

Het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.

HOOFDREDACTIE

Dr. P.G.M. van der Valk, hoofdredacteur

ARTIKELN

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

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Dr. R. van Doorn, dr. S. van Ruth, dr. M. Seyger, dr. J. Toonstra, dr. M. Vermeer

RUBRIEK REFERAAT

Dr. W.P. Arnold, dr. A.Y. Goedkoop, dr. E.M. van der Snoek, dr. T.J. Stooft, dr. H.B. Thio,

RUBRIEK VERENIGING

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

RUBRIEK ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

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

RUBRIEK DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK QUIZ

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK HUID, SEKS EN CURIOSA

REDACTIEADRES

Dr. P.G.M. van der Valk, Afdeling Dermatologie UMC St Radboud
Huispost 370, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
Telefoon: 024 3613724, fax: 024 3541184,
e-mail: derma@dchg.nl

INZENDEN VAN KOPIJ

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur.

UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES

DCHG medische communicatie
Laura Fritschy
Hendrik Figeweg 3G-20, 2031 BJ Haarlem
Telefoon: 023 5514888
www.dchg.nl
E-mail: laura.fritschy@dchg.nl

OPLAG

1200 exemplaren, 10 x per jaar.

COPYRIGHT

©2009 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 187,- per jaar. Studenten € 84,- per jaar.
Buitenland € 285,- per jaar. Losse nummers € 26,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen:
Zie uitgever.

Abonnementen lopen per kalenderjaar (van 1 januari t/m 31 december) en lopen automatisch door, tenzij uiterlijk 30 dagen voor de vervaldatum schriftelijk wordt opgezegd. Adreswijziging: drie weken van tevoren schriftelijk doorgeven.

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.

RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Zie www.huidarts.info
<http://portaal-ntdv.nl>

AFBEELDING OMSLAG

'Eczeem' van Annemarie Busschers. Collectie Drents Museum, Assen.
www.annemariebusschers.com

ISSN

0925-8604

INHOUDSOPGAVE

INTERVIEW

Raak mij aan! 110

ARTIKELN

Erfelijke leiomyomatosis (deel 1): moleculaire en klinische achtergrond 114

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Een souvenir: furunculaire myiasis 120

Actinische folliculitis, een zeldzame, zonlicht geïnduceerde dermatose 122

Cutane sarcoïdose in een tatoeage 126

Ongewone manifestatie van een gemetastaseerd adenocarcinoom als solitaire wangtumor 129

QUIZ

132

REFERAAT

Ziekte van Behçet, soms een diagnostisch dilemma 134

VERENIGING

proefschrift 136

Psoriasis: Implications of biologics 136

Wisseling opleiderschap dermatologie in het Universitair Medisch Centrum Utrecht 138

QUIZ

140

DERMATOLOGIE IN BEELD

Een oudere patiënt met subacute hoofdpijn en bilateraal temporale huidnecrose 143

HUID, SEKS EN CURIOSA

De dwang alles zichtbaar te maken 145

INTERVIEW

Raak mij aan!

Annemarie Busschers schildert portretten die aangeraakt willen worden

A. Houmes

Wetenschapsjournaliste, DCHG, Haarlem

*Correspondentieadres:
DCHG medische communicatie
Hendrik Figeeuweg 3G-20
2031 BJ Haarlem
E-mail: antje.houmes@dchg.nl*



Vier portretten van de hand van Annemarie Busschers sieren om beurten een kwartaal lang de cover van het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie*. Ze is één van de weinige kunstenaars die zich bezighoudt met de (zieke) huid. Tijd voor een kennismaking met de Groningse kunstschilderes van de realistische en soms confronterende portretten.

Wanneer begon je met het maken van portretten?

In 2003, na mijn zwangerschap van Rutger. Voor die tijd schilderde ik voornamelijk drukke taferelen, veelal met een link naar de Griekse mythologie of de christelijke religie. Toen Rutger geboren was, zag ik het niet meer zitten hiermee door te gaan. Er waren op dat moment heel andere dingen die me bezighielden: de huidziekte van ons zoontje. De onrust en moeheid die het eczeem aanrichtte in zijn lijfje ging me zo aan het hart: ik moest het schilderen en maakte Eczeem (zie voorplaten NTvDV 1-3). Toen dit doek klaar was, en mijn oma op haar sterfbed lag, ben ik haar gaan schilderen (oma Sien). Prachtig: de wasachtige huid van iemand bij wie je de dood voelt naderen, met de getekendheid van het leven en de couperose.

Annemarie Busschers

- Geboren op 15 juni 1970 te 's-Hertogenbosch
- Academie voor beeldende kunst en vormgeving Minerva, Groningen 1991-1996
- Woont en werkt in Groningen
- Meer weten of zien: www.annemariebusschers.com

In al je werk staat de huid centraal, waarom?

Wat me aantrekt in de menselijke huid, zijn de oneffenheden en afwijkingen die je ziet als je dichtbij komt. Een plastic huid kan me niet boeien. Die blonde vrouwen met witte, rechte tanden vind ik ook maar saai. Al lijkt me het wel weer interessant om een duidelijke facelift weer te geven, die de keerzijde van een ogenschijnlijk mooi gezicht laat zien. Iemand wordt pas interessant als hij iets afwijkends heeft, waardoor hij zich onderscheidt van de grijze meute. Al heeft iedereen wel iets unieks, als je maar goed kijkt.

Eczeem, psoriasis, couperose. Vanwaar die fascinatie voor huidaandoeningen?

Omdat het bij de werkelijkheid hoort. In ieders leven komt ziekte en ellende voor, je kunt het niet ontkennen. Al ligt er een taboe op huidziekten: puur omdat het afwijkt van het ideaalbeeld. Mensen vinden het vies en willen het niet zien. Maar voor mij is het juist interessant: in de getekende of zieke huid zit vaak schoonheid. Het vormt iemand en ik vind het heel knap hoe mensen omgaan met hun ziekte. Als kunstenares geeft een niet-standaardhuid me ook veel mogelijkheden. De meeste portrettisten gaan uit van het medium verf. Dat vind ik erg mager. Ik werk met verschillende materialen en technieken. En daarvoor is een oneffen huid een fantastisch object.

Wat maakt iemand geschikt als model?

Vaak hebben mijn modellen iets apart, bijvoorbeeld een kleine afwijking in het gezicht of de huid. Dat maakt iemand interessant om te leren kennen. Het heeft veel met gevoel te maken, ik stel me vaak de vraag wat iemand mooi maakt.

Je portretten worden fotorealistisch genoemd, hoe bereik je dat?

Ik maak eerst veel verschillende foto's van mijn model, voor de vorm, de compositie, de kleur en het contrast. Daarna ga ik bekijken welke foto's ik kan gebruiken, daar kan ik dagen mee bezig zijn. Die foto's ga ik vervolgens opblazen en printen op een oude printer, zodat de contrasten goed zichtbaar zijn. Als ik dan al die ellende zie, denk ik: wauw, hier kan ik iets mee.

Welke materialen gebruik je daarvoor?

Veelal begin ik met grafietpotlood de vorm en het contrast op papier te zetten. Voor een blanke huid gebruik ik vaak (half)transparant papier dat ik later op doek lijm. Met welke materialen en technieken ik verderga, dat verschilt per portret. Ik kijk wat goed voelt en past bij de uitstraling van de persoon. Bij Eczeem heb ik halftransparant Japans papier gebruikt en ben ik – net als wat Rutger met zijn huid deed – het papier open gaan krabben. Met kleur (oranje) heb ik de gang van de ziekte willen weergeven: van binnen uit.

Ik leg de aandacht in een portret op de huid. De omgeving houd ik rustig en probeer ik te versimpelen. Soms vind ik dat er vilt of stof nodig is om het portret realistisch te maken, bijvoorbeeld voor een kledingstuk. En waarom zou je een jasje naschilderen als je ook stof op doek kunt naaien? Daarom gebruik ik ook wol, vilt, hout, rubber, papier en stof voor mijn portretten.

Hoe zijn de reacties op je werk?

Verschillend, maar veelal positief. Tijdens exposities zie ik dat mensen dicht bij mijn portretten staan en ze die willen aanraken en onderzoeken. Die mogelijkheid geven mijn doeken ook: ze zijn heel groot en je kunt er veel details op zien. Heel grappig, ooit zag ik eens een Chinese man aan de haren van Bram (een portret van mijn vader) voelen. Ik heb toen toch maar even gevraagd of hij dat wilde laten. Maar ik merk ook weleens onbegrip en verontwaardiging. Toen ik mijn doek Chicken Pox naar de National Portrait Gallery in Londen bracht, hoorde ik omstanders zeggen: "Dat doe je toch niet, je eigen kind zo portretteren. Belachelijk." Om die ophef kan ik wel lachen, zeker omdat het in Chicken Pox om waterpokken, een 'normale' ziekte gaat. In de schilderkunst ligt er, net als op huidziekten, een taboe op zieke kinderen. Een kind hoort een symbool te zijn van gezondheid en kracht.

Werk je veel in opdracht?

Dat wordt wel meer ja, ik beland nu in een soort opdrachtencircuit (lachend). Dat begon met het portret van onze burgemeester Jacques Wallage, en sindsdien krijg ik meer aanvragen waarvan ik de meeste afsla. Het is fijn om op die manier waardering te krijgen en geld te verdienen maar het zegt natuurlijk niks over mij, mijn interesse en inhoud. Ik wil in elk geval vrij gelaten worden in de manier waarop ik iemand portretteer. Voor een model vraagt dat overgave, vertrouwen en kwetsbaarheid en daar is niet iedereen toe bereid. Als iemand me gaat opleggen hoe ik moet werken, wijs ik de opdracht af.



En je kunt nou eenmaal niet met iedereen uit de vóeten. Als het écht niet klikt tussen mijn model en mij, dan houdt het ook op. Maar vaak is het juist andersom hoor, dan eindigt het in een goede vriendschap.

Jouw manier van werken eist een integere houding

Ja, zeker. Binnen de portretkunst is het heel lastig om dichtbij jezelf te blijven en daarnaast niemand te beschadigen. Al snel kom je intieme dingen van iemand te weten, die je meeneemt en waardoor het mis kan gaan. Het is de kunst om goed met de vertrouwelijke informatie om te gaan. Als ik niet tevreden ben over een portret gooi ik het weg. En voordat ik iets doe of ergens exposeer, vraag ik goedkeuring van het model. De modellen waarbij het initiatief voor het portret bij mij vandaan komt, kunnen te allen tijde aangeven als zij niet tevreden zijn, het niet naar buiten gebracht mag worden, of zelfs vernietigd moet worden.

Wie zou je graag nog eens portretteren?

Koningin Beatrix, dat lijkt me echt heel leuk. Omdat iedereen wel een beeld van haar heeft, maar heel weinig mensen haar van heel dichtbij gezien hebben. Maar het is makkelijk roepen: ik weet toch al dat ze hoogstwaarschijnlijk niet mee zal werken. Ik ben namelijk een portrettist die schoonheid ziet in de ouder wordende huid en probeert kwetsbaarheid en openheid te vinden. Ik vraag me ook af in hoeverre ik bij dit standpunt kan blijven bij het portretteren van de koningin. Dat zou het voor mij een extra uitdaging maken! Rutger Hauer zou ik in dit opzicht ook een supermodel vinden. Ik vind het echter zeer te waarderen dat hij de rust opzoekt en weinig deelt met het publiek. Binnenkort begin ik aan een portret van Laetitia Griffith (Tweede Kamerlid voor de VVD), daar heb ik ook erg veel zin. Alle opdrachten houden dit werk steeds tegen. Haar donkere huidskleur en sprankelende ogen zijn een uitdaging om die goed weer te geven. Daarnaast blijkt ze een huidaandoening in het gezicht te hebben, dat het extra interessant maakt.

En verder?

Als de opdrachten die er nu nog liggen klaar zijn, ga ik graag weer met mijn eigen werk aan de slag. Zoals het portretteren van mijn directe familie en vrienden. Op het lijstje staan nog de pasgeboren baby van een vriendin en een terminaal zieke kennis. Dat is voor mij realisme: wat gebeurt in mijn eigen omgeving.

ARTIKELEN

Erfelijke leiomyomatosis (deel 1): moleculaire en klinische achtergrond

D.L. Smit¹, S. Badeloe², A.R. Mensenkamp³, J.-P. Bayley⁴, Th.M. Starink⁵, R.J.A. van Moorselaar⁶, L.H. Hoefsloot³, J. Frank², M.A.M. van Steensel², F.H. Menko¹

¹ Afdeling Klinische Genetica, ⁶Urologie, ⁵Dermatologie, VU medisch centrum, Amsterdam;

² Afdeling Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht;

³ Afdeling Antropogenetica, UMC St Radboud, Nijmegen;

⁴ Afdeling Humane Genetica, Leids Universitair Medisch Centrum.

Correspondentieadres:

VU medisch centrum

De heer dr. F.H. Menko, klinisch geneticus

Postbus 7057

1007 MB Amsterdam

E-mail: fh.menko@vumc.nl

INLEIDING

Erfelijke leiomyomatosis is een zeldzame genodermatose die wordt gekenmerkt door cutane leiomyomen, ernstig symptomatische uterusleiomyomen en een agressieve vorm van nierkanker. In 1973 beschreven Reed et al. voor het eerst twee families met deze combinatie van verschijnselen. Het overervingspatroon was autosomaal dominant.¹

Het door Reed et al. beschreven syndroom is nu vermeld in Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) als multiële cutane en uterusleiomyomen (MCUL, #150800) en, apart, als hereditaire leiomyomatosis en niercelcarcinoom (Renal Cell Cancer; HLRCC, #605839). Beide zijn allelische aandoeningen berustend op kiembaanmutaties in het fumaratehydratase- of FH-gen.^{2,4} In dit artikel wordt met de term erfelijke leiomyomatosis verwezen naar zowel MCUL als HLRCC.

In Nederland is tot dusver slechts een tiental families met erfelijke leiomyomatosis beschreven. Wereldwijd zijn meer dan 250 families met deze aandoening gerapporteerd (zie tabel 1). Vermoedelijk wordt het syndroom vaak niet herkend. Redenen hiervoor zijn onder meer de vaak sporadische aard van uterusleiomyomen en onbekendheid met het syndroom. De dermatoloog kan een belangrijke rol spelen bij de herkenning van deze aandoening.⁵ De Nederlandse Werkgroep Leiomyomatosis heeft zich ten doel gesteld om inzicht in de pathogenese en klinische uitingsvormen van het syndroom te bevorderen. In deel 1 van dit artikel worden de moleculaire pathogenese en de klinische aspecten van het ziektebeeld belicht; in deel 2 volgt een bespreking van diagnostiek, beleid en van de Nederlandse Werkgroep Leiomyomatosis.

Totaal aantal families	267
- FH-mutatiepositief	216 (81%)
- FH-mutatie negatief	31 (12%)
- Met nierkanker:	41 (18%)
- Met uterusleiomyosarcoom:	4 (2%)
Totaal aantal patiënten	586
- Mannelijk geslacht	130 (26%)
- Vrouwelijk geslacht	370 (74%)
Totaal aantal patiënten met cutane leiomyomen	394 (79%)
- Mannen met cutane leiomyomen	107 (82%)
- Vrouwen met cutane leiomyomen	280 (77%)
Vrouwen met uterusleiomyomen	344 (88%)
Vrouwen met uterusleiomyosarcoom	7 (2%)
Totaal aantal patiënten met nierkanker	61 (11%)
- Mannen met nierkanker	14 (11%)
- Vrouwen met nierkanker	30 (8%)

Tabel 1. Overzicht van casereports en caseseries van erfelijke leiomyomatosis gepubliceerd na 1 januari 2000.³⁻⁵ Tussen haakjes staan de percentages van het totaal aantal patiënten respectievelijk families. In de literatuur zijn niet alle gegevens van alle patiënten vermeld; de percentages zijn berekend over het totaal aantal patiënten waarvan de betreffende gegevens beschreven zijn.

