zich op ons spreekuur met ringvormige huidafwijkingen op armen en benen. Deze plekken bestonden sinds

enkele weken en deze konden soms dagen aanwezig zijn om daarna spontaan te verdwijnen. Zij was verder gezond en gebruikte geen medicatie. Patiënt had geen last van de plekken maar wel bijkomende klachten van malaise en moeheid tijdens aanwezigheid van de huidafwijkingen.

Dermatologisch onderzoek

Verspreid over armen en benen worden tot hand-palmgrote scherp begrensde annulaire plaques zonder trailing scale gezien, maar wel met geïndureerde ring (figuur 1 en 2).

Histopathologisch onderzoek

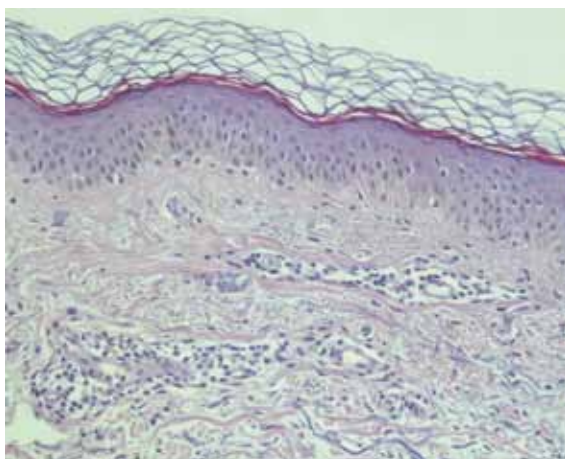
Histopathologisch onderzoek liet een beeld zien van parakeratose en een oppervlakkig en diep perivascular infiltraat met enig oedeem in de papillaire dermis zonder spongiose (figuur 3).



Figuur 1. Linkerbeen van patiënt met de opvallende annulaire en ringvormige plaques met opgeworpen rand.



Figuur 2. Detail van figuur 1.



Figuur 3. Histologisch beeld met parakeratose, perivascularair infiltraat en enig oedeem in papillaire dermis (40x vergroot).

Diagnose

Diepe variant van erythema annulare centrifugum (EAC).

Beloop

Vanwege het bestaan van klachten van malaise en vermoeidheid in combinatie met huidafwijkingen werd patiënt naar de internist verwezen. Echter, er kon geen onderliggend lijden worden vastgesteld. Aanvullend onderzoek zoals screenend laboratoriumonderzoek en x-thorax lieten geen afwijkingen zien.

In 2011 werd patiënt behandeld met lokale corticosteroïden alsmede UVBTLoI en een kuur doxycycline vanwege het cosmetisch storende aspect van de huidafwijkingen. Helaas hadden geen van alle het gewenste effect. Vanwege het therapieresistente karakter van EAC werd patiënt verwezen naar het Radboud UMC afdeling Dermatologie, die helaas ook geen effectieve behandeling konden instellen. Een jaar later waren de huidafwijkingen nog steeds afwisselend aanwezig en was patiënt terugverwezen naar onze kliniek. Malaise en moeheidsklachten traden steeds meer op de voorgrond. Daarbij kreeg zij klachten van nachtzweeten en pijnlijke nodi onder de

voeten, waarop er een verdenking ontstond op een onderliggende maligniteit. Derhalve werd door ons labonderzoek verricht dat een sterk verhoogd hemoglobinegehalte (10,6 mmol/L) en hematocriet (0,52 mmol/L) aantoonde. Aanvullend histopathologisch onderzoek en MRI gaf verdenking op microtrombi onder de voeten.

Patiënt werd opgenomen onder verdenking van een polycythemia vera (PV) voor verdere diagnostiek en behandeling. Inderdaad bleek patient positief voor de JAK2-mutatie, hetgeen de diagnose PV bevestigde. Er werd tijdens de opname onmiddellijk gestart met tweemaal een flebotomie, waarop de EAC reeds de volgende dag verdween evenals de overige klachten. Haar hemoglobine en hematocriet normaliseerden, respectievelijk naar 8,9 en 0,42. Vervolgens werd gestart met hydroxycarbamide voor een langdurig blijvend effect. De EAC en overige klachten zijn niet meer teruggekeerd.

BESPREKING

EAC is een groter wordende erythemateuze annulaire laesie met een brede rode rand. Het kan beginnen met een urticariële papel, plaque of macula, die zich langzaam uitbreidt tot een annulaire of polycyclische eruptie. Er kunnen twee vormen worden onderscheiden. Ten eerste de oppervlakkige nauwelijks geïndureerde vorm met een squameuze rand (*trailing scale*). Ten tweede een zeldzamere diepe vorm met een geïndureerde randzone, zonder schilfering. Meestal ontstaan meerdere laesies tegelijk. EAC kan over het hele lichaam voorkomen, inclusief gelaat; maar met name op de (boven)benen.² EAC is een reactief proces waarvan de pathogenese nog onbekend is. Het is meestal self-limiting en heeft een goede prognose. Er kan sprake zijn van een onderliggende aandoening, zoals bacteriële-, virale- en schimmelinfecties of maligniteiten. Gebruik van sommige geneesmiddelen kan ook tot EAC leiden. Maligniteitgerelateerde EAC komt vooral voor bij lymfoproliferatieve maligniteiten. De eruptie verdwijnt, zodra de onderliggende aandoening wordt behandeld.³

Voor de differentiële diagnose werd bij onze patiënt

nog gedacht aan een lupus tumidus, maar de mucinekleuring was negatief hetgeen de diagnose minder waarschijnlijk maakte. Daarnaast werden geen plasmacellen gezien en Borrelia serologie was negatief (geen erythema chronicum migrans). Omdat eosinofielen ontbraken in het preparaat en patiënt geen medicatie gebruikte, kon een geneesmiddelreactie worden uitgesloten. Andere diagnoses als erythema gyratum repens en erythema marginatum waren onwaarschijnlijk.

Uiteindelijk bleek deze patiënt PV te hebben. Er is eenmaal eerder een mogelijk verband beschreven tussen EAC en PV.⁴ Daarnaast zijn pathologische associaties met EAC beschreven bij bijvoorbeeld chronische lymfatische leukemie.⁵

PV is een hematologische aandoening die samen met essentiële trombocytose en primaire myelofibrose behoort tot de zogenoemde philadelphianegatieve myeloproliferatieve neoplasmata. De incidentie is 2,3/100.000 personen per jaar. PV wordt gekenmerkt door toename van het aantal erythrocyten van meer dan 25% en daarbij een verhoogd hematocriet (>0,52) en hemoglobine (11,5 mmol/l(M), >10,2 mmol/l(V)) (WHO criteria). Van de patiënten met PV heeft 65% een mutatie van het Janus kinase 2 (JAK-2)-gen.

Net als in deze casus is de symptomatologie vaak niet erg specifiek, maar hangt samen met een toegenomen bloedvolume (toegenomen viscositeit). Vaak hebben patiënten klachten van hoofdpijn, nachtzweeten en soms is er sprake van visusstoringen ten gevolge van conjunctivale stuwings. Daarnaast kan ook arteriële of veneuze trombose voorkomen. Een beperkt aantal dermatologische symptomen wordt gerapporteerd zoals erytromelalgie, pruritus vooral na warm douchen of baden en cyanotische acra. De therapie is gericht op het verlagen van het erythrocytenvolume, waarbij de voorkeursbehandeling flebotomie is. Daarnaast kunnen cytostatica en orale anticoagulantia worden gebruikt voor

behandeling. Als er een ernstige trombocytose en/of leukocytose bestaat of een toegenomen risico voor vasculaire complicaties kan hydroxycarbamide als onderhoudsbehandeling worden gegeven.^{6,7}

CONCLUSIE

Casus zoals beschreven in dit artikel, waarbij sprake is van EAC bij een patiënt met PV, zijn zelden beschreven. Echter, door het bestaan van EAC in samenhang met de klachten en het verdwijnen hiervan na behandeling van PV met flebotomie, zou een voorzichtige associatie gemaakt kunnen worden.

LITERATUUR

1. Darier J. Erytheme annulaire centrifuge (erytheme papulo-circine migrateur et cronique) et de quelques eruptions analogues. *Am Dermatol Syll* 1916;6:57-76.
2. Mir, Adnan; Terushkin, Vitaly; Fischer, Max; Meehan, Shane, UC Davi, *Journal Erythema annulare centrifugum*. *Dermatology Online* 2012.
3. Chodkiewicz HM, Cohen PR. Paraneoplastic Erythema Annulare Centrifugum Eruption: PEACE. *Am J Clin Dermatol* 2012;13:239-46.
4. Triller R, Renard T, Lacharrière O de, Léonard F, Caulet T, Kalis B. Darier's erythema annulare centrifugum and primary Vaquez polycythemia. *Ann Dermatol Venerol* 1984;111:767-8.
5. Stokkermans-Dubois J, Beylot-Barry M, Vergier B, Bouabdallah K, Dautre MS. Erythema annulare centrifugum revealing chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Dermatol* 2007;157:1045-7.
6. Tefferi A. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2013 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2013;88:507-16. doi: 10.1002/ajh.23417.
7. Stuart BJ, Viera AJ. Polycythemia Vera. *Am Fam Physician*. 2004;69:2139-44.

SAMENVATTING

Erythema annulare centrifugum (EAC) is een dermatose voor het eerst beschreven door Darier in 1916.¹ Deze huidaandoening kenmerkt zich door annulaire plaques waarbij de oppervlakkige vorm de zogenoemde *trailing scale* laat zien en de diepe variant een geïndureerde ring. Het is meestal self-limiting en heeft een goede prognose. EAC kan echter ook voorkomen bij onderliggende systeemziekten. Een patiënte presenteerde zich op onze polikliniek met de diepe variant, jaren later werd polycythemia vera vastgesteld.

TREFWOORDEN

erythema annulare centrifugum – polycythemia vera – paraneoplastische aandoening

SUMMARY

Erythema annulare centrifugum (EAC) was first described by Darier in 1916.¹ This skin condition is characterized by annular plaques. There are two forms of EAC: the superficial form with so-called 'trailing scale' and the deep variant showing an indurated ring. It is usually self-limiting. However, it can be the first sign of an underlying systemic disease. One patient with the deep variant was seen in our outpatient clinic and after years polycythemia vera was diagnosed.

KEYWORDS

erythema annulare centrifugum – polycythemia vera – paraneoplastic condition

PLANTEN EN HUID

Botanische feuilleton

Deel 2: de Alstroemeria, een fraaie snijbloem

Dr. C.J.W. (Kees) van Ginkel, dermatoloog¹, Ir A.(Aart) van Voorst, veredelaar²

¹ voorheen Deventer Ziekenhuis en UMC Utrecht

² Senior Breeder bij Royal Van Zanten, Rijsenhout

Correspondentieadres

E-mail: cjginkel@xs4all.nl

Tel. 06-51075168

Vanuit verschillende optiek is de alstroemeria voor zowel de consument als de dermatoloog zo niet een populaire dan wel tenminste een “dankbare” snijbloem. Met zijn rechte stelen blijft de alstroemeria zonder veel moeite in de vaas circa 2 weken vers; daarnaast komen de lelie-achtige bloemen voor in alle kleuren van de regenboog, zie figuren 1 en 2. De snijbloem wordt vooral in samengestelde boeketten en in bloemstukken toegepast.