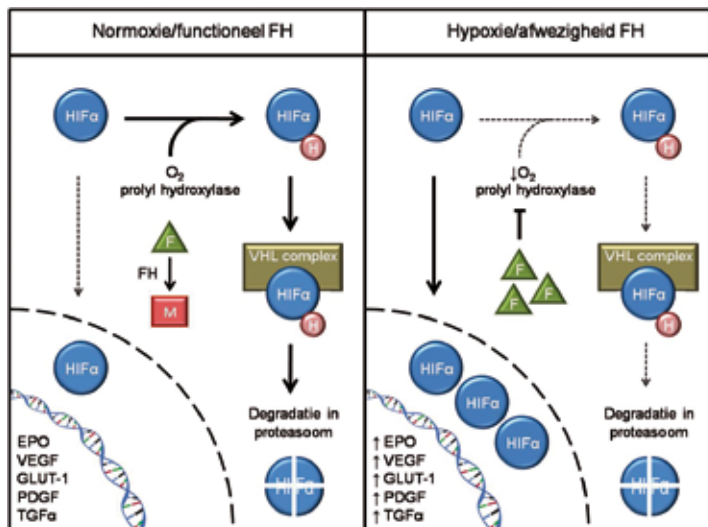
FUMARAAT HYDRATASE (FH)-GEN

Erfelijke leiomyomatosis wordt veroorzaakt door kiembaanmutaties in het FH-gen, dat zich bevindt op chromosoom 1q42.1.3 Het FH-gen codeert voor twee isovormen van fumarate hydratase: cytoplasmatisch fumarate hydratase, dat vermoedelijk een rol speelt in het aminozuurmetabolisme en mitochondriaal fumarate hydratase, dat in de citroenzuurcyclus de omzetting van fumarate naar malaat katalyseert.³⁶

In ruim 80% van de families met een klinische verdenking op erfelijke leiomyomatosis wordt met conventionele technieken (met name DNA-sequentieanalyse) een pathogene FH-kiembaanmutatie gedetecteerd (zie tabel 1). In Nederland wordt deze DNA-diagnostiek centraal verricht in het UMC St Radboud in Nijmegen. Moleculaire research naar erfelijke leiomyomatosis wordt verricht in het Academisch Ziekenhuis Maastricht. De verschillende gedetecteerde varianten van het FH-gen worden bijgehouden in een onlinedatabase.³⁷ Er lijken geen duidelijke genotype-fenotypecorrelaties te bestaan bij dit syndroom. Zo ziet men bij dragers van dezelfde FH-mutatie uiteenlopende klinische verschijnselen. Bij patiënten zonder aantoonbare FH-mutatie kan het gaan om een met de huidige technieken niet detecteerbare mutatie, om betrokkenheid van een ander gen of om een ander ziektebeeld. Een functionele in-vitroassay van de FH-activiteit is ontwikkeld voor het detecteren van FH-disfunctie als uiting van een wel aanwezige, maar niet detecteerbare FH-kiembaanmutatie.^{3,5,6,42}

MOLECULAIRE PATHOGENESE

Het FH-gen wordt beschouwd als een tumorsuppressorgen waarbij het ontstaan van kanker het *two-hit*-model van Knudson volgt.³ Volgens dit model ontstaat bij patiënten met een inactiverende kiembaanmutatie een tumor nadat in somatische cellen het wildtypeallel geïnactiveerd wordt. Het precieze proces van tumorigenese is echter complex en slechts ten dele opgehelderd. Centraal in de moleculaire pathogenese staat de accumulatie van fumarate die leidt tot accumulatie van *hypoxia inducible factor* (HIF- α) met als gevolg de transcriptionele activatie



Figuur 1. Beide kaders tonen de hypoxie-pathways betrokken bij de degradatie van HIF- α en de productie van groeifactoren. In het linker-kader, bij voldoende zuurstof en functioneel FH, is vooral de pathway voor de degradatie van HIF- α geactiveerd. In het rechterkader leidt een gebrek aan zuurstof of functioneel FH en de remmende werking van fumarate op HIF-prolylhydroxylasen tot de transcriptie van doelgenen die tumorigenese bevorderen.

Legenda bij figuur 1. HIF: hypoxia inducible factor, H: hydroxylgroep, VHL-complex: von hippel-lindaucomplex, F: fumarate, M: malaat, FH: fumarate hydratase, EPO: erythropoëetine, VEGF: vascular endothelial growth factor, GLUT: glucose transporter 1, PDGF: platelet-derived growth factor, TGF: transforming growth factor.

van genen onder meer geassocieerd met glycolyse, angiogenese en proliferatie.³⁸ Deze mechanismen zijn in meer detail beschreven in box 1 en geïllustreerd in figuur 1.

Een heel andere aandoening dan erfelijke leiomyomatosis treedt op wanneer beide ouders drager zijn van een FH-kiembaanmutatie en het nageslacht beide kiembaanmutaties erft. Dit autosomaal recessieve syndroom wordt fumarasedeficiëntie genoemd (OMIM #606812), een ernstige stofwisselingsstoornis die klinisch wordt gekenmerkt door hypotonie, groeiretardatie, mentale retardatie, encefalopathie en epileptische insulsen.³⁹ Leiomyomen en nierekanker komen bij deze patiënten niet voor, vermoedelijk omdat de meeste patiënten binnen enkele jaren na de geboorte overlijden.

Box 1. Erfelijke leiomyomatosis en HIF- α . HIF- α is een transcriptiefactor die onder normale omstandigheden in het cytosol wordt gebonden aan het von hippel-lindau- of VHL-complex. Het VHL-complex heeft ubiquitine-ligaseactiviteit, waardoor gebonden HIF- α wordt geubiquitineerd en daarmee gemarkeerd voor degradatie in het proteasoom. Voor de binding van HIF- α aan het VHL-complex moet HIF- α gehydroxyleerd zijn, een enzymatische reactie die wordt gekatalyseerd door HIF-prolylhydroxylasen (HPH) met zuurstof en 2-oxoglutaat (2-OG) als cosubstraten. Verlies van functioneel fumarate hydratase leidt tot een accumulatie van fumarate in de cel. Deze accumulatie voorkomt de hydroxylatie van HIF- α omdat fumarate door competitie met 2-OG de activiteit van HPH remt (i.e. pseudohypoxie). Zowel hypoxie als pseudohypoxie leiden aldus tot een verminderde hydroxylatie van HIF- α . Vrij HIF- α accumuleert in het cytosol en verplaatst zich naar de kern. Daar vormt het na dimerisatie met HIF- β de transcriptiefactor HIF en deze leidt tot de transcriptie van verscheidene doelgenen die tumorigenese bevorderen.

KLINIEK

Cutane leiomyomen

Cutane leiomyomen worden ingedeeld in piloleiomyomen, angioleiomyomen en leiomyomen van de tunica Dartos. De cutane leiomyomen bij erfelijke leiomyomatosis zijn piloleiomyomen. Deze ontstaan in de muscoli arrectores pilorum. Bij patiënten met multipale cutane leiomyomen is in 90% van de gevallen disfunctie van het FH-gen aantoonbaar.⁵ Ongeveer 80% van de patiënten met erfelijke leiomyomatosis heeft cutane leiomyomen (zie tabel 1). De huidlaesies uiten zich klinisch als huidkleurige, roze tot paarskleurige noduli die doorgaans optreden tussen het twintigste en veertigste levensjaar en meestal een doorsnede hebben van 2 tot 20 mm. Een patiënt kan één tot enkele honderden laesies ontwikkelen.^{27,35,40}

Cutane leiomyomen kunnen voorkomen in een diffuus of gegroepeerd patroon (zie figuur 2). Als cutane leiomyomen gegroepeerd voorkomen bij een patiënt zonder FH-kiembaanmutatie, dan zou dit kunnen duiden op een segmentale distributie op basis van genetisch mozaïcisme. Als bij een patiënt met erfelijke leiomyomatosis behalve diffuse ook gegroepeerde cutane leiomyomen voorkomen, dan zou het kunnen gaan om verlies van heterozygositeit in het betreffende huidsegment. Bij deze patiënten is dan sprake van een type 1 respectievelijk type 2 segmentaal voorkomen,⁴¹ maar de moleculaire basis van dit concept is bij erfelijke leiomyomatosis niet bewezen. Het laatstgenoemde patroon werd bij ruim 30% van de patiënten met erfelijke cutane leiomyomen beschreven.⁴²

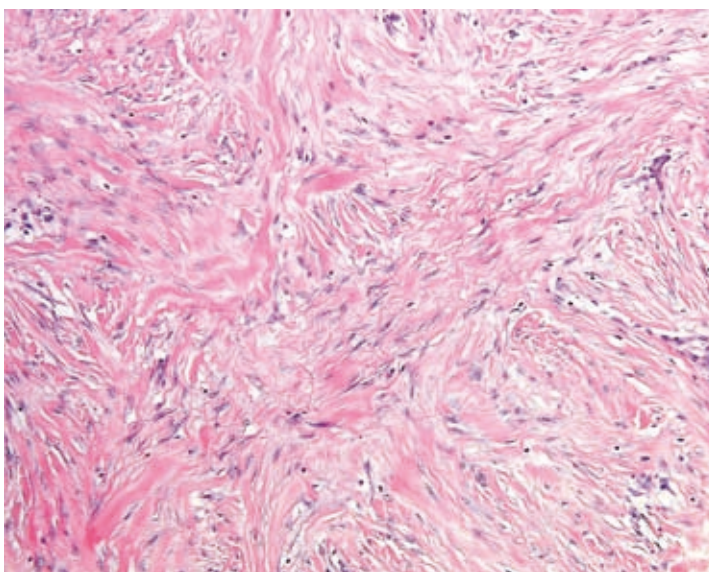
De meeste cutane leiomyomen zijn gevoelig of pijnlijk; de pijn kan spontaan optreden of als reactie op kou, emoties, aanraking, trauma of druk. Verder leiden ze frequent tot cosmetische klachten. Omdat cutane leiomyomen vaak de eerste klinische verschijnselen van erfelijke leiomyomatosis vormen, zijn dermatologen dikwijls de eerste artsen bij wie deze patiënten terechtkomen.^{5,27,35,40,42}

De differentiële diagnose bij pijnlijke huidnoduli omvat onder meer dermatofibromen, neuromen, eccrine spiradenomen en neurofibromen. De diagnose leiomyoom wordt bevestigd door histopathologisch onderzoek. Het histologisch beeld van cutane leiomyomen is karakteristiek, met gewezen bundels van gladde spiervezels vermengd met wisselende hoeveelheden collageen. De laesie is gelokaliseerd in de dermis en reikt soms tot in de subcutis. Typisch zijn centraal in de cel gelegen sigaarvormige celkernen met stompe uiteinden (zie figuur 3).⁴⁰

De kans op maligne ontanding van een cutaan leiomyoom is uitermate klein. Toch zijn bij erfelijke leiomyomatosis drie patiënten met cutaan leiomyosaroom gerapporteerd.^{21,27,35} Histopathologisch toont het leiomyosaroom overeenkomsten met het leiomyoom. Daarbij zijn echter atypische cellen en mitosen waar te nemen.⁴⁰



Figuur 2. Gegroepeerd patroon van cutane leiomyomen op de rug, schouder en bovenarm bij een patiënt met een FH-kiembaanmutatie.



Figuur 3. Histopathologisch beeld van een piloleiomyoom bestaande uit gewezen bundels van gladde spiervezels vermengd met wisselende hoeveelheden collageen. De gladde spiercellen hebben typische sigaarvormige kernen met stompe uiteinden (HE-kleuring, vergroting 100x).

Uterusleiomyomen

Sporadische uterusleiomyomen zijn de meest frequent voorkomende tumoren in het kleine bekken bij vrouwen. Circa 77% van de vrouwen tussen twintig en veertig jaar heeft uterusleiomyomen. Slechts 20-25% van deze vrouwen ondervindt hiervan klachten.⁴³ Vrouwen met erfelijke leiomyomatosis hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van uterusleiomyomen. Zij ontwikkelen deze op relatief jonge leeftijd en hebben vaak ernstige menstruatiestoornissen zoals menorrhagie. Ongeveer driekwart van de vrouwen met erfelijk bepaalde uterusleiomyomen onderging hysterectomie, waarbij de helft van deze patiënten ten tijde van de operatie jonger was dan 30 jaar.^{5,14,27,34,35}

Het risico dat een sporadisch uterusleiomyoom maligne ontardt, is zeer klein. Het is mogelijk dat deze kans wordt vergroot door aanwezigheid van FH-kiembaanmutaties. Na de eerste beschrijving door Reed et al. (1973) is uterusleiomyosaroom bij zeven andere patiënten met dit syndroom gemeld.^{1,4,21,24,28}

Nierkanker

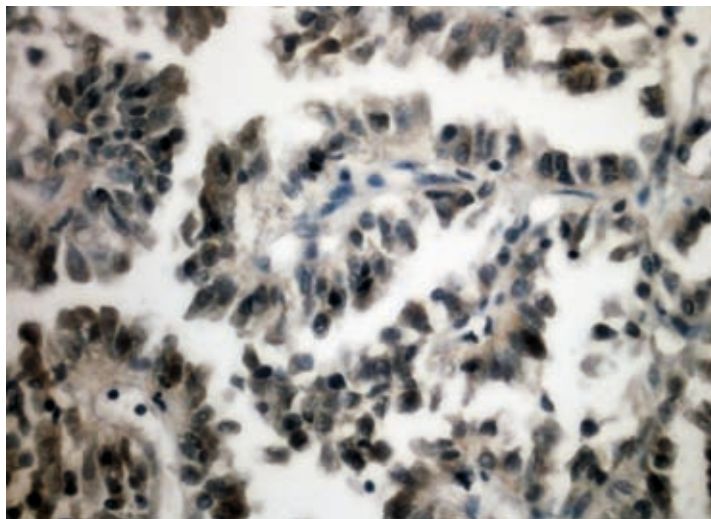
In 2006 werden in Nederland bijna 1900 nieuwe gevallen van nierkanker gediagnosticeerd (bron: Nederlandse Kankerregistratie). Volgens de classificatie van de World Health Organization van 2004 wordt nierkanker histologisch onderscheiden in een viertal hoofdtypen, namelijk het heldercellige (clear cell; 80% van de gevallen), het papillaire (11%), het chromofobe (4%) en het verzamelbuis-type (collecting duct carcinoma; 0,5%). Ongeveer 3-5% van alle gevallen van nierkanker is erfelijk bepaald. Erfelijke vormen van nierkanker komen onder andere voor bij het von Hippel-Lindau-syndroom, het Birt-Hogg-Dubé-syndroom en erfelijke leiomyomatosis. Erfelijke vormen van nierkanker presenteren zich vaak met eenzelfde histologisch subtype. Zo gaat het von Hippel-Lindau-syndroom meestal samen met het heldercellige type en leiden kiembaanmutaties in c-MET tot het papillaire type-1-niercelcarcinoom.⁴⁴