Maar ook voor de dermatoloog is het een dankbare snijbloem. Wanneer een bloemist met handeczeem op het spreekuur verschijnt, dan zullen ongetwijfeld plakproeven volgen met Europese standaardreeks inclusief SL (sesquiterpeen lactones) -mix en primine, zo mogelijk aangevuld met tulipaline (α -methylene γ -butyrolactone 0,01%; Chemotechnique M-026; niet leverbaar via Trolab). Indien alleen de tulipaline positief scoort (zie figuur 3), dan is een advies tot strikte vermijding al voldoende om het eczeem te

doen verdwijnen; er is geen reden het beroep van bloemist te staken zoals dat wel het geval is bij een SL-allergie (nadere informatie hierover in de volgende aflevering). Contact met de alstroemeria kan op verschillende wijzen worden vermeden: de meest doeltreffende oplossing is om deze fraaie snijbloem uit het assortiment weg te laten waarbij er voldoende overblijft voor een florerende bloemenzaak. Het heikele punt met alstroemeria's is het rissen van de plaatjes van de lange steel; hierbij zal het tulipaline bevattende sap onvermijdelijk op de handen komen. Een mogelijkheid is deze klus over te laten aan anderen in de zaak, of eventueel het toch zelf te doen onder bescherming van nitrile handschoenen. Natuurlijk liggen de kaarten anders in geval van een kweker of veredelaar van alstroemeria's. Dan zou ik toch willen adviseren over te gaan op het kweken van een andere snijbloem waarbij ik de bedrijfsmatige en financiële consequenties hiervan geenszins wil onderschatten. In de literatuur is slechts één studie bekend naar de prevalentie van contactallergie onder kwekers van alstroemeria. Het betreft toevallig (?) een Nederlandse studie (1998) waarbij een hoge prevalentie van sensibilisatie gevonden werd: 19%.¹ Een wilde soort van de Alstroemeria (*A. aurea*) wordt wel eens als overjarige tuinplant (beetje vorstgevoelig) door particulieren aangeplant. Daarnaast



Figuur 1. Virginia, de al vele jaren meest geteelde hybride van de Alstroemeria. In 1988 ontwikkeld door de 2e auteur van dit artikel.



Figuur 2. Deze overzichtsfoto van een kas laat fraai de veelkleurigheid van de Alstroemeria als snijbloem zien.



Figuur 3. Positieve plakproeven op zowel bloemblad als groen blad van verschillende cultivars alstroemeria bij een bloemist met hand- en gelaatseczeem. Toevallig werd hierbij ook de Virginia van figuur 1 mee getest.

bestaan er door veredeling gekweekte dwergvormen die als potplant beschikbaar zijn voor binnen en buiten. Voorbeeld hiervan is de Colorita-serie, zie figuur 4. Allergieproblemen heb ik vanuit deze hoek van tuinplanten nooit gezien.



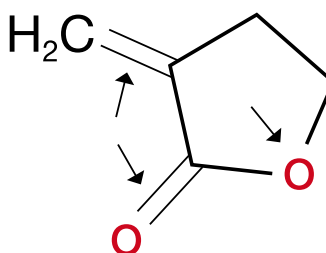
ALSTROEMERIA

De Engelse naam “Peruvian lily” of “lily of the Incas” geeft eenduidig de herkomst van deze plant weer. In de 18e eeuw werd deze plant ontdekt in Zuid-Amerika door de Zweedse baron dr Clas Alströmer (1736-1794). Het is zijn vriend en leermeester Carolus Linnaeus die hem bij de naamgeving van de plant vernoemde. De plant werd door Alströmer naar Europa gebracht alwaar de plant een slapend bestaan leidde in verschillende botanische tuinen tot circa 1960. Toen trok deze plant de aandacht van veredelaars waarna de opmars van deze snijbloem een aanvang nam. Een pionier op dit gebied is Royal Van Zanten te Rijsenhout. In 2012 nam de alstroemeria de 12e positie in op de omzetranglijst van de overkoepelende veiling Flora Holland (o.a. Aalsmeer). De kopposities werden ingenomen door: 1. rozen 2. chrysanten 3. tulpen 4. lelies en 5. gerbera's. De alstroemeria is een overjarige wortelstok plant met lange stengels. Aan het uiteinde hiervan bevindt zich een tros liele-achtige bloemen. De kweek vindt hoofdzakelijk in kassen plaats. Door veredeling zijn er momenteel circa 250 cultivars beschikbaar in uiteenlopende kleuren: oranje, rood, roze, geel, paars, groen en wit. Moderne cultivars zijn: Nadya (rood),



Figuur 5. Zogenaamde “tulpenvingers”: handeczeem door allergie voor tulipaline in tulpenbollen.

Prima Donna (roze), Lemon (geel), Orange Queen (oranje), Palermo (paars) en Virginia (wit). Het allergene tulipaline in de alstroemeria bevindt zich in alle delen: bloem, bladeren en stengels. Het tulipaline komt nogal geïsoleerd in de plantenwereld voor: naast de alstroemeria alleen in tulpen en erythronium (hondstand; een fraai maar toch weinig bekend bolgewas). Alle drie soorten behoren tot de lelie-achtigen. Met name het zogenaamde “bollenpel-
len”, meestal als vakantiewerk, kan gemakkelijk tot sensibilisatie en daarmee tot eczeem aan de vinger-
toppen leiden, zie figuur 5. Een positieve plakproef voor tulipaline als toevalsbevinding op de poli is vaak te herleiden tot opgegroeid zijn in de Bollenstreek. De chemische naam van tulipaline is het α -methylene γ -butyrolactone, een vrij eenvoudige cyclische verbinding, zie figuur 6. Door twee dubbele bindingen en de ringformatie staat dit stofje als het ware bol van de chemische energie waardoor het gemakkelijk covalente bindingen met eiwitten in de huid kan aangaan en zo een sensibiliserend hapteen-carriercomplex kan vormen. Behalve met kant-en-klare tulipaline kan de patiënt ook getest worden met zowel bloembladen als groene bladen als zodanig (“as such”). Het testen met de stengel wordt afgeraden; dat geeft vaak mechanisch letsel van de huid. Het testen met zelf bereide etherextracten van de blaadjes (bloem/groen) is veel werk en voegt niets toe in de dagelijkse dermatologische praktijk.



Figuur 6. Structuurformule van tulipaline of α -methylene γ -butyrolactone. De pijltjes geven de energierijke chemische bindingen aan.

LITERATUUR

1. Mei IA van der, Boer EM de, Bruynzeel DP. Contact dermatitis in *Alstroemeria* workers. *Occup Med* 1998;48(6):397-404.

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

OUDE PROEFSCHRIFTEN

Framboesia Tropica, E.H. Hermans, 1928

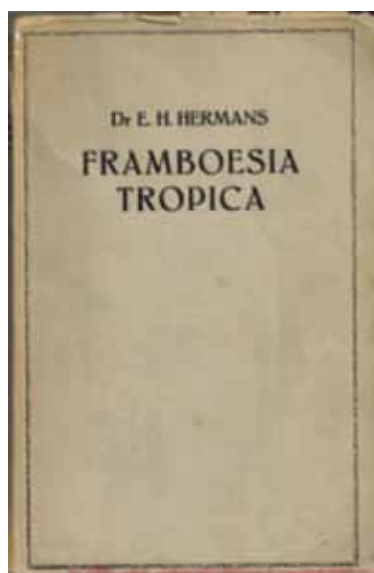
W.R. Faber

*Lid Werkgroep Geschiedenis van de Dermatologie**Correspondentieadres:**Prof. dr. William R. Faber**E-mail: faber.aalders@hccnet.nl*

In 1928 promoveerde E.H. Hermans te Leiden; de titel van zijn proefschrift luidde *Framboesia Tropica*. Hier wordt besproken de monografie “Framboesia Tropica” met 32 zwart-witafbeeldingen van kenmerkende klinische beelden die in hetzelfde jaar uitkwam. Deze geeft een volledig overzicht van de stand van zaken op dat moment, en opvallend is de soms licht humoristische ondertoon. Hermans zou later ook de samensteller zijn van twee delen “Humor in de Geneeskunde”. In 1919 vertrok hij als officier van gezondheid bij het KNIL naar toenmalig Nederlands-Indië. En in 1923 vertrok hij voor de leprabestrijding naar de Molukken waar hij ook een uitvoerig onderzoek naar framboesia tropica deed. Het eerste hoofdstuk van de monografie geeft een historisch overzicht waarin de beschrijving vermeld wordt van de hand van de geneesheer Jacobus Bontius die in 1627 als doctor, apotheker en opzichter der chirurgijns met de vloot van Jan Pieterszoon Coen naar de koloniën in Azië vertrok. Hij bezocht ook de Molukken waar hij een ziekte beschreef die leek op de “Spaensche Pokken” en die de “Amboynsche pokken” genoemd worden. Het verschil was erin gelegen dat “deze sonder Venus-spel mede te voorschijn komt” en dat het beloop van de klinische verschijnselen verschillend was. Guiglielmo Pisa beschreef in zijn werk “de medicinae Brasiliensi” dat in 1648 in Amsterdam verscheen een vergelijkbare ziekte.

In het hoofdstuk over de geografische verspreiding wordt een overzicht gegeven van de vele landen waar framboesia voorkomt, met wereldwijd meer dan 70 lokale namen voor de ziekte.

In het hoofdstuk over de aetiologie wordt eerst aandacht besteed aan kwade dampen en voeding als oorzaak van de ziekte. In de 19e eeuw won de

*Cover monografie.*

mening veld dat framboesia een besmettelijke ziekte was, en in 1905 werd door Castellani een spirocheet bij een framboesapatiënt aangetoond. Er is lange tijd discussie geweest of de spirocheten bij syphilis en framboesia van elkaar te onderscheiden zouden kunnen zijn.

De grote besmettelijkheid was reeds vroeg opgeval- len waarbij getwijfeld werd of het virus (Hermans heeft het in dit verband over het virus) door de intacte huid kan binnendringen; overbrenging via gebruiksvorwerpen van de framboesialijder wordt mogelijk geacht, evenals overbrenging door vliegen wat proefondervindelijk aangetoond is. Ook door middel van entproeven is inoculatie framboesia bewerkstelligd.

In de volgende hoofdstukken worden de klinische verschijnselen behandeld met regelmatig beeldende historische beschrijvingen.

In het algemeen treedt voor het optreden van de algemene symptomen van het secundaire stadium een papel of zweer op; dit primair affect heeft in endemische gebieden vaak een naam equivalent aan het Engelse “mother yaws”. Deze is in 1780 door

Neelen duidelijk beschreven: vaak gepaard gaande met, soms heftige, algemene ziekteverschijnselen. Vervolgens ontstaat een rode vlek of puist die langzaam groter wordt en overgaat in een zweer die “tot zekeren afstand in den omtrek voortgaat, zig verder met weeldrig vleesch vertoont, en die in haren omtrek blaauwachtig is, niet pijnlijk, maar wederstrevig aan allerlei soorten van middelen”. De incubatieperiode wordt zeer wisselend opgegeven maar Hermans geeft op basis van zijn eigen ervaringen een periode van 14-30 dagen.

De zogenoemde tweede incubatieperiode, dat wil zeggen de periode tussen eerste en tweede stadium, wordt door Hermans tussen de 3 weken tot uiterlijk twee en halve maand opgegeven. Deze wisselende incubatieperiode wordt door hem verklaard door de zeer verschillende manieren van besmetting, in tegenstelling tot syphilis waarbij een genitale infectie regel is.

Voor het uitbreken van het tweede stadium kunnen prodromale verschijnselen optreden in de zin van algemeen ziek zijn met hoofdpijn en koorts evenals bot- en gewrichtspijnen wat ‘s nachts verergert. Daarna verschijnen de klassieke frambozen, *pians of yaws*. Deze beginnen als micropapels niet te onderscheiden van syphilispapels. De grootte van de papels is uiteindelijk van enkele millimeters tot handpalm groot, en vaak met een crusta bedekt. Een bijzondere vorm is de “ringworm yaws” die de vorm van ronde, ovale of niervormige papillomen heeft. Zou hier een vergelijking met de tuberculoïde vormen van lepra gemaakt kunnen worden of zijn het mogelijk zogenaamde “immune areas” zoals gezien wordt bij midborderline lepra. Op plaatsen als lippen, scrotum, nates en rand van de oksels ontstaan vaak contactinoculaties. Verwarring met condylomata lata kan mogelijk zijn.

Dit stadium zou polymorf kunnen zijn net als syphilis maar bij framboesia worden in de meerderheid de typische papillomen waargenomen.

Een bijzondere vorm is voetzool- en handpalm-framboesia, door Nielen als volgt beschreven: “Deze gezwellen verschijnen na dat de Pokken reeds voorbij zijn. Zij beginnen met Jeukinge, brandend Pijnen en Spanninge; daarop volgt de openbarsting van de huid, die dikwijls om het eelt, dat deze delen bezet, zeer moeilijk is: open zijnde vloeit ere en dun scherp, maar dikwijls weinig dik slijmachtig sap uit; de huid zey ichnuut en er ontstaan uitwassen van weeldrig Vleesch”. Dit heet *crab yaws*, afkomstig uit West-Indië, maar er zijn vele lokale synoniemen. Het heeft geruime tijd geduurd voordat tertiaire framboesia, hoewel al in 1770 door Schilling klinisch beschreven, als zodanig werd erkend. Ook de eerder aangehaalde Bontius benoemde reeds “caries in de beenderen”. Voorheen werden deze patiënten gediagnosticeerd met tertiaire lues, tbc, scrofuloderma en lupus.

Wat betreft de tertiaire aandoeningen van de huid wordt onderscheid gemaakt in oppervlakkige serpiginieuze en diepe gummateuze ulcera, leidend tot soms uitgebreide, oppervlakkige en diepe atrofische littekens die kunnen leiden tot functiebeperking. In

het gelaat leidt dit tot destructie in het gebied van de wangen en de neus.

Behalve arthralgiën kunnen afwijkingen aan gewrichten, botten, spieren en pezen voorkomen. Lange beschrijft in 1859 in Nederlandsch Indië: “De pynen in de gewrichten worden heviger, maken soms lange remissie’s, en keeren herhaaldelijk terug totdat de gewrichten opzwellen en het lid tot verdere verrigting onbruikbaar wordt. De temperatuur is verhoogd, de huid is rood en eindelyk voelt men fluktuatie...De apophyses der beenderen worden aangetast; er volgt caries; de zwelling breekt open en vertoont eenen spekachtige fibreusen bodem,waarby een ichoreuse etter ontlast wordt.”

Afwijkingen aan de botten worden door hem als volgt ingedeeld: 1. Osteoalgieën; 2. Diffuse ostitis en periostitis, voornamelijk voorkomend aan de tibia, de zogenoemde sabeltibia. Door Hermans word hier nog het sternum toegevoegd (verluchtigd met een afbeelding); 3. Gummeuze periostitis, beginnend als een pijnlijke zwelling en leidend tot diepe ulcera. Wat betreft peesafwijkingen is de tendovaginitis framboesiforme bekend als fikse zwellingen vooral voorkomend aan de handruggen maar ook elders, en door Hermans waargenomen aan de voetrug. Over de framboesia van de interne organen schrijft Hermans “kan met zeer weinig woorden volstaan, als hij althans alleen volkomen vaststaande feiten wil vermelden. Tot dusverre immers is omtrent een zich nestelen van het framboesiavirus in de interne organen met de daaraan verbonden afwijkingen vrijwel niets bekend”.

Typisch bij framboesia behorende afwijkingen zijn:

1. Rhinopharyngitis mutilans reeds in 1773 door Bajon beschreven, leidend tot destructie in het gebied van de neus, keel en palatum; 2. Nodosité’s juxtaarticulaires dat wil zeggen knobbels zich ontwikkelend in de subcutis in de buurt van gewrichten; 3. Goundou, voor het eerst beschreven in 1882 door Mac Alister in “Horned men in Africa”. Hermans beschrijft het “als een aan beide zijden van de neus een van het been uitgaande zwelling, die de huid onaangetast laat, tot ronde knobbels uitgroeit en langzamerhand zich uitbreidend over den neusrug, de wangen en het voorhoofd, eventueel de oogkassen verdringend, een grooten omvang kan aannemen”. In Nederlands-Indië is het alleen in Nieuw Guinea beschreven, en het lijkt erop dat Hermans het zelf nooit gezien heeft.

Het volgende hoofdstuk is gewijd aan de immunologie. Vermeld wordt dat in tegenstelling tot syphilis de immuniteit pas laat op gang komt, en dat bij patiënten in het tweede stadium zowel re-infectie als auto-innoculatie kan plaatsvinden. Patiënten met framboesia kunnen ook een syphilisinfectie met typische hierbij passende klinische verschijnselen ontwikkelen. Hermans is kritisch over de vele dierproeven die gedaan zijn met het doel om aan te tonen of framboesia al dan niet kruisimmuniteit met syphilis heeft.

In die tijd werd als belangrijkste serologische test de wassermanntest gedaan die ook positief is bij fram-

boesiapatiënten, en na salvarsan behandeling na vele maanden gaat dalen. Hermans gaat slechts kort op in de mogelijke verschillen tussen syphilis en framboesia, mogelijk door de tegengestelde uitkomsten van verschillende proeven.

In het hoofdstuk over volksgeneeskunde en volksgeloof komen met name verschillende voedingsgewoontes zoals het (langdurig) gebruik van vlees, met name slangenvlees en verschillende soms uiterst traumatiserende uitwendige behandelingen zoals bijvoorbeeld warme voetbaden met plantenextracten.

Maar ook de op vele plaatsen op de wereld bestaande gedachte dat het goed was als kinderen framboesia doormaakten en dit soms actief bevorderd werd, en hij in de Molukken de mening optekende "dat een sterke uitzaaing van de secundaire papillomen een flinke bescherming verleent voor de veel ernstiger naweeën van het derde stadium dezer ziekte". De medische wetenschap kon weinig hulp bieden en regelmatig werd vermeld dat volksterapie meer invloed zou hebben, en mogelijk achtte zij het ook beneden haar waardigheid zich met deze ziekte bezig te houden. Bontius vermeldde uitwendige kwikbehandelingen als therapie, terwijl vervolgens vooral systemische kwikbehandelingen werden toegepast. Na een initieel enthousiasme waren later de meningen over de effectiviteit verdeeld.

Na de ontdekking in 1909 van diamidoarsenobenzol (salvarsan) waarvan een gunstige werking bij syphilis gevonden werd, werd dit ook bij framboesia toegepast. In 1910 publiceerde Nichols dat 24 uur na injectie de spirocheten bij met framboesia ingeënte konijnen verdwenen waren, en dat na 3 of 4 dagen niets meer van de aandoening te vinden was. Hierna werd het ook bij framboesiapatiënten toegepast. In 1911 publiceerden Flu en Koch in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde over de behandeling van 700 framboesiapatiënten in het Militair Hospitaal in Paramaribo en het framboesia-hospitaal in Groningen, Suriname met als resultaat dat na toediening van de injecties "werd de laatste patiënt uit het framboesiaziekenhuis te Groningen ontslagen en moest het personeel worden afgedankt!". De eerste mededeling over deze behandeling in Nederlandsch Indië was in 1913 van de hand van Kloppe met de conclusie dat "de werking bij de pake van de Javanen evengoed was als bij de yaws van den neger". In 1919 is met systematische behandeling begonnen en tot aan het schrijven van deze monografie waren er meer dan 1,5 miljoen salvarsaninjecties gegeven. Echter bleek dat na een enkele injectie regelmatig recidieven optraden. Hermans propageert voorzichtigheid bij de behandeling daar het niet bekend is hoe vaak complicaties als exfoliatieve erythrodermieën, leverbeschadigingen en encephalitis haemorrhagica optreden daar de behandelde personen direct naar hun dorpen

terugkeren. En hij beveelt aan de dosering niet te hoog te maken en deze vooraf te laten gaan door een minder sterk werkend middel zoals joodkali, kwik en vooral bismuth.

De monografie eindigt met de beantwoording of framboesia en syphilis een en dezelfde ziekte zijn. En hij verduidelijkt dit met de volgende punten:

1. Historische factoren; syphilis en framboesia hebben in het verleden geografisch naast elkaar bestaan.
2. Geografische factoren. Syphilis is kosmopolitisch, framboesia tropisch, en ze gaan nooit in elkaar over.
3. Aetiologische factoren; het is niet mogelijk om thans de verwekker van syphilis en framboesia van elkaar te onderscheiden.
4. Wijze van besmetting; genitale infectie geldt meer voor lues. Framboesia is besmettelijker dan syphilis, en congenitale framboesia bestaat niet [onjuist; kanttekening van auteur].
5. Het primaire stadium; bij framboesia is er een meer wisselende incubatietijd, ook het papillomateuze primair affect is typisch.
6. Het secundaire stadium; hierin bestaan grote klinische en histopathologische verschillen.
7. Het tertiaire stadium; in het derde stadium bestaan er zowel gelijkenis alsook evidente verschillen.
8. Voetzool- en handpalmaandoeningen; dit is een zeer typisch verschijnsel van framboesia. Hierbij doelt Hermans op de karakteristieke afwijkingen van de crab yaws [ook van lues, dus eveneens kanttekening van auteur].
9. Interne organen; afwijkingen ontbreken vrijwel geheel bij framboesia.
10. Gangosa, nodosités juxtaarticulaires en goudou; komen met uitzondering van nodosités juxtaarticulaires uitsluitend voor in landen waar framboesia heerst.
11. Immuniteitsproblemen en serumreacties; immuniteit treedt bij framboesia later op. Serumreacties kunnen geen onderscheid maken.
12. Therapie; geneesmiddelen aangewend voor syphilis zijn hetzelfde als voor framboesia. Alleen zijn er wat werkzaamheid betreft graduele verschillen.

Concluderend besluit Hermans dat "het volkomen gerechtigd is lues en framboesia als twee verschillende ziekten te beschouwen". Hij maakt deze conclusie in het licht van de discussie of syphilis en framboesia al dan niet verschillende ziekten waren; een discussie die in die tijd nog niet volledig beslecht was.