Nierkanker is gerapporteerd bij ongeveer 10% van de patiënten en 20% van geselecteerde families met erfelijke leiomyomatosis (zie tabel 1). De leeftijd waarop nierkanker ontstond, varieerde van 16 tot 90 jaar.^{5,6,35,45} Het meest voorkomende histologische subtype nierkanker was het papillaire type 2, dat zich histologisch van het type 1 onderscheidt door grote pseudomeerlagig gerangschikte cellen met eosinofiel cytoplasma en grote ovale kernen met prominente nucleoli (zie figuur 4).⁴⁶ Grote door een halo omringde kernen met een opvallende (orangiofiele of eosinofiele) nucleolus zijn mogelijk typerend voor papillaire niercelcarcinomen bij erfelijke leiomyomatosis.⁴⁵ Andere zeldzame histologische vormen van nierkanker bij erfelijke leiomyomatosis zijn het verzamelbuis-type, het heldercellige type en mogelijk ook wilmstumor.^{5,6,9,25,27,35,45,55}

In het algemeen manifesteert erfelijke nierkanker zich op jongere leeftijd dan sporadische nierkanker en is vaak bilateraal en multicentrisch. Bij erfelijke leiomyomatosis ontstaat nierkanker eveneens op jonge leeftijd (gemiddeld 44 jaar), maar is als regel unilateraal en solitair.^{4,44,45,47,55} Het beloop van de nierkanker is vaak snel progressief met vroeg in het beloop uitzaaiingen, zelfs bij een kleine primaire tumor.^{35,55}

Overige verschijnselen

Naast bovengenoemde klinische verschijnselen bestaat er mogelijk een associatie tussen erfelijke leiomyomatosis en cerebrale caverneuze hemangiomen, leydigceltumoren van de testis, gastro-intestinale stromatumoren, ovariumcystadenomen en bijniertumoren.^{11,23,48-50} Hoewel dit aanvankelijk werd vermoed, is een causale relatie tussen FH-mutaties en familiale borstkanker dan wel prostaatkanker onwaarschijnlijk.^{51,52}



Figuur 4. Histopathologisch beeld van papillair type-2-niercelcarcinoom gekarakteriseerd door grote pseudomeerlagig gerangschikte cellen met eosinofiel cytoplasma en grote ovale kernen met prominente nucleoli (hematoxylinekleuring, vergroting 400x).

LITERATUUR

1. Reed WB, Walker R, Horowitz R. Cutaneous leiomyomata with uterine leiomyomata. *Acta Derm Venereol* 1973;53:409-416.
2. Alam NA, Bevan S, Churchman M, et al. Localization of a gene (MCUL1) for multiple cutaneous leiomyomata and uterine fibroids to chromosome 1q42.3-43. *Am J Hum Genet* 2001;68:1264-1269.
3. Tomlinson IP, Alam NA, Rowan AJ, et al. Germline mutations in FH predispose to dominantly inherited uterine fibroids, skin leiomyomata and papillary renal cell cancer. *Nat Genet* 2002;30:406-410.
4. Launonen V, Vierimaa O, Kiuru M, et al. Inherited susceptibility to uterine leiomyomas and renal cell cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:3387-3392.
5. Alam NA, Olpin S, Leigh IM. Fumarate hydratase mutations and predisposition to cutaneous leiomyomas, uterine leiomyomas and renal cell cancer. *Br J Dermatol* 2005;53:11-17.
6. Alam NA, Rowan AJ, Wortham NC, et al. Genetic and functional analyses of FH mutations in multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis, hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer, and fumarate hydratase deficiency. *Hum Mol Genet* 2003;12:1241-1252.
7. Badeloe S, Geel M van, Steensel MAM van, et al. Diffuse and segmental variants of cutaneous leiomyomatosis: novel mutations in the fumarate hydratase gene and review of literature. *Exp Dermatol* 2006;15:735-741.
8. Badeloe S, Bladergroen RS, Jonkman MF, et al. Hereditary multiple cutaneous leiomyoma resulting from novel mutations in fumarate hydratase gene. *J Dermatol Sci* 2008;51:139-143.
9. Badeloe S, Spaendonck-Zwarts KY van, Steensel MAM van, et al. Wilms tumour as a possible early manifestation of hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer? *Br J Dermatol* 2009;160:707-709.
10. Barker KT, Spendlove HE, Banu NS, et al. No evidence for epigenetic inactivation of fumarate hydratase.

- tase in leiomyomas and leiomyosarcomas. *Cancer Lett* 2006;235:136-140.
11. Campione E, Terrinoni A, Orlando A, et al. Cerebral cavernomas in a family with multiple cutaneous and uterine leiomyomas associated with a new mutation in the fumarate hydratase gene. *J Invest Dermatol* 2007;127:2271-2273.
 12. Cassety CT. Familial leiomyomatosis cutis et uteri. *Dermatol Online J* 2004;10:5. (http://dermatology.cdlib.org/103/NYU/case_presentations/102103n5.html).
 13. Chuang GS, Martinez-Mir A, Engler DE, et al. Multiple cutaneous and uterine leiomyomata resulting from missense mutations in the fumarate hydratase gene. *Clin Exp Dermatol* 2005;31:118-121.
 14. Chuang GS, Martinez-Mir A, Geyer A, et al. Germline fumarate hydratase mutations and evidence for a founder mutation underlying multiple cutaneous and uterine leiomyomata. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:410-416.
 15. Fearfield LA, Smith JR, Binker CB, Staughton RCD. Association of multiple familial cutaneous leiomyoma with a uterine symplastic leiomyoma. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:44-47.
 16. Varol A, Stapleton K, Roscioli T. The syndrome of hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC): the clinical features of an individual with a fumarate hydratase gene mutation. *Australas J Dermatol* 2006;47:274-276.
 17. Heinritz W, Paasch U, Sticherling M, et al. Evidence for a founder effect of the germline fumarate hydratase gene mutation R58P causing hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC). *Ann Hum Genet* 2008;72:35-40.
 18. Huter E, Wortham NC, Hartschuh W, et al. Single base mutation in the fumarate hydratase gene leading to segmental cutaneous leiomyomatosis. *Acta Derm Venereol* 2008;88:63-65.
 19. Kim G. Multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis (Reed's syndrome). *Dermatol Online J* 2005;11:21.
 20. Kiuru M, Launonen V, Hietala M, et al. Familial cutaneous leiomyomatosis is a two-hit condition associated with renal cell cancer of characteristic histopathology. *Am J Pathol* 2001;159:825-829.
 21. Kiuru M, Lehtonen R, Arola J, et al. Few FH mutations in sporadic counterparts of tumor types observed in hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer families. *Cancer Res* 2002;62:4554-4557.
 22. König A, Happle R. Two cases of type 2 segmental manifestation in a family with cutaneous leiomyomatosis. *Eur J Dermatol* 2000;10:590-592.
 23. Lamba M, Verma S, Prokopetz R, et al. Multiple cutaneous and uterine leiomyomas associated with gastric GIST. *J Cutan Med Surg* 2005;9:332-335.
 24. Lehtonen HJ, Kiuru M, Ylisaukko-Oja SK, et al. Increased risk of cancer in patients with fumarate hydratase germline mutation. *J Med Genet* 2006;43:523-526.
 25. Lehtonen HK, Blanco I, Piulats JM, et al. Conventional renal cancer in a patient with fumarate hydratase mutation. *Hum Pathol* 2007;38:793-796.
 26. Makino T, Nagasaki A, Furuichi M, et al. Novel mutation in a fumarate hydratase gene of a Japanese patient with multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis. *J Dermatol Sci* 2007;48:151-153.
 27. Wei M-H, Toure O, Glenn GM, et al. Novel mutations in FH and expansion of the spectrum of phenotypes expressed in families with hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer. *J Med Genet* 2006;43:18-27.
 28. Ylisaukko-Oja SK, Kiuru M, Lehtonen HJ, et al. Analysis of fumarate hydratase mutations in a population-based series of early onset uterine leiomyosarcoma patients. *Int J Cancer* 2006;119:283-287.
 29. Pourmaras CC, Comacle P, Moulonguet I, et al. Multiple painful cutaneous nodules. *Arch Dermatol* 2005;141:633-638.
 30. Refaie AR, Wong N, Patenaude F, et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer: an unusual and aggressive form of hereditary renal carcinoma. *Nature Clin Pract Oncol* 2007;4:257-261.
 31. Remes AM, Filppula SA, Rantala H, et al. A novel mutation of the fumarase gene in a family with autosomal recessive fumarase deficiency. *J Mol Med* 2004;82:550-544.
 32. Rothman A, Glenn G, Choyke L, et al. Multiple painful cutaneous nodules and renal mass. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:683-686.
 33. Soni SS, Gowrishankar S, Adikey GK, Raman AS. Hereditary leiomyomatosis with renal cell carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:63-64.
 34. Stewart L, Glenn GM, Stratton P, et al. Association of germline mutations in the fumarate hydratase gene and uterine fibroids in women with hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer. *Arch Dermatol* 2008;144:1584-1592.
 35. Toro JR, Nickerson ML, Wei M-H, et al. Mutations in the fumarate hydratase gene cause hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer in families in North America. *Am J Hum Genet* 2003;73:95-106.
 36. Brière J-J, Favier J, Gimenez-Roqueplo A-P, Rustin P. Tricarboxylic acid cycle dysfunction as a cause of human diseases and tumor formation. *Am J Physiol Cell Physiol* 2006;291:1114-1120.
 37. Bayley J-P, Launonen V, Tomlinson IP. *BMC Med Genet*. 2008;9:20. [http://chromium.liacs.nl/LOVD2/SDH/home.php?select_db=FH]
 38. Bratslavsky G, Sudarshan S, Neckers L, Marston Linehan W. Pseudohypoxic pathways in renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2007;13:4667-4671.
 39. Kerrigan JF, Aleck KA, Tarby TJ, et al. Fumaric aciduria: clinical and imaging features. *Ann Neurol* 2000;47:583-588.
 40. Holst VA, Junkins-Hopkins JM, Elenitsas R. Cutaneous smooth muscle neoplasms: clinical features, histologic findings, and treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:477-490.
 41. Happle R. Segmental forms of autosomal dominant skin disorders: different types of severity reflect different states of zygosity. *Am J Med Genet* 1996;66:241-242.
 42. Alam NA, Barclay E, Rowan AJ, Tyrer JP, Colonje E, et al. Clinical features of multiple cutaneous and

- uterine leiomyomatosis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 199-206.
43. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990;94:435-438.
 44. Coleman JA. Familial and hereditary renal cancer syndromes. *Urol Clin North Am* 2008;35:563-572.
 45. Merino MJ, Torres-Cabala C, Pinto P, et al. The morphologic spectrum of kidney tumors in hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC) Syndrome. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1578-1585.
 46. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol* 1997;10:537-544.
 47. Cohen D, Ming Z. Molecular genetics of familial renal cell carcinoma syndromes. *Clin Lab Med* 2005;25:239-277.
 48. Carvajal-Carmona LG, Alam NA, Pollard PJ, et al. Adult Leydig-cell tumors of the testis caused by germline fumarate hydratase mutations. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3071-3075.
 49. Ylisaukko-oja SK, Cybulski C, Lehtonen R, et al. Germline fumarate hydratase mutations in patients with ovarian mucinous cystadenoma. *Eur J Hum Genet* 2006;14:880-883.
 50. Matyakhina L, Freedman RJ, Bourdeau I, et al. Hereditary leiomyomatosis associated with bilateral, massive, macronodular adrenocortical disease and atypical Cushing syndrome: a clinical and molecular genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3773-3779.
 51. Kiuru M, Lehtonen R, Eerola H, et al. No germline mutations in familial breast cancer patients. *Eur J Hum Genet* 2005;13:506-509.
 52. Lehtonen R, Kiuru M, Rökman A, et al. No fumarate hydratase (FH) mutations in hereditary prostate cancer. *J Med Genet* 2003;40:e19.
 53. Garman ME, Blumberg MA, Ernst R, Raimer SS. Familial leiomyomatosis: a review and discussion of pathogenesis. *Dermatology* 2003;207:210-213.
 54. Wallach EE, Vu KK. Myomata uteri and infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995;22:791-799.
 55. Grubb RL 3rd, Franks ME, Toro J, et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer: a syndrome associated with an aggressive form of inherited renal cancer. *J Urol* 2007;177:2074-2080.

SAMENVATTING

Erfelijke leiomyomatosis is een autosomaal dominant overervende genodermatose gekenmerkt door piloleiomyomen van de huid, uterusleiomyomen en een verhoogde kans op nierkanker. De aandoening wordt veroorzaakt door kiembaanmutaties in het fumaraathydratase- of FH-gen. Vermoedelijk wordt bij veel patiënten de diagnose niet herkend. De Nederlandse Werkgroep Leiomyomatosis richt zich op wetenschappelijk onderzoek naar erfelijke leiomyomatosis en het ontwikkelen van richtlijnen voor de patiëntenzorg.

TREFWOORDEN

multiple cutane en uterusleiomyomen – hereditaire leiomyomatosis en nierkanker – leiomyomatosis – fumaraat hydratase

SUMMARY

Hereditary leiomyomatosis is an autosomal dominant genodermatosis characterized by piloleiomyomas of the skin, uterine leiomyomas and an increased risk of renal cell cancer. The condition is caused by germline mutations in the fumarate hydratase (FH) gene. Presumably this syndrome is underdiagnosed. The Dutch Leiomyomatosis Working Group aims at collaborative research on hereditary leiomyomatosis and development of clinical guidelines.

KEYWORDS

multiple cutaneous and uterine leiomyomas – hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer – leiomyomatosis – fumarate hydratase

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Een souvenir: furunculair myiasis

D.E.M. van Wijk-Tiemes¹, J.A.C. Alkemade²

¹ Aios Dermatologie, afdeling Dermatologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen

Correspondentieadres:

D.E.M. van Wijk-Tiemes

E-mail: D.Tiemes@derma.umcn.nl

CASUS

Een 29-jarige gezonde vrouw presenteerde zich op de polikliniek met een sinds drie weken bestaande progressieve zwelling op het behaarde hoofd. Patiënte ervaarde initieel jeuk, gevolgd door intermitterende pijn en uitvloed van donkerrood vocht. Bij navraag bestond er geen lokale bewegingssensatie. Patiënte had geen koorts of andere systemische klachten. De zwelling was een week na terugkomst van een rondreis door Equador, waaronder het Amazonegebied, ontstaan. Haar reisgenoten hadden geen huidafwijkingen. Onder de werkdiagnose bacteriële folliculitis werd door de huisarts behandeld met co-trimoxazol. Dit gaf echter geen verbetering. Lichamelijk onderzoek toonde craniaal op het behaarde hoofd een solitaire erythemateuze, niet fluctuerende nodus van 1,5 cm met een centrale ope-

ning en serosanguineuze uitvloed. Retroauriculair en hoogcervicaal waren enkele vergrote lymfomen palpabel.

Differentiaaldiagnostisch werden een epidermale cyste, furunculose of parasitaire infestatie overwogen.

Na lokale verdoving met ultracaïne werd een 4 mm bipt rondom de centrale opening genomen. Na enige laterale compressie van de nodus kwam het achtereinde van een larve naar boven. Deze werd voorzichtig met een pincet verwijderd. Bij verdere exploratie en wondtoilet werden geen andere larven aangetroffen. Nabehandeling bestond uit spoelen van de wond en een tetanusinjectie. De larve werd voor determinatie naar het medisch-microbiologisch laboratorium gestuurd. Het bleek om een larve van de *Dermatobia hominis* te gaan.

Bij controle ruim een week later was alleen nog een crusta zichtbaar en was de lymfadenopathie verdwenen.

Cutane myiasis is een doorgaans onschuldige infestatie van de subcutis door larven van tweegevleugelde vliegen (myia = vlieg). Bij mensen is er, afhankelijk van het type larve, meestal sprake van de furunculair vorm. Ook kan het beeld zich presenteren als een migratoire - of wondmyiasis.⁽¹⁾ Klassiek wordt de furunculair vorm in Afrika veroorzaakt



Figuur 1. Furunculair nodus op het behaarde hoofd. Status na 4 mm bipt en extractie van de larve.



Figuur 2. Verwijderde *Dermatobia hominis* larve stadium 3, opgelopen in Equador.

door de *Cordylobia anthropophaga* (toemboevlieg), die eitjes legt in kleding. In Zuid- en Midden-Amerika is, zoals in onze casus, de *Dermatobia hominis* (horzel) meestal de boosdoener.^{1,2} De Nederlandse bromvliegen veroorzaken sporadisch myiasis door eieren af te zetten in ulcera.

De *Dermatobia hominis* heeft een typische driehoekige, oranjegele kop en een diepblauw abdomen. De vlieg maakt op een bijzondere manier gebruik van een vector. Het vrouwtje zet tijdens de vlucht tientallen eieren af op het abdomen van een bloedzuigend insect, zoals muskieten en steekvliegen. Tijdens het bloedmaal komen door de lichaamstemperatuur van de gastheer de larven (eerste stadium) uit de eieren, waarvan er gemiddeld twee zich ongemerkt in een follikelopening of het steekgat boren. De doornachtige uitsteeksels (zie figuur 2) dienen ter verankering. Het achtereind van de larve bevat twee ademspleten die in contact blijven met de buitenwereld. Er treden in de loop van vijf tot tien weken vervellingen op naar het knotsvormige tweede stadium en het cilindervormige derde stadium.^{1,3}

In de eerste week kan de patiënt jeuk ervaren. Vanaf de tweede week ontstaat een langzaam groeiende furunculaire nodus die een stekende pijn geeft, met name als de parasiet beweegt. Verdere symptomen kunnen een bewegingssensatie en het vrijkomen van serosanguineus secreet (faeces) zijn. Secundaire bacteriële infecties zijn zeldzaam vanwege de antibacteriële eigenschappen van de larve. Een belangrijk kenmerk is dan ook het gebrek aan respons op antibiotische therapie.⁴ Mogelijke complicaties zijn tetanus en infiltratie van hersenweefsel bij baby's met open fontanellen.¹ Na zeven tot twaalf weken is de larve 18 tot 25 mm lang en kruipt pijnloos uit de huid om op de bodem te verpoppen tot een vlieg. Furunculaire myiasis heeft dus een gunstig spontaan beloop. Naast de klachten is ook vanwege psychologische redenen een spoedige behandeling gewenst. De meest eenvoudige methode is verstikking met bijvoorbeeld vaseline ter bevordering van premature extrusie.³ Ook lokaal gebruik van ivermectine 1% is succesvol gebleken.⁵ In de meeste gevallen

is dilatatie of excisie van de centrale opening nodig, gevolgd door druk op de basis van de zwelling. In een later stadium vormen de doornachtige uitsteeksels echter een belemmering. Bij incomplete extractie bestaat het risico op vreemdlichaamgranulomen. Door lidocaïne in de centrale opening te injecteren raakt de larve verlamd en kan deze eenvoudig worden verwijderd.^{3,4} Bij veel necrose dient een wondtoilet te worden verricht. Bij uitgebreide myiasis kan systemisch gebruik van ivermectine overwogen worden. Indien niet direct larvicide zorgt ivermectine in ieder geval voor larvenmigratie uit de huid.⁵

Preventie bestaat uit algemeen insectwerende maatregelen, zoals geïmpregneerde klamboes, insect repellents, beschermende kleding en het creëren van een hygiënische omgeving. In het geval van de toemboevlieg is het in de zon drogen en/of strijken van wasgoed zinvol.¹

Vanwege de lage incidentie in Nederland wordt furunculaire myiasis frequent verkeerd gediagnosticeerd. Gezien het stijgende aantal tropische vakanties dient bij reizigers met furunculaire nodi aan deze interessante diagnose gedacht te worden.

LITERATUUR

1. McGraw TA, Turiansky GW. Cutaneous myiasis. *J Am Acad Dermatol* 2008 Jun;58(6):907-26.
2. O'Brien BM. A practical approach to common skin problems in returning travellers. *Travel Med Infect Dis* 2009 May;7(3):125-46.
3. Maier H, Honigsmann H. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis*, the human botfly. *J Am Acad Dermatol* 2004 Feb;50(2 Suppl):S26-S30.
4. Sampson CE, McGuire J, Eriksson E. Botfly myiasis: case report and brief review. *Ann Plast Surg* 2001 Feb;46(2):150-2.
5. Dourmishev AL, Dourmishev LA, Schwartz RA. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. *Int J Dermatol* 2005 Dec;44(12):981-8.

Met dank aan prof. dr. A. Voss, arts-microbioloog, voor identificatie van de larve.

SAMENVATTING

Bij een 29-jarige vrouw werd, na een rondreis door Ecuador, furunculaire myiasis door een larve van de *Dermatobia hominis* (horzel) gediagnosticeerd. Deze doorgaans onschuldige parasitose is endemisch in bosrijke gebieden van Midden- en Zuid-Amerika. Vanwege het sporadische voorkomen in Europa wordt de aandoening vaak verkeerd gediagnosticeerd. Behandeling bestaat uit occlusie met vaseline, waarna de larve doorgaans spontaan naar buiten komt, of chirurgische extractie. Gezien het toenemende aantal reizen naar tropische gebieden moet bij reizigers met furunculaire nodi aan myiasis gedacht worden.

TREFWOORDEN

myiasis – *Dermatobia hominis* – horzel – furunculose

SUMMARY

A 29-year-old woman, who returned from a trip across

Ecuador, was diagnosed with furuncular myiasis due to a larva of the *Dermatobia hominis* (human botfly). This usually harmless parasitosis is endemic in forested areas of Central and South America. The condition is often misdiagnosed because of the rare occurrence in Europe. Treatment consists of occlusion with either petroleum jelly, whereupon the larva generally comes out spontaneously, or surgical extraction. Given the increasing tourism to tropical areas, myiasis should be considered in travellers with furuncular nodi.

KEYWORDS

myiasis – *Dermatobia hominis* – human botfly – furunculosis

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

geen

Actinische folliculitis, een zeldzame, zonlicht geïnduceerde dermatose

S.M. Beukers¹, M.B.A. van Doorn², M.M. van Santen³, Th.M. Starink⁴

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Westfriesgasthuis, Hoorn

² Aios, afdeling Dermatologie, VU medisch centrum, Amsterdam

³ Afdeling Pathologie, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam

⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Correspondentieadres:

Drs. S.M. Beukers, dermatoloog
Westfriesgasthuis, afdeling dermatologie
Maelsonstraat 3
1624 NP Hoorn
E-mail: sbeukers@hotmail.com



Figuur 1. Op de linkerwang/baardregio multipole folliculair gebonden pustels en papels met erythemateus hof.

INLEIDING

Actinische folliculitis is een zeldzame fotodermatose waarvan de verdere pathogenese onbekend is. De eruptie treedt 6 tot 36 uur na zonlichtexpositie op en bestaat uit erythemateuze papels en pustels op zon en (zeldzaam) niet-zonbeschenen huid. In dit artikel worden twee casus met actinische folliculitis besproken.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Casus 1

Anamnese

Op verzoek van de huisarts zagen wij op ons spreekuur een 32-jarige blanke man met blanco voorgeschiedenis. Hij had sinds twee jaar last van jeukende puistjes in het gezicht, vooral op het voorhoofd, temporaal, de wangen en in de hals. De puistjes ontstonden een à twee dagen na zonlichtexpositie. Na een tot twee weken verdwenen de puistjes spontaan indien blootstelling aan zonlicht werd vermeden. De aanvallen begonnen medio februari en persisteerden tot het eind van de zomer. Gedurende het seizoen trad geen vermindering van de klachten op. Het smeren van difluorcortolon (Nerisona®) crème gaf geen verbetering. Hij gebruikte op dat moment een antizonnebrandcrème met SPF 8. Ondanks consultatie van meerdere dermatologen kon er geen classificerende diagnose gesteld worden. Op het moment van presentatie was patiënt 24 uur voor het ontstaan van de eruptie in de zon geweest met zijn gezicht, maar niet met zijn borst en buik. Dit was de eerste episode waarbij ook niet-zonblootgestelde huidgedeelten waren aangedaan.

Dermatologisch onderzoek

Gelokaliseerd op het voorhoofd, symmetrisch op de wangen, temporaal en in de hals enkele tientallen miliaire erythemateuze folliculair gebonden pustels en papels (figuur 1). Daarnaast in het coeuren en op de buik een zestal miliaire tot lenticulaire erythemateuze papels (figuur 2).



Figuur 2. In het coeur, prestermaal en op de bovenbuik zes folliculair gebonden papels met erythemateus hof.

Aanvullend onderzoek

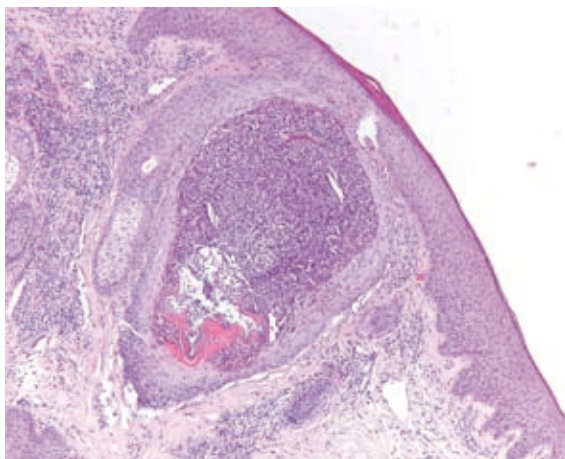
Een kweek van een pustel was negatief voor gisten, schimmels of bacteriën.

Histologisch onderzoek

Revisie van een eerder afgenomen huidbiopt (figuur 3) toonde veel neutrofiële granulocyten in een haarfollikel met bijmenging van enkele lymfocyten. Tevens was er in de dermis rond andere adnexen zoals talgklieren een gemengdcellig ontstekingsinfiltraat te zien waarbij het follikelepitheel werd aangetast. De PAS-kleuring toonde geen aanwijzingen voor schimmeldraden.

Diagnose

Actinische folliculitis.



Figuur 3. Huidbiopt patiënt 1. Oppervlakkige acute (neutrofiële) folliculitis met in de dermis een gemengdcellig ontstekingsinfiltraat.

Beleid

Wij adviseerden patiënt om profylactisch een antizonnebrandcrème met hoge beschermingsfactor (SPF 30+) te gebruiken. Ter verdere bescherming droeg hij een pet en bedekte zijn huid zo goed mogelijk met kleding. Met deze maatregelen waren de klachten redelijk onder controle. Voor verdere behandeling heeft hij zich gewend tot het alternatieve geneeskundige circuit.

Casus 2

Anamnese

Een blanke 54-jarige man kwam op het spreekuur in verband met sinds enkele jaren bestaande klachten van jeukende huidafwijkingen in zijn gezicht en op de handruggen. De afwijkingen ontstonden zes tot twaalf uur na blootstelling aan zonlicht en verdwenen weer spontaan na ongeveer tien dagen. De klachten traden recidiverend op gedurende de gehele zomer, waarbij er geen sprake was van lichtgewenning.

Dermatologisch onderzoek

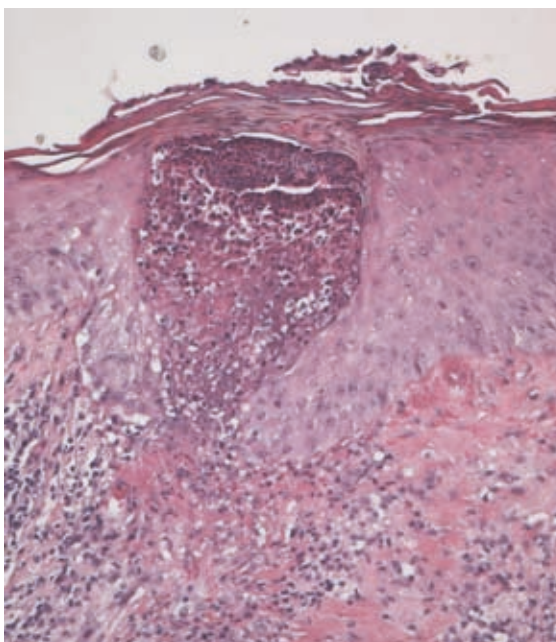
Op het voorhoofd en de handruggen werden multiple folliculair gebonden erythemateuze papels en pustels gezien.

Histologisch onderzoek

Een biopt van het voorhoofd liet een superficiële folliculitis met subcorneale pustelvorming zien (figuur 4). Het infundibulum werd omgeven door een gemengdcellig ontstekingsinfiltraat. Daarnaast werd actinische beschadiging van de huid gezien.

Diagnose

Actinische folliculitis.



Figuur 4. Huidbiopt patiënt 2. Er is een superficiële folliculitis en perifolliculitis met neutrofielen granulocyten in de follikel. Periadnexaal een gemengdcellig ontstekingsinfiltraat.

Beleid

Patiënt werd geadviseerd om zonlicht zo veel mogelijk te vermijden en profylactisch antizonnebrandcrème (SPF 50+) te smeren elke twee uur bij zonexpositie. Daarnaast werd desoximetason (Topicort®) emulsie zo nodig voorgeschreven. Ondanks deze maatregelen (deels door therapieontrouw) hield patiënt aanzienlijke klachten.