LITERATUUR

Prakken JR. Boekbespreking. *Humor in de Geneeskunde. Deel II. Uitgeverij het Wereldvenster N.V., Baarn 1962.*

PRAKTIJKVOERING

Laboratoriumonderzoek bij gebruik van isotretinoïne bij acne

C.A. Verburgh¹, I.D.H. Linssen²

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Tergooi, Blaricum

² Scholier, Naarden

Correspondentieadres:

C.A. Verburgh, dermatoloog

Tergooi, locatie Blaricum

Rijksstraatweg 1

1261 AN Blaricum

E-mail: CVerburgh@tergooi.nl

Het streven naar 'zinnige en zuinige zorg' is een van de temporaine credo's in de zorg. In dit kader is een retrospectieve analyse gedaan naar het nut van de laboratoriumonderzoeken bij patiënten met acne die met isotretinoïne per os werden behandeld. Isotretinoïne is een onmisbaar therapeuticum bij de behandeling van acne. Vanwege potentieel ernstige bijwerkingen is het gebruik van dit middel met veel veiligheidsvoorschriften omgeven, waaronder periodieke controle van leverfuncties en serumlipiden, conform de richtlijn Acneïforme dermatosen van de NVDV.¹ In de literatuur bestaat slechts beperkt onderzoek naar de waarde hiervan. Het onderzoek dat er is, laat zien dat er in de praktijk nauwelijks (klinische relevante) afwijkende waarden worden geconstateerd voorafgaand of tijdens behandeling, deze waarden zelden of nooit leiden tot verandering van het beleid, zoals staken van de therapie, en bovendien dat de waarden normaliseren na staken van de behandeling.²⁻⁴

De bestaande leidraden en richtlijnen, van de NVDV, het *Farmacotherapeutisch Kompas* en de EADV (European Academy of Dermatology)² adviseren controles van leverfunctie en serumlipiden voorafgaand aan de behandeling, een maand na starten en vervolgens elke drie maanden gedurende de gehele therapieperiode. In de oudere richtlijnen was ook controle van het bloedbeeld (en serumglucose) opgenomen. In sommige behandelprotocollen en richtlijnen, onder andere AAD (American Academy of Dermatology)³, BAD (British Association of Dermatology)⁴ en *Systemische medicatie in de dermatologie*⁵ wordt dit advies nog altijd teruggevonden.

In dit artikel presenteren wij de resultaten van rou-

tinematige protocollaire laboratoriumbepalingen in een groep met isotretinoïne behandelde patiënten.

OPZET VAN DE ANALYSE

Uit onze data files werden alle in 2013 geopende DOT's 'acneïforme dermatosen', bij patiënten in de leeftijdsgroep van 15 tot 25 jaar, geïdentificeerd. In deze groep van 217 patiënten, werden 162 (43%) patiënten behandeld met isotretinoïne en opgenomen in deze analyse. Niemand werd uit de analyse geëxcludeerd. Bij deze 162 patiënten, bij wie minimaal 2 laboratoriumbepalingen waren verricht, werden de waarden van volledig bloedbeeld, leverfuncties en serumlipiden bekeken en gecategoriseerd. Bij de beoordeling werden standaardnormen als de 'boven- en ondergrens' van de 'normaalwaarden' gebruikt, zoals gehanteerd in ons klinisch chemisch laboratorium. In geval van afwijkende waarden werd bekeken of er sprake was van een klinisch relevante bevinding. Deze keus is arbitrair en door de auteur gedaan. Ter vergelijking zijn ook de referentiewaarden van de CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)⁶ vermeld.

RESULTATEN

Bij 82 (51%) patiënten werden op enig moment waarden buiten de normaalwaarden gevonden. Bij een aanzienlijk aantal patiënten werd initieel, dus voorafgaand aan de behandeling, een afwijkende waarde geconstateerd. Bij 15 van de 82 patiënten was dit alleen het geval bij de bepaling voorafgaand aan de therapie en normaliseerde vervolgens tijdens de therapie. Bij het bloedbeeld was dat bij 10 van de 31 patiënten het geval, bij de leverfuncties en lipiden in 3 van de 30.

In tabel 1 zijn de resultaten opgenomen van 67 patiënten bij wie tijdens de kuur isotretinoïne afwijkende laboratoriumwaarden werden geconstateerd. De tabel bevat dus geen gegevens van de 15 patiënten die alleen voorafgaand aan de behandeling een afwijkende waarde toonden.

Tijdens de therapieperiode werden slechts milde afwijkingen van de bepalingen gevonden, die de als 'klinisch relevant' gestelde grenzen nooit overschreden.

Tabel 1. Laboratoriumwaarden.

	Normaalwaarde	Aantal patiënten met afwijkende waarden	Klinisch meer relevante waarde	Aantal patiënten	CTCAE grade 1
Hemoglobine	8,5-11 mmol/l (man) 7,5-10 mmol/l (vrouw)	6	< 7,8 (man) < 6,8 (vrouw)	0	6.2-LLN
Leucocyten	4,0 – 11,0.10E9/l	10	< 3,0 > 16	0 0	2-3
Trombocyten	150 – 400.10E9/l	4	< 130	0	75-150
Alkalisch fosfatase	-400 U/l (< 18 jr) -115 U/l (> 18 jr, man) -100 U/l (> 18 jr, vrouw)	18	> 2x normaal	0	> 3x ULN
ASAT	-30 U/l	20	> 2x normaal	0	> 3x ULN
ALAT	-35 U/l	11	> 2x normaal	0	> 3x ULN
γGT	-40 U/l (vrouw) -55 U/l (man)	4	> 2x normaal	0	> 2,5 ULN
Cholesterol	3,5 – 6,5 mmol/l	4	> 7	0	ULN-7,75
Triglyceriden*	-2,0 mmol/l	38	> 3 > 6	3 0	1,71-3,42

*Niet altijd nuchter bepaald

LLN (lower limit normal) = ondergrens normaalwaarde

ULN (upper limit normal) = bovengrens normaalwaarde

BESPREKING

Het routinematig protocollair bepalen van leverfuncties en lipiden bij met isotretinoïne behandelde acnepatiënten laat geen klinisch relevante afwijken van de waarden zien. Ook leiden afwijkende waarden niet tot aanpassing van de behandeling. Een afwijkende laboratoriumbepaling voorafgaand aan het starten van isotretinoïenetherapie blijkt geen belemmering voor het starten van de therapie en gaf ook geen aanleiding tot toename van de labafwijkingen. In het kader van de doelstelling en opdracht van de overheid om ons in te zetten voor 'zinnige en zuinige zorg', is het nuttig om kritisch te kijken naar onder andere de laboratoriumbepalingen die wij voor diverse behandelingen verrichten bij onze patiënten. Nu het routinematig onderzoeken van onder andere het bloedbeeld niet meer is opgenomen in de NVDV richtlijn Isotretinoïne, is het aantal laboratoriumbepalingen voor met isotretinoïne behandelde patiënten uniform voor alle patiënten en behandelaars, en ook is het aantal bepalingen gereduceerd (in Tergooi van 14 naar 4). Dit kleine onderzoek naar de dagelijkse praktijk van de isotretinoïnebehandeling van jongeren met acne

toont aan dat langdurig en routinematige controle van leverfuncties en lipiden niet bijdroeg aan de veiligheid van deze patiënten, geen aanleiding gaf de therapie niet te starten, te onderbreken of te modifieren en als zodanig geen bijdrage leverde aan zuinige en doelmatige zorg.

Wellicht kunnen deze gegevens niet zomaar geëxtrapoleerd worden naar alle patiënten die met isotretinoïne worden behandeld. Het geeft echter wel een indruk uit de dagelijkse praktijk. Bij de volgende herziening van de officiële richtlijn kunnen bovenstaande onderzoeksbevindingen hopelijk worden meegenomen.

LITERATUUR

1. Richtlijn Acneiforme dermatosen. NVDV, 2013.
2. Zane LT, Leyden WA, Marqueling AL, Manos MM. A population-based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Arch Dermatol* 2006;142:1016-22.
3. Barth JH, Macdonald-Hull SP, Mark J, Jones RG, Cunliffe WJ. Isotretinoin therapy for acne vulgaris; a re-evaluation of the need for measurements of plasma lipids and liver function tests. *Br J Dermatol* 1993;129:704-7.

4. Hansen T. Standardizing laboratory monitoring of patients undergoing isotretinoin treatment using a cost-effective and best evidens practice. P5954. Presented at American Academy of Dermatology 2013 Annual Meeting; March 1-5.
5. Nast A cs. European Evidence-based (S3) Guidelines for the treatment of acne. *JEADV* 2012;26 (Suppl.1):1-29.
6. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, et al. Guidelines of Care for acne vulgaris treatment. *JAAD* 2007;56:651-63.
7. Goodfield MJD, Cox NH, Bowser A, McMillan JC, Miljard LG, Simpson NB, Oremrod. Advice on the safe introduction and continued use of isotretinoin in acne in the UK 2010. *Br J Dermatol* 2010;162:1172-9.
8. Swart EL, Waal RIF van der. Systemische medicatie in de dermatologie. *Prelum uitgevers*, 2014:64-8.
9. CTCAE. National Cancer Institute (NCI): Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0.

SAMENVATTING

Bij een cohort van 162 patiënten, in de leeftijd van 15 tot 25 jaar, werden de resultaten van laboratoriumbepalingen in kaart gebracht, die routinematige werden aangevraagd voorafgaand en tijdens hun behandeling met isotretinoïne wegens acne.

Bij 50% van de patiënten werden, op enig moment, slechts geringe, klinisch niet relevante laboratoriumafwijkingen gevonden. Deze bevindingen gaven nooit aanleiding de therapie niet te starten, te staken of aan te passen. Het doen van routinematige, protocollaire laboratoriumbepalingen bij adolescenten en jong volwassenen met acne in het kader van hun behandeling met isotretinoïne, levert derhalve geen bijdrage aan de veiligheid van deze patiënten, noch aan de doelstelling tot zinnige en zuinige zorg.

TREFWOORDEN

acne – isotretinoïne – laboratoriumbepalingen

SUMMARY

In a cohort of 162 patients (aged 15 – 25 yrs) treated for acne, we evaluated the laboratory results that were obtained before and during isotretinoin therapy. Minor deviations of the laboratory results were observed in 50% of the patients. The laboratory deviations did not necessitate altering or discontinuing treatment. We conclude that laboratory investigations before and during treatment of adolescents with acne on isotretinoin does not adversely influence the safety of these patients and does result in extra costs.

KEYWORDS

acne – isotretinoin – laboratory results

QUIZ

Dermatoscopie

E.R. Mutsaers¹, 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



Figuur 1.



Figuur 2.

De afgelopen jaren hebben we het hele spectrum van de dermatoscopie, variërend van gepigmenteerde tot niet-gepigmenteerde laesies, laten passeren. De komende reeks bestaat uit een aantal uitdagende, soms verrassende casus waarbij we op basis van kliniek en dermatoscopie ruimte willen bieden voor discussie over de diagnostiek en het verder te volgen beleid.