BESPREKING

Actinische folliculitis is een entiteit die voor het eerst beschreven werd door Nieboer in 1985.¹ Hij beschreef twee patiënten met brandende, recidiverende steriele folliculair gebonden pustels zonder comedonen op de schouders, bovenrug en de extensorzijde van de bovenarmen, optredend 24-36 uur na zonlichtexpositie.¹ De pustels verdwenen spontaan na ongeveer tien dagen, wanneer zonlichtexpositie werd vermeden. Nieboer suggereerde dat dit een nieuwe entiteit zou kunnen zijn en stelde de naam actinische superficiële folliculitis (ASF) voor. Een aantal maanden later beschreef Verbov drie patiënten met een recidiverende eruptie met monomorphe folliculair gebonden papels en pustels op schouders, armen en romp.² Bij alle drie de patiënten traden de afwijkingen op na warm en zonnig weer. Twee van deze patiënten toonden hetzelfde klinische beeld als de door Nieboer beschreven patiënten, de derde toonde vast aanvoelende papels zoals bij acne aestivalis (AA) kunnen worden gezien.^{3,4} De histologische bevindingen werden door Verbov niet beschreven. Verbov postuleerde dat AFS en AA klinische varianten van eenzelfde entiteit zouden kunnen zijn en stelde de naam actinische folliculitis (AF) voor. Sindsdien zijn er, bij ons weten, vijf case-reports over actinische folliculitis verschenen.⁵⁻⁸ De huidafwijkingen bij AF zijn meestal gelokaliseerd in het gelaat, nek, schouders en armen, maar kunnen ook op de buik en onderrug optreden. Er ontstaan brandende tot jeukende folliculair gebonden papels en pustels 6 tot 36 uur na zonexpositie. De eruptie kan zowel op zonblootgestelde als niet-zonblootgestelde huddelen ontstaan, hoewel dit laatste zeldzaam is. Bij Nieboer, Jaeger en onze patiënt (casus 1) kwamen er pustels op een met T-shirt bedekte huid voor.^{1,7} Jaeger beschrijft zelfs het ontstaan van pustels op een met kleding bedekte huid en onder een rugzak. De pustels en papels verdwijnen zonder littekenvorming doorgaans binnen tien dagen indien zonlicht gemedend wordt. Aanvullend onderzoek bestaat uit het afnemen van kweken voor gisten en bacteriën. Deze zijn doorgaans negatief. Histologisch onderzoek toont een oppervlakkige acute suppuratieve folliculitis en perifolliculitis. Intrafolliculair is een verzameling van neutrofielen in het bovenste deel van het infundibulum te zien. Verder wordt een mild lymfocytair perivascuair ontstekingsinfiltraat gezien. De pathogenese van AF is grotendeels onbekend. In het merendeel van de beschreven casus wordt enkel zonlichtexpositie als factor beschreven. Echter door sommige auteurs wordt overmatige warmte als

uitlokkende factor genoemd.^{1,2,5-8} UV-radiatie zou een ontstekingsreactie in het infundibulum van de haarfollikel kunnen uitlokken door een immunologisch of irriterend mechanisme. Het is onbekend waarom specifiek het follikelepitheel van het infundibulum is aangedaan. In het verleden is geprobeerd om de huidafwijkingen uit te lokken door middel van UV A- en UV B-lichttesten met en zonder expositie aan warmte in een sauna.^{1,7,8} Bij Nieboer kon slechts bij één patiënt dezelfde huidafwijkingen worden opgewekt met een commerciële, voornamelijk UV A-lampenbevattende en warmtegenererende zonnebank.¹ Bij Janssens konden deze huidafwijkingen opgewekt worden tijdens UV A-lichttesten.⁹ De UV A- en UV B-lichttesten met en zonder expositie aan warmte in een sauna verricht door Jaeger waren allen negatief.⁷ Ook fotoplakproeven waren negatief.¹ De differentiële diagnose bij onze twee casus bestaat uit acne aestivalis, folliculaire fototoxische reactie, infectieuze/occlusieve/eosinofiele folliculitis en polymorfe lichterruptie. De, voornamelijk in de zomermaanden optredende, laesies bij acne aestivalis zijn vast aanvoelende bolle papels van één tot drie millimeter in doorsnede met een bleke of roze kleur en een erythemateuze halo. Ze hebben een vergelijkbare distributie als acne vulgaris, pustels en comedonen zijn echter zeldzaam. Een folliculaire fototoxische reactie was bij beide patiënten niet waarschijnlijk aangezien ze geen medicatie of lokale producten gebruikten. Een superficiële folliculitis op basis van een infectieuze (Impetigo van Bockhardt) of occlusieve oorzaak kon op basis van negatieve kweken en anamnese worden uitgesloten. In het histologisch materiaal werden geen eosinofiele granulocyten gezien die konden duiden op een eosinofiele folliculitis. Een polymorfe lichterruptie ontwikkelt zich doorgaans minuten tot enkele uren na zonlichtexpositie. Er zijn jeukende papels soms confluerend tot plaques op zonblootgestelde delen en er worden geen pustels gezien. Gedurende het seizoen treedt vaak vermindering van de symptomen door lichtgewenning op. Bij histologisch onderzoek wordt een oppervlakkig en diep dermaal perivascuair infiltraat voornamelijk bestaand uit lymfocyten, zelden eosinofielen en neutrofielen, met dermaal oedeem soms leidend tot bullaformatie gezien. Bij onze twee patiënten werd een ander histologisch beeld met pustels gezien. Tevens trad er geen lichtgewenning met verbetering op gedurende het seizoen. Een goede behandeling voor AF lijkt vooralsnog niet te bestaan. Antiacnebehandelingen zoals lokale en systemische antibiotica en retinoiden zijn geprobeerd, maar veelal niet effectief gebleken. In een casereport van Norris reageerden twee patiënten goed op oraal isotretinoïne in een dosering van 0,35 tot 0,5 mg/kg gedurende zes maanden.⁵ Het klachtenvrije interval was een jaar. Janssens beschreef een patiënt waarbij behandeling met oraal isotretinoïne tot een sterke klinische verbetering leidde.⁹ De preventieve maatregelen bij het voorkomen van actinische folliculitis bestaan uit het mijden van de zon en het gebruik van antizonnebrandcrèmes met een hoge beschermingsfactor.

Concluderend gaat het hier om een zeldzame zonlichtgeïnduceerde dermatose. De diagnose kan gesteld worden op basis van de combinatie van de anamnese, het klinisch beeld en het histologisch onderzoek. De aandoening is voor de patiënten vaak sociaal invaliderend. Behalve goede bescherming tegen zonlicht op diverse manieren is er geen goede medicamenteuze behandeling voorhanden.

LITERATUUR

1. Nieboer C. Actinic superficial folliculitis; a new entity? *Br J Dermatol* 1985;112:603-6.
2. Verbov J. Actinic folliculitis. *Br J Dermatol* 1985;113:630-1.
3. Hjorth N, Sjölin K-E, Sylvest B, Thomsen K. Acne aestivalis-Mallorca acne. *Acta Dermatovenereol* 1972;52:61-3.
4. Mills OH, Kligman MA. Acne aestivalis. *Arch Dermatol* 1975;111:891-2.
5. Norris PG, Hawk JL. Actinic folliculitis – response to isotretinoin. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:69-71.
6. Labandeira J, Suarez-Campos A, Toribio J. Actinic superficial folliculitis. *Br J Dermatol* 1998;138:1070-4.
7. Jaeger C, Hartschuh W, Jappe U. Actinic superficial folliculitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:562-5.
8. Veysey EC, George S. Actinic folliculitis. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:659-61.
9. Janssens AS, Pavel S. Actinische superficiële folliculitis. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2005;15:15-6.

SAMENVATTING

Actinische folliculitis is een weinig beschreven entiteit, waarbij brandende tot jeukende folliculair gebonden pustels en papels optreden enkele uren tot dagen na zonlicht expositie. De eruptie verdwijnt doorgaans binnen tien tot veertien dagen indien de zon wordt vermeden. Bij histologisch onderzoek wordt een uitgebreide oppervlakkige folliculitis gezien met veel neutrofiële granulocyten in de haarfollikel met bijmenging van enkele lymfocyten. Kweken voor gisten, schimmels en bacteriën zijn negatief. De diagnose kan gesteld worden op basis van de anamnese (zonlichtgerelateerd), het klinisch beeld en histologisch onderzoek. De behandeling bestaat uit het vermijden van zonlicht, goede zonbescherming door het dragen van kleding en antizonnebrandcrèmes met hoge beschermingsfactor.

TREFWOORDEN

folliculitis – zonlicht – actinische superficiële folliculitis

SUMMARY

Actinic folliculitis is a rare photodermatosis characterised by burning and itching follicular papules and pustules occurring several hours to days after sunlight exposure. Actinic folliculitis resolves usually within 10 to 14 days. Histologic examination shows a superficial neutrophilic folliculitis with a mixture of some lymphocytes. Cultures for micro-organisms are negative. The diagnosis can be made combining the medical history (relation with sunlight exposure), symptoms and histology. Treatment consists of avoidance of sunlight, protection of sunlight by clothes and sun blocks with high protective factor.

KEYWORDS

folliculitis – sunlight – actinic superficial folliculitis

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

geen

Cutane sarcoïdose in een tatoeage

L.J.M.T. Parren^{1,2}, A.M.W. van Marion³, J. Frank^{1,2}

¹ Afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum

² Onderzoeksinstituut GROW, Maastricht Universitair Medisch Centrum

³ Afdeling Pathologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum en Viecuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg

Correspondentieadres:

L.J.M.T. Parren

Afdeling Dermatologie

Maastricht Universitair Medisch Centrum

Postbus 5800

6202 AZ Maastricht

Telefoon: 043 3877292

Fax: 043 3877293

E-mail: ljmt.parren@mumc.nl

INLEIDING

Sarcoïdose is een systemische granulomateuze ziekte met onbekende etiologie. Doorgaans zijn de longen en lymfklieren (90%) aangedaan, en minder frequent ook de ogen (40%) en de huid (25%). Vrijwel elk orgaan kan echter betrokken zijn.¹

De prevalentie van sarcoïdose in de westerse wereld verschilt van 10 tot 40 per 100.000 inwoners. De incidentie is 6 per 100.000 persoonsjaren.² De aandoening komt iets meer voor bij vrouwen dan bij mannen.

De kliniek wordt gekenmerkt door voornamelijk granulomateuze veranderingen zoals sarcoïdale granulomen en lupus pernio, maar ook erythema nodosum, prurigo, erythema multiforme en calcinosis cutis zijn beschreven.¹ Gezien de variërende klinische presentatie is een huidbiopt vaak noodzakelijk voor het stellen van de diagnose.

Hier presenteren we een patiënt met cutane sarcoïdose in een tatoeage, die succesvol werd behandeld met topicale corticosteroiden.

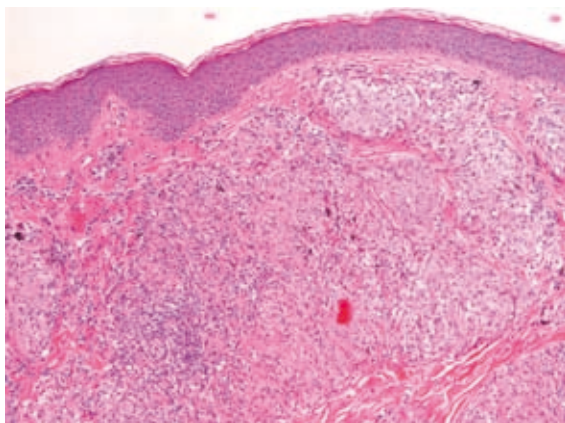
ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 29-jarige Kaukasische man werd door de huisarts verwezen naar onze polikliniek in verband met een asymptomatische zwelling in een tatoeage op zijn linkerarm. De tatoeage was tien jaar geleden gezet en was vier jaar geleden voor het laatst bijgewerkt. De progressieve zwelling bestond sinds drie weken. Er was geen sprake van dyspnoe, nachtzweeten, gewichtsverlies of vermoeidheid. Zijn medische voorgeschiedenis was blanco en hij gebruikte geen medicatie.

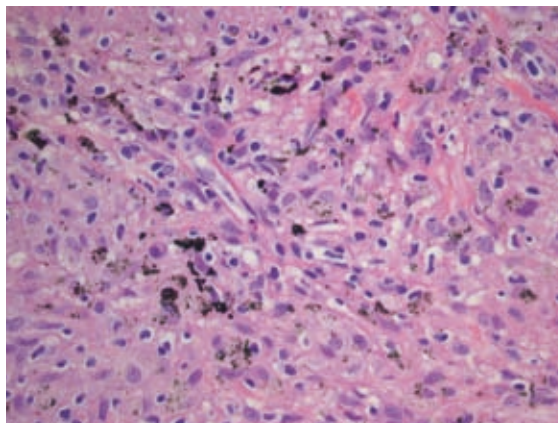
Lichamelijk onderzoek toonde multipale 5 tot 10 mm grote papels in een blauwe tatoeage op zijn linkerarm (figuur 1a). De tatoeage op zijn rechterarm toonde geen afwijkingen. Histopathologisch onderzoek liet hoog in de dermis naakte granulomen zien met histiocyten (figuur 1b). In de granulomen was zwarte inkt aanwezig (figuur 1c). Aanvullend epicutaan allergologisch onderzoek was negatief. Laboratoriumonderzoek toonde een licht verhoogd angiotensineconverterend enzym (ACE) (32 U/l; normaalwaarden 7-25 U/l). Volledig bloedbeeld, leverenzymen en nierfunctie waren niet afwijkend. Een röntgenfoto van de thorax, longfunctieonderzoek en oculair onderzoek waren



Figuur 1a. Klinische manifestatie ten tijde van initiële presentatie. Enkele papels en plaques in een blauwe tatoeage.



Figuur 1b. Naakte granulomen in de dermis met histiocyten.



Figuur 1c. Bij detailopname zien we aanwezigheid van zwarte inkt.

normaal. Op basis van deze bevindingen stelden we de diagnose cutane sarcoïdose.

We startten behandeling met betamethason 0,1% zalf eenmaal per dag. Na zes weken was de meerderheid van de papels verdwenen (figuur 1d). Patiënt wordt periodiek gecontroleerd en vertoont tot op heden geen tekenen van systemische sarcoïdose.

BESPREKING

Sarcoïdose is een multisysteemziekte. Zowel sarcoïdose gelimiteerd tot de huid als huidveranderingen als eerste manifestatie van systemische sarcoïdose zijn zeldzaam. Er zijn verschillende klinische presentaties, zoals sarcoïdale granulomen, erythema nodosum, calcinosis cutis, prurigo, lupus pernio en erythema multiforme.¹ Vanwege de grote variatie van huidafwijkingen in sarcoïdose is het vaak moei-

lijk om de correcte diagnose te stellen. Histopathologisch onderzoek kan de diagnose ondersteunen, maar ook dit kan specifiek zijn. Een karakteristiek histopathologisch fenomeen van cutane sarcoïdose is naakte granulomen, hetgeen ook werd gezien in het biopt van de hierboven beschreven patient.³ Cardosa et al. observeerden tevens in 55% van biopoten van cutane sarcoïdose epidermale veranderingen, parakeratose en atrofie. Bij 13% werd vreemd lichaam materiaal gevonden in sarcoïdale laesies.¹

Sarcoïdose in een litteken of tatoeage, zoals in onze patiënt, is een ongewone cutane manifestatie. Het werd voor het eerst beschreven in 1949 door Madden.⁴ De differentiële diagnose van sarcoïdose in een litteken bestaat uit een contactallergie voor de inkt die gebruikt wordt in een tatoeage, vreemd lichaam granulomen, lichenoid reacties, verrucae, cutaan B-cellymfoom, köbnerfenomeen bij psoriasis of lichen planus, pseudolymfomatoïde reacties, mollusca contagiosa en pseudo-epitheliomateuze hyperplasie.⁵ Door histopathologisch onderzoek konden we echter veel aandoeningen uitsluiten bij onze patiënt. Een contactallergie werd minder waarschijnlijk geacht op basis van de kliniek. Onze patiënt had slechts in een van de twee tatoeages enkele huidafwijkingen en daarnaast overschreden de huidafwijkingen de tatoeage niet. Aanvullend hierop was epicutaan allergologisch onderzoek negatief. Het onderscheid met een vreemd lichaam granuloom is zowel klinisch als histopathologisch lastig. Echter lijkt ons de diagnose cutane sarcoïdose waarschijnlijker gezien de niet-verkazende granulomen in combinatie met het verhoogde ACE. Normaliter hebben de cutane manifestaties geen prognostische waarde voor systemische ziekteactiviteit. Sarcoïdose in littekens is echter meer gerelateerd aan pulmonale granulomen.^{6,7} Gezien de populariteit van tatoeages tegenwoordig wordt verwacht dat er in de toekomst meer sarcoïdale granulomen in tatoeages zullen ontstaan.⁵ Cutane veranderingen kunnen in 25% van de gevallen de eerste manifestatie zijn van systemische sarcoïdose. Derhalve is het van groot belang om een work-up uit te voeren, inclusief laboratoriumonderzoek, röntgenonderzoek van de thorax en oogheelkundige screening om een uveïtis uit te sluiten. Mana et



Figuur 1d. Zes weken na behandeling met betamethason 0,1% zalf was de laesie vlakker.

al. demonstreerden dat er in 30% van de patiënten met geïsoleerde cutane afwijkingen na een maand tot een jaar systemische afwijkingen werden gevonden.⁸ De work-up in onze patiënt toonde enkel cutane manifestaties van sarcoïdose. Tot op heden zijn er geen richtlijnen voor screening op systematisatie van sarcoïdose. Ons advies is om in eerste instantie jaarlijks ACE te bepalen. Daarnaast zal aanvullend onderzoek plaatsvinden door de dermatoloog, longarts of oogarts op geleide van klachten. Huidafwijkingen in cutane sarcoïdose kunnen behandeld worden met topicale corticosteroiden. Intradermale injecties met corticosteroiden lijken nog effectiever. In het geval van therapieresistentie of mutilerende huidafwijkingen kunnen systemische corticosteroiden een uitkomst bieden. Therapie met hydroxychloroquine, methotrexaat en thalidomide zijn ook beschreven.^{5,9-11}

CONCLUSIE

Sarcoïdose kan in een tatoeage geïsoleerd in de huid voorkomen of het kan de eerste manifestatie zijn van systemische sarcoïdose. Screening om systemische betrokkenheid uit te sluiten en periodieke follow-up moet plaatsvinden. Een huidbiopt kan het stellen van de diagnose vergemakkelijken. Tot de behandelingsmogelijkheden behoren topicale of intradermale corticosteroiden of systemische therapie bij huidafwijkingen die niet voldoende op een topische behandeling reageren.