CASUS 4

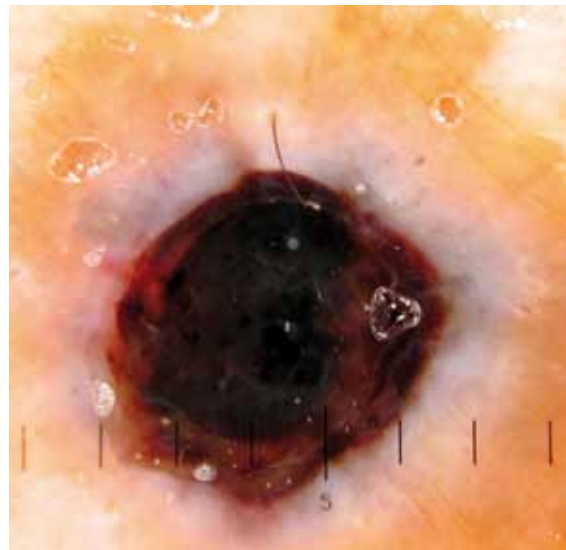
Vrouw, 60 jaar sinds enkele weken een spontaan bloedende laesie op het linkeronderbeen, verder symptoomloos. Ruime zonexpositie, familieanamnese negatief voor melanoom.

Welke dermatoscopische structuur/structuren herkent u?

Wat is uw diagnose?

Wat is uw beleid?

De oplossingen en toelichting kunt u vinden op pagina 439.



Figuur 3. Dermatoscopische opname.

VERENIGING

BESTUUR

De toekomst van gisteren

V. Sigurdsson

Dermatoloog UMC Utrecht en bestuurslid NVDV

Correspondentieadres:

Dr. Vigfús Sigurdsson

E-mail: v.sigurdsson@umcutrecht.nl

Is leven vooruitzien? De schrijfster Charlotte Mutsaers dreef er de spot mee in *Kersebloed*: 'Leven is anticiperen. Waarom zit men al met een stuk wc-papier in zijn handen voor er nog van een boodschap sprake is? Of waarom spoedt men zich al gepakt en gezakt naar de uitgang van een trein als het eindstation nog lang niet in zicht is? Of waarom staat men in zijn blootje kou te lijden naast een bad dat nog voor geen kwart is volgelopen?' De idee achter dit gedrag is een soort geruststelling, een voorbereid zijn op de toekomst, om jezelf het idee te geven dat de boel beheersbaar is. Als dermatologen moeten we ook vooruitzien. In praktische zin bij het plannen van spreekuren en inrichten van ruimten in ziekenhuizen of ZBC's, en in beleidsmatig opzicht – als vereniging – wat betreft de toekomst van ons vak. In dit nummer schetsen de collega's Beljaards en Neumann de historie van dermatologie én brengen ze de kansen en vooral de bedreigingen in kaart. Die bedreigingen zijn er, legio zelfs. Om er een paar te noemen: het toenemend aantal jonge dermatologen waar geen werk voor is, de dalende honoraria voor onze diagnostiek en verrichtingen, de verkleining van het pakket basiszorg dat vooral het werk van de dermatoloog raakt, een verschuivende zorgvraag van infectieziekten naar kanker of van diagnostiek naar excisie, de gevolgen van het toenemende gebruik van teledermatologie, de introductie van almaar nieuwe apps die huidafwijkingen duiden, en de politieke keus om 'eenvoudige dermatologie' te verplaatsen van de dermatoloog naar de huisarts. Bovendien

groeit het aantal spelers en dus de concurrentie op het huidveld snel. Denk maar aan plastisch chirurgen, huidtherapeuten, cosmetische artsen alsook physician assistants. Beljaards en Neumann doen een prikkelende uitspraak: 'Een visie op hoe om te gaan met deze maatschappelijke beweging is niet alleen noodzakelijk maar bovenal urgent. Helaas loopt de NVDV in het maken van deze visie ernstig achter.'

Begin vorig jaar publiceerde een werkgroep het rapport *De dermatoloog van de toekomst* dat het bestuur accordeerde. Wie beide stukken naast elkaar legt, ziet overeenkomsten én verschillen. In de toekomstvisie – die er dus wel degelijk is – mikt de NVDV op vier pijlers die ik nogmaals in herinnering breng. *Transparante zorg* met daaraan gekoppeld het verzamelen van data van door ons verrichte zorg. Weergave van de geleverde kwaliteit naar onze stakeholders is in deze tijd onontbeerlijk. *Zorg in Samenhang* moet niet alleen een visie opleveren inzake E-health-ontwikkelingen, internetcommunities en virtuele netwerken maar ook andere organisatievormen verkennen. De traditionele lijnen van eerste, tweede en derde lijn zullen naar verwachting geleidelijk plaatsmaken voor een andere werkomgeving, met een andere rol in de ketenzorg en met expertisecentra voor specifieke ziektebeelden. In pijler 3 *Zorg in Levensfasen* wordt kort de rol van de dermatoloog bij preventie, ouderenzorg en shared decision making aangestipt. De vierde pijler *Doelmatige Zorg* behandelt kosteneffectiviteitsstudies, zinnige zorg en onverzekerde zorg. Naast de vier pijlers richten de auteurs van de toekomstvisie zich vooral op de *competenties voor de toekomst* en de cruciale rol van de opleiding tot dermatoloog daarbij. Om bij dit laatste aan te sluiten, laat ik graag het bestuur van de VADV aan het woord laten op deze pagina's, met hun cri de coeur inzake manpowerplanning en een oproep tot gedachtenwisseling (zie onder).

Is volgt geformuleerd in de toekomstvisie:

'Belangrijk is dat de dermatoloog als medisch specialist zelf *in the lead* blijft en de regie niet uit handen geeft. Wat daarvoor nodig is? Uit de *comfort zone* komen en de uitdaging aangaan.' Die woorden zullen Beljaards en Neuman, net als het bestuur, blijven omarmen. Het bestuur neemt graag de handschoen op die Beljaards en Neumann ons toewerpen. We zullen concreet beleid gaan uitstippen.



len, misschien wel via speciale taskforces. Dat alles kan een bestuur niet in zijn eentje. Daarbij hebben we, naast de heren Beljaards en Neumann, de hulp en de inzet van alle dermatologen nodig. Tot slot: mocht u benieuwd zijn naar het aantal minuten dat ik naakt naast het vollopende bad sta – indachtig de woorden van Charlotte Mutsaers aan het begin – kan ik u antwoorden: ik neem altijd een douche.

MANPOWERPLANNING

VADV-bestuur

Er is een overschot aan dermatologen op de markt. De ‘jonge klaren’ merken hier het meest van; de banen liggen namelijk niet voor het oprapen. Dit probleem treft niet alleen ons, sterker nog: het merendeel van de medisch specialisten heeft hier mee te maken. De VADV is op zoek naar een duurzame oplossing voor dit probleem en heeft geïnventariseerd welke stappen andere disciplines hebben genomen.

De beroepsvereniging voor urologie heeft een proactief beleid gevoerd ten aanzien van de manpowerplanning. Zij heeft een oproep naar de leden gedaan om vervroegd met pensioen te gaan. Meerdere urologen hebben hier gehoor aan gegeven, met als gevolg een succesvolle afname van de werkloosheid. De internisten zijn nog niet zover. Er is slechts een oproep gedaan tot het nemen van verantwoordelijkheid om op 65-jarige leeftijd met pensioen te gaan. Bij de cardiologie blijken veel chef-de-cliniquefuncties te ontstaan. De werkloosheid is hierdoor enigszins onder controle. Het betreft echter tijdelijke contracten, waardoor er vooralsnog sprake lijkt te zijn van een ‘verborgen werkloosheid’ onder jonge klaren. Bij andere grote vakgebieden,

zoals de chirurgie en orthopedie, is er nog geen passende oplossing. Noodgedwongen vertrekken veel jonge klaren naar het buitenland en dit is zonde van ons zorgsysteem. Er gaat hierdoor onnodig veel kennis, kunde en geld verloren.

Voorlopig komt er geen oplossing van hogere hand. Het ministerie is tot op heden van mening dat er onverminderd aios moeten worden aangenomen, met als doel de marktwerking te stimuleren. De vereniging zal zelf actie moeten ondernemen. Het is echter nog onduidelijk welke oplossing tot de grootse afname van werkloosheid leidt. Nemen we een voorbeeld aan de urologen of cardiologen? Waarschijnlijk ligt de oplossing in een combinatie van maatregelen.

Op de NVDV-kwaliteitsdag in januari van dit jaar is gesproken over de dreigende werkloosheid. Diverse ideeën werden geopperd. Het eerste was om (tijdelijk) te stoppen met het aannemen en opleiden van Physician Assistants, Nurse Practitioners en anios. Op deze plek zou vervolgens een jonge klare kunnen werken als chef de clinique. Een perifere dermatoloog opperde fte in te leveren, mits de academie daarvoor in ruil de instroom beperkt. Want er moet worden opgemerkt dat, zolang er aios in blijven instromen, het dweilen met de kraan open is. Het consilium had een instroomwens van 25 aios in plaats van 28 in 2016. Dit leek een goede start, maar na onderhandelingen binnen de Stichting BOLS is dit uiteindelijk opgeschroefd naar 27.

Wat nu, wat doet de dermatologie? Ziet u heil in één van bovenstaande oplossingen of heeft u een ander idee? Wij willen iedereen uitnodigen om mee te denken. Op D-page is een forum te vinden onder het kopje ‘Beroepsbelangen’. Alle ideeën zijn welkom! Belangrijk is dat we gezamenlijk tot een oplossing komen. Wij hopen dan ook dat we met elkaar dit groeiend probleem op kunnen lossen.

PROEFSCHRIFT

Innate immunity in the skin: Schnitzler's syndrome and pattern recognition receptors

H.D. de Koning

Aios, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

Correspondentieadres:

Heleen de Koning

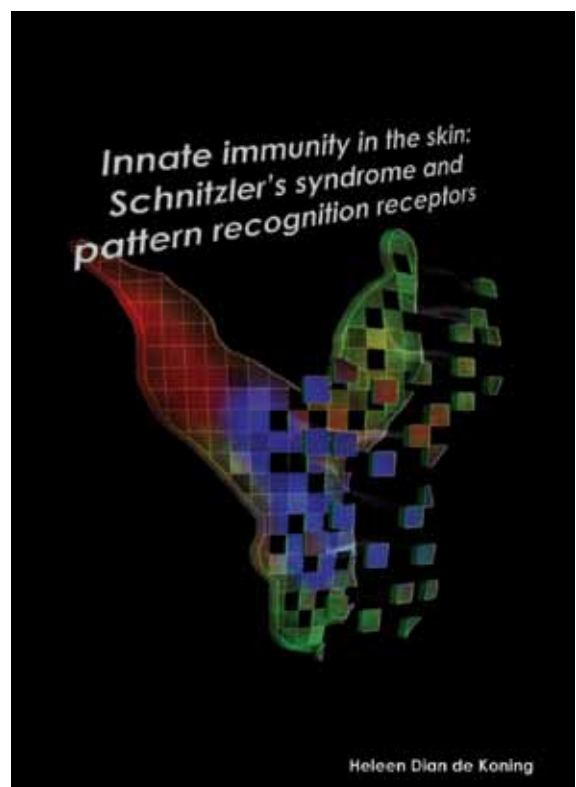
E-mail: heleen.dekoning@radboudumc.nl

Op 6 maart 2015 is Heleen de Koning cum laude gepromoveerd op het proefschrift *Innate immunity in the skin: Schnitzler's syndrome and pattern recognition receptors* aan de Radboud Universiteit Nijmegen. De promotoren waren prof. dr. Joost Schalkwijk (Dermatologie) en prof. dr. Jos van der Meer (Algemene Interne Geneeskunde) en de copromotoren dr. Anna Simon (Algemene Interne Geneeskunde) en dr. Patrick Zeeuwen (Dermatologie).

Het proefschrift bestaat uit drie delen: 1) verstoring van de huidbarrière; 2) patroonherkenningsreceptoren in de huid; en 3) het schnitzlersyndroom.

DEEL 1. EPIDERMAL RESPONS OP VERSTORING VAN DE HUIDBARRIÈRE

Bij psoriasis en atopisch eczeem is er sprake van een verminderde barrièrefunctie van de huid. Wij onderzochten de reactie van de epidermis op verstoring van de huidbarrière, waarbij wij de volgende modellen gebruikten: 1) *tape stripping*, ofwel het verwijderen de hoornlaag door herhaaldelijke applicatie van plakband, en 2) inductie van irritatief contacteczeem door applicatie van natriumdodecylsulfate. Dit leidde tot een tijdelijke toename van keratinisatie en vermindering van desquamatie van de keratinocyten, zodat het stratum corneum zich kon herstellen. De verstoring van deze balans wordt ook in lesionale huid van patiënten met psoriasis en atopisch eczeem gezien, wat suggereert dat behandelingen gericht op het herstellen van deze balans een mooi alternatief zouden kunnen vormen voor de huidige therapieën, die veelal gericht zijn op de suppressie van inflammatie.



Cover van het proefschrift.

Verstoring van de huidbarrière leidde tevens tot een sterke toename van antimicrobiële eiwitten in de epidermis. In lesionale huid van psoriasispatiënten zijn deze eiwitten ook sterk geïnduceerd, terwijl dat veel minder het geval is bij atopisch eczeem. Wij tonen aan dat de productie van antimicrobiële eiwitten in gekweekte keratinocyten toeneemt als we psoriasisgerelateerde cytokines toevoegen, terwijl additie van atopischeceemgerelateerde cytokines deze inductie weer tenietdoet. Mogelijk verklaart dit waarom infecties met *Staphylococcus aureus* veel op eczeemplaques gezien worden, maar niet op psoriasisplaques.

DEEL 2. PATTERNHERKENNINGSRECEPTOREN IN DE HUID

Patroonherkenningsreceptoren zijn eiwitten van het aangeboren immuunsysteem die op en in vele soorten cellen voorkomen. Zij herkennen liganden afkomstig van bacteriën, virussen, schimmels en parasieten, maar ook lichaamseigen liganden. Na binding van een ligand aan de receptor komt een inflammatoire reactie op gang. Onze analyse van de expressie van patroonherkenningsreceptoren in de epidermis van gezonde controles, psoriasisplaques en atopische eczeemplaques toonde aan dat de receptor dectin-1 meer aanwezig is in lesionale huid van psoriasispatiënten, en dat psoriasisgerelateerde cytokines dectin-1 kunnen induceren in gekweekte keratinocyten.

Wij ontdekten dat de patroonherkenningsreceptor AIM2 zeer sterk tot expressie komt in de epidermis in psoriasisplaques, terwijl deze zo goed als afwezig is in gezonde epidermis. Hierna hebben wij zelf een antistof ontwikkeld om AIM2 door middel van immunohistochemie aan te tonen. Expressie van AIM2 bleek toegenomen te zijn in verschillende acute en chronische inflammatoire dermatosen. Aangezien er in verschillende van deze huidziekten sprake is van toegenomen proliferatie, onderzochten wij de aanwezigheid van AIM2 ook in benigne (verrucae vulgares) en maligne (plaveiselcelcarcinoom) tumoren van keratinocyten, waarbij wij een sterke

toename van AIM2 in deze tumoren vonden. In slecht gedifferentieerde plaveiselcelcarcinomen en metastasen hiervan bleek expressie van AIM2 echter te zijn afgenomen. AIM2 staat voor *absent in melanoma 2*. Wij tonen aan dat deze benaming onjuist is, aangezien AIM2 juist sterk tot expressie komt in zowel naevi naevocellulaires als melanomen. Ook bij de melanomen was de hoeveelheid AIM2 beduidend afgenomen in metastasen. In (modellen van) coloncarcinoom is AIM2 beschreven als tumor-suppressorgen en onze bevindingen suggereren dat AIM2 een rol zou kunnen spelen bij het onderdrukken van celproliferatie en metastasering van bovenstaande huidtumoren. Dit zou verder onderzocht moeten worden met functionele studies en (dier) modellen.

DEEL 3. INTERLEUKINE-1 BETA (IL-1 β) SPEELT EEN SLEUTELROL BIJ HET SCHNITZLERSYNDROOM: EEN ZOEKTOCHT VAN 12 JAAR IN HET RADBOUDUMC

Het schnitzlersyndroom is een auto-inflammatoire aandoening, wat betekent dat er sprake is van spontane activatie van het aangeboren immuunsysteem in het lichaam. De symptomen bestaan uit chronische urticariële huiduitslag, koorts, gewrichtspijn en botpijn, wat gepaard gaat met verhoogde ontstekingsparameters, neutrofilie en een M-proteïne.

We hebben het schnitzlersyndroom op vele manieren bestudeerd en begonnen met een review van



Heleen de Koning tijdens haar verdediging.

alle wereldwijd beschreven casus (94 in 2006 en inmiddels ongeveer 300). Aanvankelijk was er geen effectieve behandeling voorhanden, maar 11 jaar geleden zagen wij dat alle symptomen binnen 24 uur verdwenen na een injectie met anakinra. Deze interleukine-1-receptorantagonist blokkeert de werking van de pro-inflammatoire cytokines IL-1 α en IL-1 β . Aangezien anakinra dagelijks ingespoten moet worden, startten we een trial met canakinumab, een antistof gericht tegen IL-1 β die slechts maandelijks geïnjecteerd dient te worden. Dit bleek zeer effectief bij alle 8 patiënten. Naast een patiënt-vriendelijkere therapie betekende deze uitkomst dat IL-1 β (en niet IL-1 α) een sleutelrol speelt in de pathofysiologie van het schnitzlersyndroom. Daarom richtten wij ons bij het translationele onderzoek op IL-1 β . Klinisch vonden wij dat ontstekingsparameters in het bloed van de patiënten verhoogd waren tijdens symptomatische episoden en normaliseerden tijdens behandeling met IL-1-remmers. Verder ontdekten wij dat perifere mononucleaire bloedcellen (PBMC's) van patiënten na in-vitrostimulatie met een ligand van de patroonherkenningsreceptor TLR4 meer IL-1 β produceerden dan PBMC's van controlepersonen. Dit was alleen het geval indien de PBMC's waren afgenomen tijdens een symptomatische episode en niet tijdens behandeling met IL-1-remmers. Verder vonden wij dat PBMC's van patiënten juist minder sterk reageerden dan cellen van controles op stimulatie van de patroonherkenningsreceptoren TLR3 en TLR2/6. Wij denken dat tijdens symptomatische episoden een verhoogde gevoeligheid voor stimulatie van TLR4 leidt tot een vicieuze cirkel van inflammatie en dat de andere receptoren mogelijk als reactie hierop verminderd te activeren zijn.

In huidbiopten van patiënten met het schnitzlersyndroom bleek IL-1 β aanwezig te zijn in mestcellen, terwijl dit niet het geval was in mestcellen van controles. IL-1 β kan IL-17 induceren en wij vonden dat IL-17 wordt geproduceerd door granulocyten in de lesionale huid van onze patiënten, maar ook door mestcellen van zowel patiënten als controles. IL-1 β en IL-17 kunnen productie van de eerdergenoemde antimicrobiële eiwitten in de epidermis stimuleren. In de lesionale huid van patiënten vonden wij inderdaad een forse toename van veel van deze eiwitten in de epidermis, terwijl voorheen werd gedacht dat de ontsteking in de huid bij deze aandoening zich tot de onderliggende dermis beperkte. In-vitrostimulatie met IL-1 β en IL-17 induceerde de productie van meerdere antimicrobiële eiwitten in keratinocyten van patiënten en controles.

Het zeer goede effect van behandeling met de IL-1-remmers anakinra en canakinumab bij patiënten met het schnitzlersyndroom is de belangrijkste *klinische* bevinding van dit proefschrift. De belangrijkste *wetenschappelijke* bevinding is de ontdekking van mutaties in het NLRP3-gen in leukocyten van twee patiënten met de IgG-variant van het schnitzlersyn-

droom. NLRP3 is een patroonherkenningsreceptor waarvan de activatie leidt tot de productie van IL-1 β . Het meest fascinerende van onze bevinding is dat de mutaties alleen werden gevonden in de myeloïde lijn (granulocyten en monocyten), terwijl ze niet voorkwamen in T-lymfocyten, B-lymfocyten, keratinocyten en fibroblasten van deze patiënten. Wanneer mutaties alleen in een deel van de lichaamscellen voorkomen, is er sprake van genetisch mozaïcisme. Dit fenomeen komt in de dermatologie bijvoorbeeld tot uiting in pigmentatiepatronen volgens de blaschkolijnen. Mozaïcisme in cellen van hematologische oorsprong is echter veel lastiger te onderscheiden. De zeer gevoelige methoden (*deep sequencing*) voor het vinden van genetisch mozaïcisme die wij hebben gebruikt zijn pas kort geleden beschikbaar gekomen. Zodoende waren wij de eersten die dit fenomeen hebben beschreven in de myeloïde lijn bij een niet-kwaadaardige aandoening. Wij verwachten dat de komende jaren in vele andere aandoeningen mozaïcisme van mutaties gevonden gaat worden.

Het M-proteïne is een belangrijk criterium voor de diagnose schnitzlersyndroom. Wij vonden geen effect van IL-1-remming op de concentraties van het M-proteïne of van vrije lichte ketens, die deel uitmaken van het M-proteïne. Het is tot nu toe niet duidelijk of het M-proteïne een rol speelt in de pathofysiologie, of dat dit het gevolg is van de jarenlange systemische ontsteking. Wij denken dat continue productie van IL-1 β leidt tot 'ontsporing' van plasmacellen, die vervolgens het M-proteïne gaan produceren. Een dergelijk effect van IL-1 β en IL-6 (die door IL-1 β wordt geïnduceerd) is beschreven in andere ziekten. Hoewel het bij de meeste patiënten met het schnitzlersyndroom blijft bij de aanwezigheid van het M-proteïne, ontwikkelt zich na 10 jaar bij 16% van de patiënten een lymfoproliferatieve aandoening. Daarom is levenslange follow-up noodzakelijk. Aangezien de behandeling met anakinra pas sinds 2004 wordt toegepast, is nog niet duidelijk of remming van IL-1 het ontstaan van deze maligniteiten kan voorkomen.