SAMENVATTING

Cutane sarcoïdose in een tatoeage is zeldzaam. De diagnose wordt gesteld op basis van klinisch en histopathologisch onderzoek. Systemische betrokkenheid moet worden uitgesloten. Tot de behandelingsmogelijkheden behoren topische, intradermale of systemische corticosteroiden. Hier presenteren we een patiënt met cutane sarcoïdose in een tatoeage zonder teken van systemische sarcoïdose, die succesvol is behandeld met topicale corticosteroiden.

TREFWOORDEN

sarcoïdose – tatoeage – behandeling

LITERATUUR

1. Cardoso JC, Cravo M, Reis JP, et al. Cutaneous sarcoidosis: a histopathological study. *J EADV* 2009;23:678-82.
2. Shetty AK, Gedelia A. Childhood sarcoidosis: a rare but fascinating disorder. *Pediatr Rheumatol Online J* 2008;6:16.
3. Ball NJ, Kho GT, Martinka M. The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. *J Cutan Pathol* 2004;31:160-8.
4. Madden JF. Sarcoidosis. *Arch Derm Syphilol* 1949;59:361.
5. Papageorgiou PP, Hongcharu W, Chu AC. Systemic sarcoidosis presenting with multiple tattoo granulomas and an extra-tattoo cutaneous granuloma. *J EADV* 1999;12:51-3.
6. Geus HRH de, Giard RWM, Jacobs FAH, et al. Afwijkingen in getatoeëerde huid: soms sarcoïdose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1113-7.
7. Yanardag H, Pamuk ON, Karayel T. Cutaneous involvement in sarcoidosis: analysis of the features in 170 patiënt. *Respir Med* 2003;97:978-82.
8. Mana J, Marcoval J, Graels J, et al. Cutaneous involvement in sarcoidosis: relationship to systemic disease. *Arch Dermatol* 1997;133:882-8.
9. Webster GF, Razsi LK, Sanchez M, et al. Weekly low-dose methotrexate therapy for cutaneous sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 451-4.
10. Zic JA, Horowitz DH, Arzubaga C, et al. Treatment of cutaneous sarcoidosis with chloroquine. Review of literature. *Arch Dermatol* 1991;127:1034-40.
11. Nguyen YT, Dupuy A, Cordoliani F, et al. Treatment of cutaneous sarcoidosis with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:235-41.

SUMMARY

Cutaneous sarcoidosis in a tattoo is rare. The diagnosis is made on clinical grounds and histopathological examination. Systemic involvement of sarcoidosis must be excluded. The therapeutic options include topical, intradermal or systemic corticosteroids. Here, we report on a patient who developed cutaneous sarcoidosis in a tattoo without systemic manifestations. He was treated successfully with topical corticosteroids.

KEYWORDS

sarcoidosis – tattoo – therapy

**GEMELDE (FINANCIËLE)
BELANGENVERSTRENGELING**
geen

Ongewone manifestatie van een gemetastaseerd adenocarcinoom als solitaire wangtumor

C. Sobczak¹, F. Abuzahra³, J. Frank^{1,2}

¹ Afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum

² Onderzoeksinstituut GROW, Maastricht Universitair Medisch Centrum

³ Afdeling Dermatologie, Zaans Medisch Centrum, Zaandam

Correspondentieadres:

C. Sobczak

Afdeling Dermatologie

Maastricht Universitair Medisch Centrum

Postbus 5800

6202 AZ Maastricht

Telefoon: 043 3877657

Fax: 043 3877293

E-mail: c.sobczak@mumc.nl

INLEIDING

Plotseling ontstane zwellingen in het gelaat worden binnen de dermatologie vaker gezien, of als eigen entiteit, of als reactief patroon ten gevolge van een onderliggende ziekte van de huid of andere organen. Normaal gesproken manifesteren zich dergelijke zwellingen symmetrisch en bilateraal en kan de diagnose zonder veel aanvullend onderzoek worden gesteld. Soms is er echter twijfel bij persisterende en snel groeiende unilaterale tumoren, in het bijzonder als de patiënt ziekteverschijnselen heeft, zoals malaise, koorts, moeheid, diarree en gewichtsverlies.



Figuur 1a. Unilaterale wangtumor; overzichtsfoto.



Figuur 1b. Unilaterale wangtumor; detailopname.

Deze klinische tekenen kunnen op een maligniteit wijzen.

Primair maligne tumoren die in het gezicht gezien worden zijn bijvoorbeeld basaalcelcarcinomen, plaveiselcelcarcinomen, lymfomen en merkelcelcarcinomen. De manifestatie van speekselkliertumoren, waaronder ook adenocarcinomen, is echter zeldzaam en de etiologie is onbekend. Tegenwoordig wordt de incidentie van maligne speekselkliertumoren in Nederland geschat op 0,7 per 100.000 persoonsjaren.

Gezien de zeldzaamheid van deze tumoren staat bij persisterende therapieresistente nodi in de wangregio een adenocarcinoom zeker niet bovenaan in de differentiële diagnosen. Echter, het missen van deze maligne neoplasie heeft grote consequenties voor de prognose en behandeling van de patiënt. Derhalve is het van belang om een huidbiopt te nemen voor het stellen van de diagnose.

Hier presenteren wij een patiënt met een solitaire wangtumor als eerste manifestatie van een gemetastaseerd adenocarcinoom.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 56-jarige man verscheen op de polikliniek Dermatologie met een sinds vijf maanden bestaande nodulaire huidverandering op zijn linkerwang. De tumor was geleidelijk in grootte toegenomen, drukpijnlijk en werd door de huisarts reeds met topicale en systemische antibiotica behandeld, echter zonder effect. Op het moment dat wij de patiënt voor het eerst zagen had hij ook klachten van recidiverende diarree, gewichtsverlies en algehele malaise. De voorgeschiedenis vermeldde diabetes mellitus type 2, hypertensie, myocardinfarct op basis van coronairlijden en chronische nierinsufficiëntie.

Lichamelijk onderzoek

Lichamelijk onderzoek toonde op de linkerwang een solide, erythemateuze, vast aan de onderlaag liggende

de nodus, met een diameter van 2,5 cm (figuur 1a en 1b). Aan de mucosale zijde werden geen afwijkingen gezien. Tevens viel in de linkerflank een 5 x 2 cm grote subcutaan gelegen tumor op.

Aanvullend onderzoek

Aanvullend laboratoriumonderzoek toonde een licht verhoogd CRP van 14 mg/l (normaalwaarde < 10 mg/l), een milde leucocytose van $10.3 \times 10^9/l$ (normaalwaarde $4.0-10.0 \times 10^9/l$) en een verhoging van het kreatinine van $150 \mu\text{mol/l}$ (normaalwaarde $53-97 \mu\text{mol/l}$).

Histologisch onderzoek van de nodus op de wang toonde uitgebreide infiltratieve afwijkingen, passend bij een matig gedifferentieerd adenocarcinoom. Bij immunohistochemisch onderzoek vonden wij expressie van EMA en een accentuatie van het capillaire netwerk in de reactie tegen SMA. De tumorcellen brachten geen PSA, TTF-1 en CDX-2 tot expressie.

Diagnose

Naar aanleiding van de klinische, histopathologische en immunohistochemische bevindingen werd de diagnose van een adenocarcinoom van de speekselklier gesteld. De laesie op de wang betrof dus de primaire tumor en was geen cutane metastase. In de opeenvolgende stadiëringsonderzoeken met Positron Emissie Tomografie-Computer Tomografie (PET-CT) en skeletscintigrafie werden voor maligniteit suspecte haarden in de linkerwang, mediastinaal, bij de laterale linkerbuikwand en aan de distale zijde van de tibiae beiderzijds gezien. Een CT-geleide punctie van een suspecte longhaard liet een metastase van het adenocarcinoom zien. Aangezien stadiëringsonderzoek uitgebreide metastasen liet zien, is de subcutaan gelegen tumor in de linkerflank niet meer gebiopteerd of geëxciëerd. De tumor werd geclassificeerd als $T_2N_{2c}M_1$.

Therapie en beloop

Door de kaakchirurg werd een complete extirpatie van de speekselkliertumor verricht. Vervolgens werd de patiënt gezien de uitgebreidheid van de metastasen palliatief nabehandeld en is hij na vier maanden overleden.

BESPREKING

In de dermatologische praktijk zijn tumoren in de wangregio veelvoorkomend. Bij nodulaire, erythematuze huidveranderingen denkt men in de regel als eerste aan bacteriële infecties zoals een furunkel, een karbunkel of een abces. Differentiaaldiagnostisch dienen ook ontstekingsreacties na een infectie met mycobacteriën, een diepe mycose, auto-immuunziekten zoals lupus erythematodes en granulomateuze afwijkingen in het kader van bijvoorbeeld cutane sarcoidose en tuberculose overwogen te worden. Ook maligniteiten zoals basaalcelcarcinomen, plaveiselcelcarcinomen, lymfomen, merkelcelcarcinomen en adenocarcinomen kunnen aan persisterende noduli ten grondslag liggen.²⁻⁵ Recent werd ook een cutane manifestatie van een *large granular cell* leukemie be-

Adenomen	Carcinomen
Pleomorf adenoom	Acinuscelcarcinoom
Myo-epithelioom (myoepitheliaal adenoom)	Muco-epidermoïd carcinoom
Basaalceladenoom	Adenoïd cysteus carcinoom
Whartin tumor (adenolymfoom)	Polymorf laaggradig adenocarcinoom
Oncocytoom (oncocytair adenoom)	Epitheliaal myo-epitheliaal carcinoom
Canaliculair adenoom	Basaalceladenocarcinoom
Talgklieradenoom	Talgkliercarcinoom
Ductaal papilloom	Papillair cystadenocarcinoom
Cystadenoom	Mucineus adenocarcinoom
	Oncocytair carcinoom
	Speekselkliergangcarcinoom (salivary duct carcinoma)
	Adenocarcinoom
	Maligne myo-epithelioom (myo-epitheliaal carcinoom)
	Carcinoom in pleomorf adenoom
	Plaveiselcarcinoom
	Kleincellig carcinoom
	Ongedifferentieerd carcinoom
	Overige carcinomen

Tabel 1. Verkort overzicht van de meest voorkomende epitheliale tumoren van de speekselklier, naar de 2de editie van histologische classificatie van de World Health Organization (Seifert en Sobin, 1991).

schreven met een overeenkomstig klinisch beeld.⁶

Bij onze patiënt persisteerde de tumor sinds vijf maanden, was drukpijnlijk en geleidelijk in grootte toegenomen. Verder constateerden wij een verslechterde algemene gezondheidstoestand, recidiverende diarree en gewichtsverlies. Ter uitsluiting van een maligne tumor werd een huidbiopsie verricht om de juiste diagnose te stellen. Deze liet een adenocarcinoom van de speekselklier zien.

Maligne speekselkliertumoren worden even vaak bij mannen als bij vrouwen gezien, en wel op alle leeftijden, met enige voorkeur voor het 30^e tot 60^e levensjaar. Hoewel de etiologie grotendeels onbekend is, wordt ioniserende straling als mogelijke etiologische factor onderkend. Echter zijn er geen *high-risk*-groepen aan te geven.¹

Klinisch presenteren deze tumoren zich als langzaam groeiende, solide, nodulaire, plaqueachtige of cysteuze huidveranderingen, welke in de helft van de gevallen drukpijnlijk zijn.⁷ Zij kunnen grofweg histologisch ingedeeld worden in adenomen, carcinomen, lymfomen, niet-epitheliale tumoren, metastasen en niet-neoplastische zwellingen, waarbij het mucoepidermoïd-type en het acinus celttype tot de carcinomen worden gerekend (tabel 1). De verdere onderverdeling in carcinomen lijkt voor de praktijk van prognostische relevantie, omdat de verschillende subtypen een verschillend klinisch gedrag vertonen. Daarentegen is de uitvoerige subtypering van de adenomen minder relevant aangezien het biologisch gedrag van deze tumoren in het algemeen gelijk is.¹

Binnen de groep van maligne speekselkliertumoren nemen adenocarcinomen hun oorsprong van epitheliale exocriene of endocriene klieren of gaan ze uit van het cilinderepithel van de slijmvliezen. Op geleide van de differentiatiegraad hebben deze tumoren meer of minder buisachtige structuren. In het geval van de beschreven patiënt kon door middel van het aanvullend immunohistochemisch onderzoek een adenocarcinoom van de lage luchtwegen, de mammae, of in het gastrointestinaal stelsel uitgesloten worden. Hiermee werd de diagnose van een primaire maligne speekselkliertumor, welke uitgaat van ectopisch speekselklierweefsel, onderbouwd. De prognose van maligne speekselkliertumoren hangt van het histologische subtype af.^{8,9} Zij groeien lokaal infiltrerend, recidiveren vaak en metastaseren zelden, bij voorkeur naar de longen, lever en het skelet.^{10,11} Vooral het adenoïd cystische carcinoom is berucht door de eigenschap zich via weefselspleten en langs zenuwbanen ver in de omgeving te kunnen uitbreiden.¹

Onverwacht toonde de hier voorgestelde patiënt al uitgebreide metastasen op het moment dat de diagnose werd gesteld. Over het algemeen worden metastasen van speekselkliertumoren niet in deze mate gezien. Het feit dat de patiënt al vijf maanden deze wangtumor had alvorens een biopsie werd genomen, heeft mogelijk de prognose verslechterd. Het vaststellen van metastasen in verschillende organen maakt dan ook normaal gesproken de prognose infaust, zoals bij onze patiënt. Vroege herkenning en het inzetten van aanvullende diagnostiek, zoals een huidbiopsie, blijkt essentieel voor het stellen van de diagnose en het verbeteren van de prognose.

LITERATUUR

1. Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van tumoren van de grote speekselklieren; Nederlandse Werkgroep Hoofd-HalsTumoren, Verantwoording: Regionale Werkgroep Hoofd-halstumoren, Versie: 1.1, Type: Regionale richtlijn IKNO, augustus 2002.
2. Cotter A, Treacy A, O'Keane C, Mulligan N, Lambert J. Cutaneous T-cell lymphoma presenting as a ten month history of unilateral facial swelling. *Ir Med J*. 2008 May;101(5):151-2.
3. Spallek G, Buttgereit F, Audring H, Hiepe F. Persistent facial swelling of unclear etiology. The differential diagnostic considerations. *Hautarzt*. 1997 Nov;48(11):828-33.
4. Kubo H, Matsushita S, Fukushima T, Kanzaki T, Kanekura T. Spontaneous regression of recurrent and metastatic Merkel cell carcinoma. *J Dermatol*. 2007 Nov;34(11):773-7.
5. Yasukawa K, Shimizu S, Yasui C, Sawamura D, Tsuchiya K. Cutaneous adenocarcinoma metastases associated with swelling of the neck and cheeks. *Acta Derm Venereol*. 2004;84(5):399-400.
6. Steensel AM van, Gelder M van, Marion AM van, Kremer B, Frank J. T-cell Large Granular Lymphocytic Leukaemia with an Uncommon clinical and Immunological Phenotype. *Acta Derm Venereol*. 2009;84(2):172-4.
7. Billingsley EM, Fedok F, Maloney M (1996) Microcystic adnexal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 122:179-182.
8. Lima RA, Tavares MR, Dias FL, Kligerman J, Nascimento MF, Barbosa MM, Cernea CR, Soares JR, Santos IC, Salviano S. Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Nov;133(5):702-8.
9. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, Potter BE. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005 Jul;63(7):917-28.
10. Krikland PM, Solomons NB, Ratcliffe NA (1997) Microcystic adnexal carcinoma. *J Laryngol Otol* 111:674-675.
11. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009 Nov 23.

SAMENVATTING

Tumoren op de wang omvatten een breed spectrum van differentiële diagnoses, onder meer bacteriële infecties, diepe mycose, granulomateuze ontstekingen, auto-immuunziekten en cutane maligniteiten. Op onze polikliniek zagen wij een 56-jarige patiënt in verband met een sinds vijf maanden bestaande solitaire wangtumor. Onverwacht toonde histologisch en immunohistochemisch onderzoek de diagnose van een adenocarcinoom van de speekselklier. Navolgend worden in het kort de differentiële diagnoses van persisterende en unilaterale wangtumoren besproken.

TREFWOORDEN

wangtumor – speekselkliertumor – adenocarcinoom

SUMMARY

Cheek tumors comprise a broad spectrum of differential diagnoses, including bacterial infections, deep mycosis, granulomatous diseases, autoimmune diseases and cutaneous malignancies. We saw a 56-year-old man with a unilateral tumor on the cheek that had developed during 5 months. Surprisingly, histopathologic and immunohistochemical examination showed an adenocarcinoma of the salivary gland. Here, we briefly discuss the differential diagnosis of persistent and unilateral cheek tumors.

KEYWORDS

cheek tumor – salivary gland tumor – adenocarcinoma

**GEMELDE (FINANCIËLE)
BELANGENVERSTRENGELING**
geen

QUIZ

Dermatoscopie

V.R. Basdew¹, W. Bergman², N. Kukutsch²¹ Afdeling Dermatologie, Medisch Centrum Haaglanden, locatie Westeinde, Den Haag² Afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentieadres:

Dr. N. Kukutsch,

Afdeling Dermatologie

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2, 2300 RC Leiden

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

INLEIDING

Dermatoscopisch onderzoek heeft allang ingang gevonden in de dagelijkse praktijk van Nederlandse dermatologen. Talrijke cursussen op dit gebied bieden de mogelijkheid om zich regelmatig na te scho- len. Aan de hand van een serie van tien maal twee casussen, verpakt in een quiz, hebben wij gepro- beerd de aandacht voor dermatoscopisch onderzoek levend te houden. De antwoorden zijn in consensus gevonden. Wij hebben gemeend geen vertaling te moeten aanbieden voor de meeste Engelstalige der- matoscopiekenmerken.

CASUS 15

Man, 63 jaar, met een langzaam groeiende laesie op de linkerarm. Zijn voorgeschiedenis vermeldt veel zonexpositie en enkele zonverbrandingen. In zijn familie komen geen melanomen voor.

1. Bij stap 1 van het dermatoscopiealgoritme kunnen melanocytair kenmerken geïdentificeerd worden.

- a. juist
- b. onjuist

2. De blauwgrijze gebieden duiden op pigment in deze laesie.

- a. juist
- b. onjuist

3. De vertakkende teleangiëctasieën in de periferie van deze laesie zijn een kenmerk voor de diagnose van deze laesie.

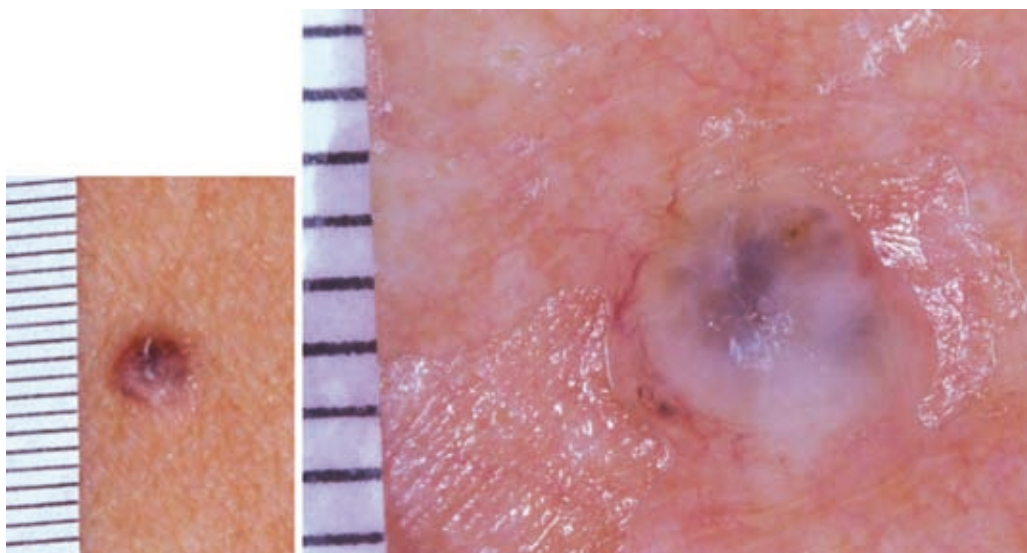
- a. juist
- b. onjuist

4. De witte gebieden zijn histopathologisch bindweefsel- gebieden.

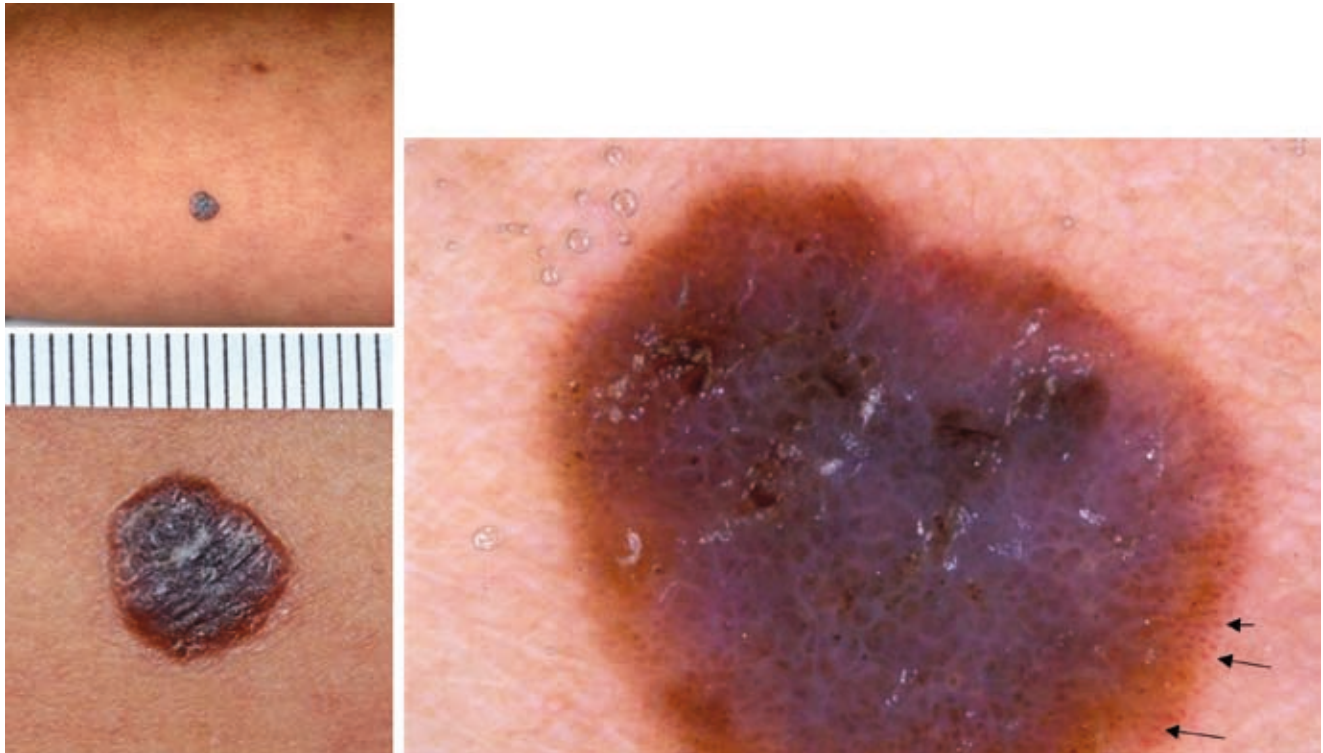
- a. juist
- b. onjuist

5. De meest waarschijnlijke diagnose is:

- a. naevus naevocellularis/blue naevus
- b. dysplastische naevus
- c. Spitz/Reednaevus
- d. lentigo solaris of lentigo benigna
- e. melanoom
- f. dermatofibroom
- g. verruca seborrhoica
- h. basaalcelcarcinoom
- i. hemorragie/hematoom
- j. hemangioom



CASUS 16



Vrouw, 46 jaar, met sinds 8 maanden een donkerder wordende en soms jeukende laesie op haar linker bovenbeen. In haar voorgeschiedenis en in de familie komen geen melanomen voor.

1. De puntvormige vaatjes in de periferie (zwarte pijlen) komen alleen voor bij een melanoom.

- a. juist
- b. onjuist

2. De blauwgrijze waas is kenmerkend voor regressie.

- a. juist
- b. onjuist

3. De in beeld komende begrenzing is volgens de B van de ABCD-methode overwegend scherp.

- a. juist
- b. onjuist

4. In deze laesie zijn multiële dots zichtbaar.

- a. juist
- b. onjuist

5. De meest waarschijnlijke diagnose is:

- a. naevus naevocellularis/blue naevus
- b. dysplastische naevus
- c. Spitz/Reednaevus
- d. lentigo solaris of lentigo benigna
- e. melanoom
- f. dermatofibroom
- g. verruca seborrhoica
- h. basaalcelcarcinoom
- i. hemorragie/hematoom
- j. hemangioom

De antwoorden vindt u op pagina 144.

REFERAAT

Ziekte van Behçet, soms een diagnostisch dilemma

Zijn de juiste handvatten om te komen tot een goede diagnose wel beschikbaar?

F. Turkstra¹, G. Piskin², T. Stoof³, R. van Vugt⁴

¹ Reumatoloog Jan van Breemen Instituut en BovenIJ Ziekenhuis, Amsterdam

² Dermatoloog BovenIJ ziekenhuis, Amsterdam

³ Dermatoloog VU medisch centrum, Amsterdam

⁴ Reumatoloog VU medisch Centrum en Jan van Breemen Instituut, Amsterdam

Correspondentieadres:

F. Turkstra

E-mail: f.turkstra@janvanbreemen.nl

De ziekte van Behçet is een vrij zeldzame en complexe auto-inflammatoire ziekte waarbij veel organen aangedaan kunnen zijn. Vrijwel altijd zijn er recidiverende orale ulcera als klacht. De ziekte van Behçet komt vaker voor bij patiënten afkomstig uit het Middellandse Zeegebied en de pathogenese is tot op heden nog vrijwel onbekend.

CASUS

Mw. B, een 26-jarige patiënte van Surinaams Chinese afkomst, heeft sedert zes maanden afeten en wondjes in de mond waarbij zij tevens de laatste twee maanden gewrichtsklachten en een pijnlijk ulcus aan de vulva heeft ontwikkeld (figuur 1). Eerdere behandeling elders met onder andere colchicine had geen enkel effect gesorteerd. Na uitsluiting van een soa vond onder de werkdiagnose ziekte van Behçet behandeling



Figuur 1. Diep ulcus op de vulva.

plaats met prednison stootdosis en azathioprine waar patiënte goed op reageerde.

Resumerend is er bij patiënte sprake van orale en genitale ulceraties passend bij de ziekte van Behçet, zonder dat zij voldoet aan de huidige criteria van de ziekte van Behçet zoals geformuleerd in tabel 1.

Op dit moment wordt de ziekte van Behçet vastgesteld met behulp van internationale criteria, de zogenaamde ISF-criteria (zie tabel 1).¹ De criteria zijn ontworpen om bij wetenschappelijk onderzoek te komen tot vergelijkbare populaties, zoals dat voor SLE bijvoorbeeld ook geldt.

De criteria voor de ziekte van Behçet zijn voor alle medisch specialisten hetzelfde, of een patiënt nu als eerste binnenkomt bij een oogarts met een uveïtis, of bij een dermatoloog vanwege afeten. Een deel van de patiënten heeft zeker de diagnose syndroom van Behçet, maar kan toch buiten de criteria vallen. Bijvoorbeeld omdat de combinatie van orale afeten, veneuze trombose en uveïtis niet voldoende is. Het zou kunnen zijn dat de diverse medisch specialisten een andere set van criteria nodig hebben om de patiënten die naar hun beroepsgroep worden doorverwezen goed te kunnen identificeren. Ook kan het zijn dat de ziekte zich in landen waar deze veel voorkomt, zoals Turkije, anders manifesteert in vergelijking met Noord Europese landen. In ieder geval zijn er aanwijzingen dat de ziekte in Europese landen milder verloopt ten aanzien van oogproblematiek in vergelijking met bijvoorbeeld Iran.²

Het beloop van de ziekte bij patiënten met de ziekte van Behçet is sterk wisselend, variërend van patiënten met vooral mucocutane betrokkenheid tot levensbedreigende vasculaire of neurologische complicaties. Het lijkt erop dat er verschillende subtypen van de ziekte van Behçet te onderscheiden zijn.³ Ernstige complicaties zoals aneurysmata van de arteria pulmonalis komen vaker voor bij jonge mannen. Intensieve immuunsuppressie heeft de prognose aanzienlijk verbeterd. Chirurgisch ingrijpen dient zoveel mogelijk te worden vermeden vanwege de daarmee gepaard

gaande mortaliteit. Dat geldt mutatis mutandis ook voor relatief kleine ingrepen, zoals het verwijderen van varices.