Gedurende de afgelopen 42 jaar is het schnitzlersyndroom uitgegroeid van een ongrijpbare onbekende ziekte naar een auto-inflammatoire ziekte die steeds vaker wordt herkend. De diagnostische criteria zijn herzien, effectieve behandelingen zijn gevonden, het risico op het ontstaan van lymfoproliferatieve aandoeningen is duidelijk geworden, en verschillende studies hebben delen van de pathofysiologie ontrafeld. In dit proefschrift hebben wij gepoogd een bijdrage te leveren aan de kennis omtrent de ontstaanswijze van het schnitzlersyndroom en effectieve behandelingen voor onze patiënten. Ik verwacht dat de komende jaren meer genetische afwijkingen die verband houden met de functie van IL-1 β in andere patiënten zullen worden ontdekt, en dat genetisch mozaïcisme een rol zal blijken te spelen in veel meer aandoeningen.

DERMATOLOGIE IN BEELD

Atheroomcyste in de hals van een achtjarige jongen?

G.E. van der Kraaij¹, E.H. van der Meij², A.H. van Houten³

¹ *Semi-arts, afdeling Dermatologie, Medisch Centrum Leeuwarden*

² *MKA-chirurg, afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Medisch Centrum Leeuwarden*

³ *Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Medisch Centrum Leeuwarden*

Correspondentie:

A.H. van Houten

Medisch Centrum Leeuwarden

Afdeling Dermatologie

Henri Dunantweg 2

8934 AD Leeuwarden

E-mail: annemarie.van.houten@znb.nl

Een achtjarige jongen presenteerde zich op de polikliniek met een zwelling in de hals. Zijn medische voorgeschiedenis was blanco. De zwelling bestond een aantal jaren en wisselde in de loop van de tijd in omvang. Nu persisteerde de zwelling sinds enkele maanden, was de overliggende huid rood en was er uitvloed van bloederig vocht (figuur 1). Behalve pijn tijdens slikken waren er geen klachten.

Tijdens slikken en het uitsteken van de tong bewoog de zwelling naar craniaal. Behandeling met fusidinezuur liet het erytheem iets afnemen, doch de zwelling persisteerde.

Het klinisch beeld paste bij een ontstoken mediane halscyste. Deze cyste bevindt zich mediaan in de hals

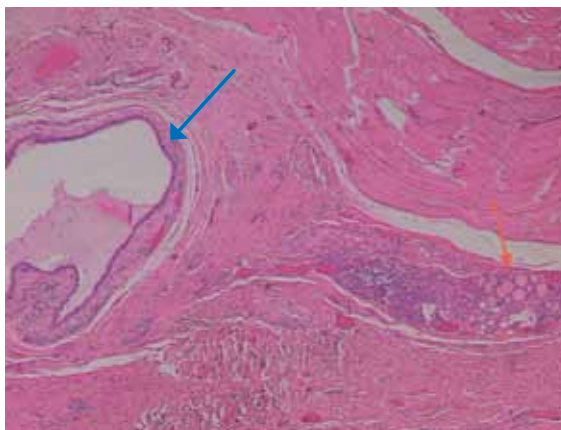
tussen de schildklier en tongbasis en ontstaat uit restanten epitheel van de ductus thyreoglossus. Meestal presenteert een dergelijke cyste zich op jonge leeftijd (< 20 jaar) en beweegt mee met bewegingen van de tong vanwege de verbinding met het os hyoideum. Vanwege de verbinding met de orofarynx via de ductus thyreoglossus is de cyste gevoelig voor infecties, waarbij pijn en pusafvloed kunnen voorkomen. De grootte van de cyste kan fluctueren vanwege spontane drainage in de orofarynx.

Voor de differentiële diagnose kan gedacht worden aan een atheroomcyste of dermoidcyste. Bij twijfel over de diagnose kan echografisch onderzoek uitsluitend geven.

Een mediane halscyste dient chirurgisch te worden verwijderd, met name om infectie te voorkomen. De aangewezen behandeling is de operatie volgens Sistrunk, waarbij de cyste met de gehele resterende ductus thyreoglossus en het mediane deel van het os hyoideum wordt verwijderd. De recidiefkans is hierbij aanzienlijk lager dan bij extirpatie van slechts de cyste. Ectopisch schildklierweefsel wordt vaak, maar niet altijd, in de nabijheid van de cyste waargenomen (figuur 2). Zeer zelden blijkt een mediane halscyste na verwijdering maligne. In dat geval betreft het meestal een papillair schildkliercarcinoom.

DIAGNOSE

Ontstoken mediane halscyste.



Figuur 1. (links) Fluctuerende zwelling mediaan in de hals direct caudaal van het os hyoideum; de overliggende huid is erythemateus.

Figuur 2. (rechts) Microscopie (H&E, 5x). De cystewand is bekleed met trilhaardragend epitheel (blauwe pijl). In de cystewand worden schildklierfollikels gezien (rode pijl).

TEST UW KENNIS

A.C. de Groot, J. Toonstra¹

¹. Dermatoloog, Amersfoort

Correspondentieadres:

Dr. Anton de Groot

Schipslootweg 5

8351 HV Wapserveen

E-mail: antondegroot@planet.nl

www.patchtesting.info

ANAMNESE

Een 32-jarige vrouw heeft al maandenlang een afwijking onder de nagel van de rechterpink, die zeer pijnlijk is bij druk en stoten, maar ook bij overgang van warmte naar kou. De pijn zou tot in haar schouder doortrekken.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

Bij onderzoek ziet u een rode afwijking onder de nagel van digitus V rechts. De nagel wordt omhoog gedrukt tot een opstaande richel en naar perifeer toe splijt de nagel. U wilt er op drukken om te zien of de kleur verdwijnt, maar patiënte trekt schielijk haar hand terug: 'Liever niet, dokter, dat is me veel te pijnlijk'. U denkt even aan het olieplekfenomeen bij psoriasis, maar de heftige pijn past daar niet goed bij.

VRAGEN

- 1 Welke diagnose stelt u?
- 2 Uit welke weefselcomponenten bestaat deze afwijking?
- 3 Welke drukpijnlijke benigne tumor in de huid kent u, die uitgaat van gladde spiercellen en wat zijn daarvan de kenmerken?
- 4 Er zijn nog diverse andere tumoren die pijnlijk (kunnen) zijn en die u kunt (proberen te) onthouden aan de hand van het acroniem LEND AN EGG (waarbij de E overigens voor gynaecologen is). Hoeveel er van kent u?

De oplossingen en toelichting kunt u vinden op pagina 437.



Figuur 1.

ANTWOORDEN

TEST UW KENNIS

1. U stelt de diagnose GLOMUSTUMOR.
2. Deze benigne maar pijnlijke tumor bestaat uit bloedvaten, glad spierweefsel en glomuscellen. Glomuscellen zijn op gladde spiercellen lijkende cellen die aanwezig zijn in glomuslichaampjes, structuren in de reticulair dermis die waarschijnlijk als temperatuurreceptoren dienen. Het zijn roze of blauwrode noduli, in driekwart van de gevallen gelokaliseerd aan de vingers (figuur 2) en onder de nagels, waar de glomustumor zich manifesteert als een klein roodblauwig of blauwig vlekje dat niet verdwijnt bij druk. In ongeveer de helft van de gevallen zijn er lichte nagelafwijkingen zoals bij deze patiënte: richelvorming en nagelsplijting door het omhoog gedrukt worden van de nagel. Veel patiënten hebben eerder een trauma gehad op de plaats van de afwijking.
De glomustumor, vooral de subunguale, wordt gekenmerkt door intense, vaak pulserende pijn die spontaan kan optreden of geprovoceerd wordt door druk, stoten of temperatuurdaling en die kan uitstralen naar de schouder. De pijn verdwijnt wanneer een tourniquet wordt aangebracht aan de basis van de vinger of een bloeddrukmanchet om de arm die tot 300 mm Hg wordt opgepompt. Behandeling is chirurgisch.
Glomustumoren kunnen ook multipel voorkomen. Dan zijn ze vaak groter en donkerblauw. Deze tumoren worden meestal niet herkend en worden aangezien voor hemangiomen, omdat de karakteristieke pijn van de solitaire glomustumor doorgaans afwezig is. Deze variant komt vooral voor bij kinderen ouder dan zeven jaar.
3. We doelen hier op het LEIOMYOOM. Cutane leiomyomen zijn goedaardige huidtumoren die uitgaan van gladde spiercellen van de M. arrector pili van haarfollikels (piloleiomyomen). Ze kunnen solitair zijn, maar uiten zich in 80% van de gevallen als multipele laesies. De tumoren verschijnen meestal tussen het 20e en het 40e levensjaar als gegroepeerde, lineair of segmentaal verdeelde, 2-20 mm grote rode, bruine, roodbruine, paarsbruine of huidkleurige dermale papels, noduli of nodi; ze zitten vast aan de bovenliggende huid maar los van de diepere weefsels (figuur 3). Leiomyomen zijn voornamelijk gelokaliseerd op (de strekzijden van) de extremiteiten, minder vaak op de romp, in het gezicht of de hals. Vaak zijn er twee of meer lokalisaties. Een belangrijk kenmerk is dat ze pijnlijk zijn bij aanraking, druk of trauma en bij blootstelling aan koude, soms ook bij emotie.
4. De volgende tumoren kunnen pijnlijk zijn:

L	Leiomyoom
E	Eccrien spiradenoom
N	Neuroom
D	Dermatofibroom
A	Angiolipoom
N	Neurilemmoom
E	Endometrium
G	Glomustumor
G	Granular cell tumor

LITERATUUR

1. Mravic M, LaChaud G, Nguyen A, Scott MA, Dry SM, James AW. Clinical and histopathological diagnosis of glomus tumor: an institutional experience of 138 cases. *Int J Surg Pathol* 2015;23:181-8.
2. Malik K, Patel P, Chen J, Khachemoune A. Leiomyoma cutis: a focused review on presentation, management, and association with malignancy. *Am J Clin Dermatol* 2015;16:35-46.
3. Groot AC de, Toonstra J. Test uw kennis: leiomyomen. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2011;21:297,305.
4. Groot AC de, Toonstra J. Casuïstiek in de Dermatologie deel 2. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010:185-6 en 219-20.
5. Naversen DN, Trask DM, Watson FH, Burket JM. Painful tumors of the skin: "LEND AN EGG". *J Am Acad Dermatol* 1993;28:298-300.



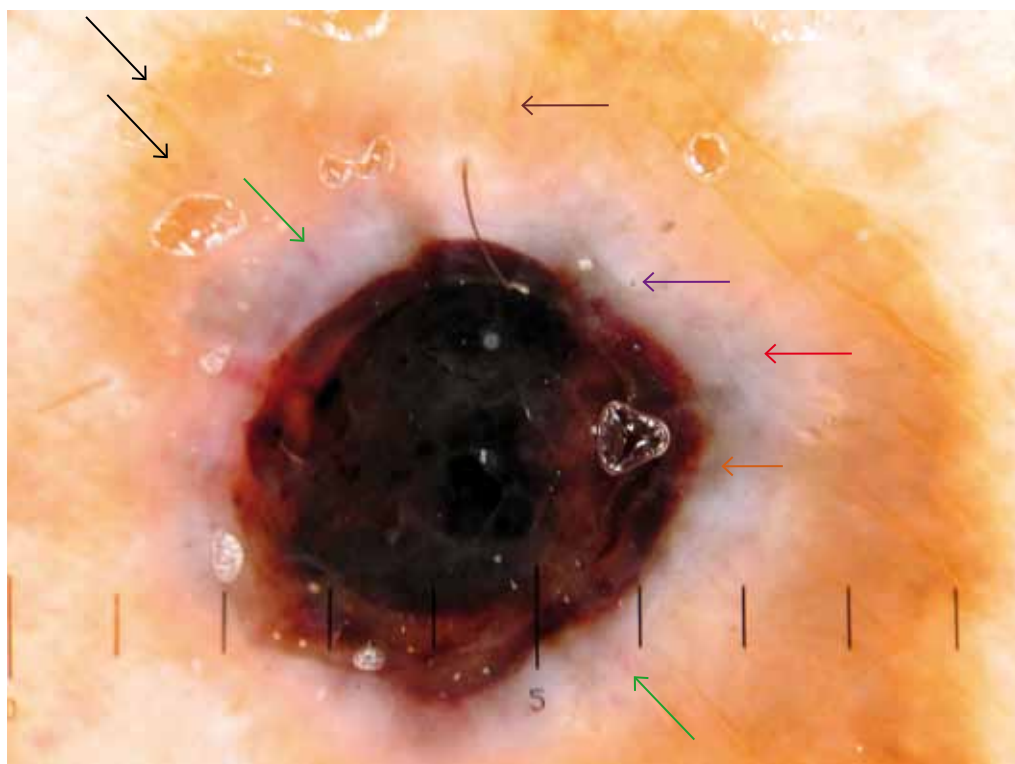
Figuur 2. Glomustumor aan de top van digitus IV rechts: blauwrode zwelling met bloedvaatjes.



Figuur 3. Leiomyomen in de baardstreek: pijnlijke tumortjes uitgaande van de M. arrector pili van haarfollikels.

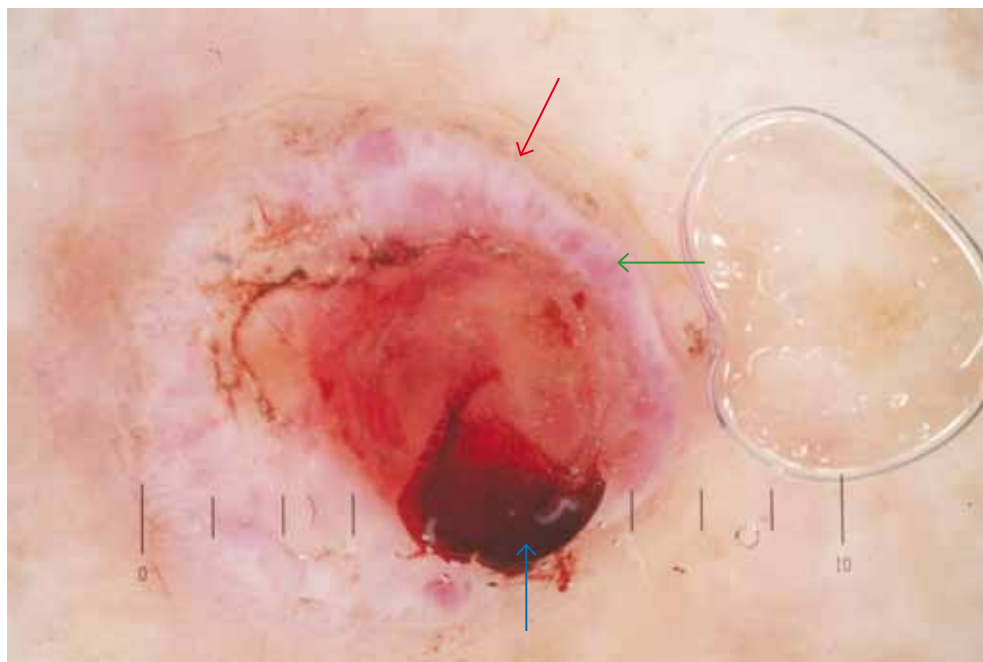
DERMATOSCOPIE

1. Dermatoscopisch zijn melanocytair kenmerken niet duidelijk aanwezig. Er worden maar zeer discreet enkele globules in de periferie gezien (zwarte pijlen) en mogelijk ook een enkele streak (bruine pijl). De laesie is relatief symmetrisch qua vorm en kleuren. Centraal wordt een structuurloos roestbruin tot zwart gebied gezien dat bij een vaatproliferatie of hemorragie zou kunnen passen. Om dit gebied heen ligt een blauwwitte ring met enkele vaatstructuren (groene pijltjes).
2. De diagnose was een superficiael spreidend melanoom, ontstaan uit een pre-existente naevus naevocellularis, met een breslowdikte van 0,85 mm, zonder ulceratie, regressie, of microsatellieten, Stadium IA. Wat de diagnosestelling hier bemoeilijkte waren een tweetal zaken. Ten eerste kon de laesie klinisch ook goed passen bij een granuloma pyogenicum of een getraumatiseerde moedervlek. De tweede lastige factor was het feit dat deze afwijking zich niet presenteerde als een 'klassiek' horizontaal groeiend superficiael spreidend melanoom met een asymmetrische vorm/kleur en structuurverdeling en met een relatief langzame progressie. Deze afwijking had een symmetrische vorm en kleurverdeling en was daarnaast in korte tijd sterk veranderd.
3. Dermatoscopische kenmerken passend bij een melanoom zijn (figuur 1) de combinatie van de blauwwitte waas (rode pijl), onregelmatige verdeling van dots (paarse pijl) en globules (zwarte pijlen), de centraal gelegen structuurloze blotch (oranje pijl) en vaatstructuren (groene pijl). Voor de differentiële diagnose werd er ook nog gedacht aan een granuloma pyogenicum in een lentigo benigna, een getraumatiseerde naevus met een bloedblaar en een getromboseerd angioom. Bij een granuloma pyogenicum (figuur 2) worden geen melanocytair kenmerken gezien, wel kan een hemorragische zwarte crusta (blauwe pijl) en daaromheen een roodwitte halo met vaatstructuren erin (groene pijl) aanwezig zijn.¹ Ook het symmetrische aspect van de laesie past goed bij een granuloma pyogenicum. Om een granuloma pyogenicum heen wordt vaker een witte, onscherp begrensde opstaande collarette gezien² (rode pijl). De gepigmenteerde halo bij deze casus zou bij een lentigo benigna, die op de achtergrond aanwezig is, kunnen passen, een zogenoemde collision tumor. Melanomen (vooral amelanotische en nodulaire) met prominente vaatstructuren (roze globules, roodwitte gebieden) kunnen sterk op een granuloma pyogenicum lijken, met name als discrete melanocytair kenmerken, zoals in deze casus, ontbreken (zie tevens dermatoscopiecasus 9 over het granuloma pyogenicum in de vorige serie). Hoewel dermatoscopie nuttige aanvullende informatie geeft is histopathologisch onderzoek bij een klinische verdenking op een granuloma pyogenicum altijd aangewezen om een (amelanotisch) melanoom met zekerheid uit te sluiten! Een naevus met een bloedblaar kenmerkt zich dermatoscopisch als een bruin gepigmenteerde buitenring waarin melanocytair kenmerken waargenomen worden met centraal een bloederige crusta.³ Enkele globules die hier met enige moeite gezien worden passen hier echter niet bij. Verder past de blauwwitte ring in figuur 1 niet bij een benigne melanocytair afwijking. Een angioom (figuur 3) laat geen melanocytair kenmerken zien en heeft scherp begrensde blauwe tot paarsrode vaatkluwens (groene pijl) met soms witte tussenschotten.⁴ Getromboseerde aandelen kunnen echter ook een zwarte kleur vertonen, wat de diagnosestelling hier extra bemoeilijkt.
4. Er werd een diagnostische excisie met 2 mm marge inclusief de lichtbruine halo verricht. Na diagnose volgde de re-excisie met 1 cm marge; patiënte koos na eenmalig follow-upmoment met lastmeter, instructie voor zelfonderzoek voor ontslag.



Figuur 1.

- vaatstructuren
- blauwe waas
- dots
- streak
- blotch
- globules

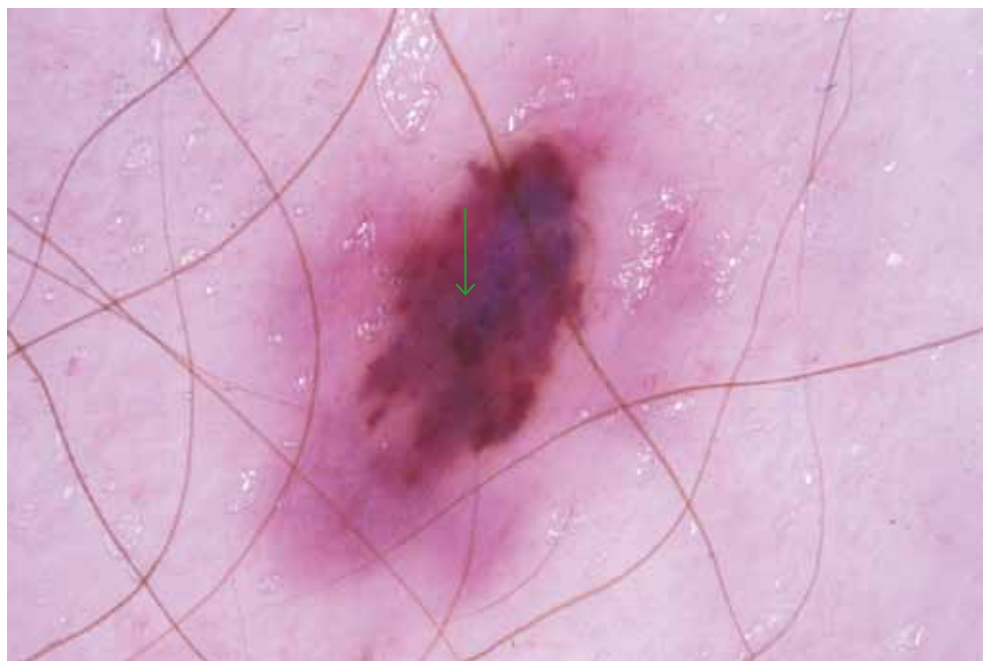


Figuur 2. Dermatoscopisch beeld van een granuloma pyogenicum.

→ bloederige crusta

→ roodwitte halo met vaatstructuren

→ witte collarette



Figuur 3. Dermatoscopisch beeld van een angioom.

→ blauw tot paarsrode vaatkluwens

LITERATUUR

1. P. Zaballos et al. Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study. *Br J Dermatol* 2010;163: 1229-37.
2. Zaballos P, et al. Dermoscopic findings in pyogenic granuloma. *Br J Dermatol*. 2006;154:1108-11.
3. Kittler H, et al. Dermatoscopy. An algorithmic method based on pattern analysis. *Facultas.wuv, Austria* 2011, p. 71.
4. Kukutsch NA. Dermatoscopie Memo. DCHG, medische communicatie, Haarlem 2011, p. 81.