Bij een klein deel van de patiënten is er een positieve pathergietest, dit is een niet specifieke overgevoelheidsreactie van de huid op een prik van een naald, met een rode papel of pustel rond de insteekopening, welke na 48 uur afgelezen dient te worden. Een positieve test is bijna pathognomonisch voor de ziekte van Behçet.

Recent zijn er door de EULAR (vereniging van Europese reumatologen) evidence based richtlijnen voor de behandeling opgesteld voor een aantal van de frequent voorkomende problemen bij patiënten met deze ziekte.⁴ Omdat de ziekte relatief zeldzaam is, ontbreekt er vaak goed onderbouwde evidence. Indien er geen evidence was, dan werd door het aanwezige forum 'op basis van expertise' besloten welke behandeling de voorkeur geniet.

Voor een patiënt met alleen aften in de mond wordt locale applicatie van corticosteroïd bevattende mond-zalf geadviseerd. Ook kan een tetracycline bevattende mondspoeling worden geprobeerd vanwege het ontstekingsremmende effect van tetracyclines. Bij hardnek-kige aften kan ook colchicine worden overwogen. Voor acne worden de in de dermatologie gebruikelijke lokale behandelingen toegepast en zo nodig kan ook hier systemische therapie worden ingesteld. Voor patiënten met erythema nodosum is het advies om met colchicine te behandelen. Bij patiënten met resistente problemen kan, naast prednisolon, azathioprine als prednisolonspaarder overwogen worden. Buiten de EULAR-richtlijn om blijkt in de praktijk dat orale of locale tetracycline soms ook uitstekend helpt.

Op de afdeling Reumatologie van het Jan van Breemen Instituut wordt, in samenwerking met de reumatologen en de dermatologen van het VU medisch centrum en de afdeling Dermatologie van het Boven IJ ziekenhuis, momenteel wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de uitingvormen van patiënten met de ziekte van Behçet in Nederland. Aan dit onderzoek participeren tevens de Behçet-klinieken uit Istanbul en New York. Patiënten worden met een uitgebreide vragenlijst goed in kaart gebracht. Er worden extra vragenlijsten afgenomen om de activiteit van de ziekte en de kwaliteit van leven in kaart te brengen. Daarna volgt lichamelijk

Recidiverende orale ulcera:

Gezien door een arts of betrouwbaar gerapporteerd door de patiënt, tenminste 3x in 12 maanden. Types: majeur, mineur of herpetiform.

Recidiverende genitale ulcera:

Of littekens daarvan, zoals gezien door een arts of betrouwbaar gerapporteerd door de patiënt.

Huidafwijkingen:

Erythema nodosum gediagnosticeerd door een arts of betrouwbaar gerapporteerd door de patiënt. Ditzelfde geldt voor pseudofolliculitis, papulopustuleuze laesies of een acneiforme beeld, eveneens gediagnosticeerd door een arts of betrouwbaar gerapporteerd door de patiënt. De laatste in een postadolescente patiënt, zonder dat er sprake is van corticosteroïdgebruik.

Oogafwijkingen:

Door een oogarts gediagnosticeerde uveïtis anterior, uveïtis posterior. Cellen in het vitreum of vasculitis bij splitlamponderzoek.

Pathergie:

Papel of pustel, afgelezen door een arts na 24-48 uur.

Tabel 1. Criteria voor de diagnose M. Behçet.

De diagnose syndroom van Behçet is definitief in het geval er sprake is van het eerste criterium, met tenminste twee van de andere criteria.

onderzoek, en tenslotte oriënterend bloedonderzoek. Voorts wordt bij de oogarts beoordeeld of patiënten (asymptomatische) betrokkenheid van de ogen hebben. Tenslotte worden patiënten nog medebeoordeeld door collega Piskin, die een internationaal gestandaardiseerde pathergietest zal verrichten. Om dit project tot een succes te laten worden en daarmee meer te weten te komen over de uitingvormen van patiënten met de ziekte van Behçet in Nederland, wordt het insturen van patiënten met deze diagnose zeer op prijs gesteld.

LITERATUUR

1. International Society for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-80.
2. Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, et al. Ocular features of Behçet's disease: an international collaborative study. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1579-82.
3. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3: 148-55.
4. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1656-1662.

SAMENVATTING

De ziekte van Behçet is een auto-inflammatoire ziekte. De ziekte wordt voor wetenschappelijk onderzoek gediagnosticeerd volgens internationaal vastgestelde criteria. In het artikel wordt ingegaan op de dilemma's die daarbij kunnen spelen. Adviezen voor behandeling van huidproblemen volgens de EULAR evidence based richtlijn worden besproken.

TREFWOORDEN

Ziekte van Behçet – criteria – diagnostisch dilemma

SUMMARY

Behçet syndrome is an auto-inflammatory disease. For purpose of research the disease is diagnosed with international criteria. Some of the dilemma's with these criteria are discussed. Treatment of skin problems according to the EULAR evidence based guidelines are discussed.

KEYWORDS

Behçet syndrome – criteria – diagnostic dilemma

**GEMELDE (FINANCIËLE)
BELANGENVERSTRENGELING**
geen

VERENIGING

PROEFSCHRIFT

Psoriasis: Implications of biologics



Prof. dr. A.H. Zwinderman en Lidian L.A. Lecluse

Op 22 januari 2010 promoveerde te Amsterdam mevrouw L.L.A. (Lidian) Lecluse, dermatoloog i.o. in het AMC, op het proefschrift getiteld: Psoriasis: Implications of biologics.

Haar promotor was prof. dr. J.D. Bos en haar copromotoren waren dr. Ph.I. Spuls en dr. M.A. de Rie.

Sinds het einde van 2004 zijn verschillende *biologic response modifiers* alias 'biologics' geregistreerd voor matig tot ernstige psoriasis. Het proefschrift behandelt in negen hoofdstukken de gevolgen van de introductie van de biologics voor patiënten met psoriasis met de nadruk op veiligheid, optimalisatie van de behandeling en klinische beslissingen.

Voor richtlijnontwikkeling wordt tot op heden geen rekening gehouden met de voorkeuren van de patiënt. Uit een systematische literatuurstudie naar de beschikbare kennis ten aanzien van voorkeuren en tevredenheid van de patiënt betreffende systemische en foto(chemo)therapieën voor de behandeling van psoriasis, blijkt dat er ook slechts zeer weinig bekend is op dit gebied. Desondanks is het belangrijk dat ook de patiëntenvoorkeuren een rol spelen bij richtlijnontwikkeling in de toekomst en hier wordt op dit moment ook actief aan gewerkt door de NVDV. Het volgende hoofdstuk geeft een richtlijn voor preventie en behandeling van infliximab (Remicade®) gerelateerde infusiereacties bij psoriasispatiënten. De reacties ontstaan doordat infliximab als lichaams-

vreemd eiwit wordt herkend. De meeste infusiereacties zijn mild of matig van ernst en slechts weinige ernstig, toch kunnen ze leiden tot het staken van de behandeling. Met een goede aanpak en preventie van infusiereacties kan de noodzaak tot het vroegtijdig staken van infliximab worden beperkt.

Andere bijwerkingen die kunnen optreden zijn van dermatologische aard. Hoofdstuk 4 geeft een overzicht van alle dermatologische bijwerkingen van etanercept (Enbrel®) die zijn beschreven in de literatuur. Klinische studies en casereports vermelden in totaal respectievelijk 72 en 65 specifieke dermatologische diagnoses als bijwerkingen van etanercept. Hoewel de bijwerkingen meestal mild waren, waren sommige reacties ernstig en zelfs potentieel levensbedreigend. De diagnostiek van dermatologische geneesmiddelenreacties is echter vaak lastig. Hoofdstuk 5 is een commentaar op gerapporteerde positieve plakproeven met etanercept en infliximab. In dit commentaar wordt uitgelegd dat plakproeven geen geschikte methode is om overgevoeligheid voor biologics te testen met name vanwege de moleculengrootte.

Een andere factor die de toepassing van biologics in de weg kan staan is antistofvorming. Hoofdstuk 6 presenteert de resultaten van een observationele cohortstudie naar antistoffen tegen adalimumab (Humira®). Uit de resultaten blijkt dat antistoffen tegen adalimumab bij patiënten met psoriasis zijn geassocieerd met lagere adalimumab-dalspiegels in het bloed en non-response of verlies van respons op de behandeling met adalimumab. Daarnaast bleek dat deze antistoffen in een aanzienlijk deel van deze patiëntenpopulatie werd gevormd.

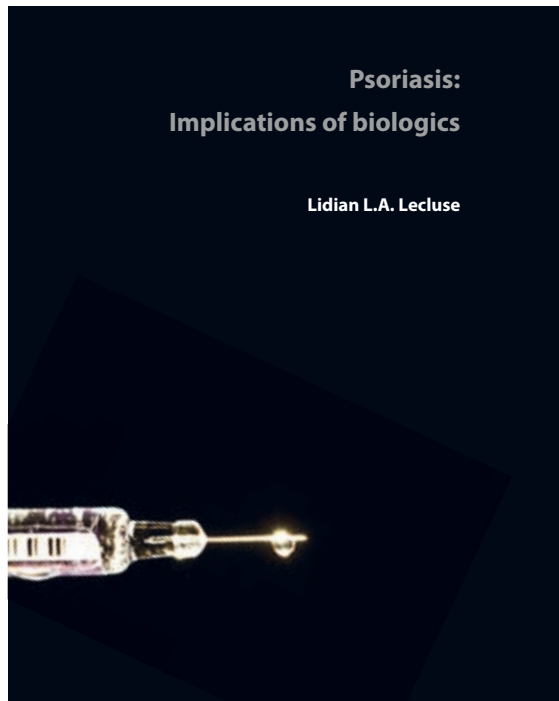
Wanneer een biologic dan niet (meer) effectief is, zijn de behandelopties beperkt. De reguliere behandelingen zijn immers onvoldoende effectief, of onverdraagbaar gebleken, waardoor de patiënt in aanmerking kwam voor therapie met een biologic. Hoofdstuk 7 geeft bewijs voor de effectiviteit en veiligheid van wisseling tussen verschillende biologics voor psoriasis in de dagelijkse praktijk. Het blijkt dat patiënten voor wie één biologic ineffectief of overdraagbaar is, goed zou kunnen reageren op een andere biologic. De resultaten met de ene biologic voorspelt niet die van een andere biologic, zelfs wanneer beide TNF α -remmers zijn. Aangezien er nog veel kennis qua veiligheid en effectiviteit op de lange termijn ontbreekt, is het belangrijk gestructureerd

data te verzamelen. Hoofdstuk 8 beschrijft de actuele status van nationale databases voor systemische therapieën voor psoriasis in Europa. Het presenteert ook een internationale samenwerking, Psonet gehete, dat gecombineerde analyses van data uit de individuele databases van verschillende landen mogelijk maakt.

Het verzamelen en vergelijken van gegevens staat of valt echter met valide meetinstrumenten.

Het laatste hoofdstuk geeft een overzicht van alle klinische meetinstrumenten voor psoriasis en in dit hoofdstuk wordt de kwaliteit van de belangrijkste meetinstrumenten geëvalueerd middels klinimetrische criteria. Het bleek dat geen enkele van de psoriasisinstrumenten adequaat is gevalideerd en dat geen instrument als beste kan worden aangemerkt. Per situatie kan een ander instrument het meest geschikt zijn of is een combinatie nodig.

Al met al is er nog veel onderzoek nodig op dit gebied. Hopelijk is het in de toekomst mogelijk voor elke patiënt een persoonlijk behandelprofiel te maken op basis van voorkeuren en voorspelde effectiviteit en veiligheid.



EULAR On-line Course on CTD

www.eular-ctd-onlinecourse.org

The EULAR on-line course on **connective tissue diseases** consists of 16 modules which deal with immunology and systemic auto-immune diseases, such as SLE, scleroderma and vasculitis.

The course is not only aimed at rheumatologists, but also internists, nephrologists, dermatologists, neurologists, pulmonologists and immunologists.

The registration fee is **EUR 250**. In view of further supporting young specialists from countries with a GDP per capita below USD 10'000, EULAR offers participants from these countries a reduced registration fee of **EUR 100** for the entire course.

Starting date is **20 September 2010**. The course duration is one academic year.

Register on-line: www.eular.org

Wisseling opleiderschap dermatologie in het Universitair Medisch Centrum Utrecht

C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

*Correspondentieadres:
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Mevrouw prof. dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen
Afdeling Dermatologie
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
E-mail: c.bruijnzeel@umcutrecht.nl*

Per 1 januari 2010 heb ik na tien jaar het opleiderschap dermatologie overgedragen aan dr. V. Sigurdsson.

Menigeen zal zich afvragen wat de achterliggende reden hiervoor is; opleiderschap geeft macht en aanzien, opleider zijn is daardoor aantrekkelijk. Er is maar een vrouwelijke UMC-opleider dermatologie in Nederland. Gezien het toenemende aantal vrouwelijke aios dermatologie is er behoefte aan een rolmodel en dat is er nu niet meer in de UMC's.

De wisseling geschiedt vrijwillig en niet gedwongen door ziekte of nog erger overlijden, niet gedwongen door disfunctioneren, niet door vertrek en ook niet door regelgeving als emeritaat. Het is voor het eerst in de geschiedenis van de Nederlandse dermatologie dat een opleider in een academisch ziekenhuis daartoe besluit.

Het is verstandig om bij tijd en wijle terug te kijken en te evalueren wat je in de voorafgaande periode hebt gedaan, of je daarover tevreden bent, of je bereikt hebt wat je wilde bereiken.

Als ik terugblik op de afgelopen tien jaar dan is er veel gebeurd: het aantal aios dermatologie in het UMC Utrecht is verdubbeld; er is regionale opleiding in de vorm van een goede samenwerking met de perifere opleidingsziekenhuizen zoals de Tergooiziekenhuizen (opleider dr. A. Preesman) en het Meander MC (opleider dr. J. Toonstra), het aantal stages is in de afgelopen periode fors uitgebreid en een aantal stages is



geïntensiveerd. Er zijn communicatietrainingen met video-on-the-job gestart en de aios werd geleerd hoe aan intervisie te doen. Voorts zijn de veranderingen die het gevolg zijn van de modernisering vervolgoopleiding medisch specialisten zoals korte klinische beoordelingen, portfoliogesprekken, 360 gradenbeoordeling grotendeels geïmplementeerd. Met enige trots kan ik zeggen dat dit in Utrecht goed gelukt is en dat we in deze een voorbeeld zijn voor andere opleidingcentra. De opleidingssfeer is laagdrempelig en het opleidingsklimaat veilig; er is onderlinge loyaliteit zowel de tussen de aios onderling als tussen opleidingsgroep en aios. Er is een open communicatie. Er is feedback over het functioneren van de aios in de spreekkamer door het invoeren van een online-patiëntenmening. De vrouwelijke aios werden gestimuleerd om tijdens hun opleidingstijd kinderen te krijgen. Parttime werken door de aios is de afgelopen tien jaar geen issue geweest. Zelfs de mannelijke aios zijn dit, al of niet door hun zorgtaak, in de afgelopen tijd ook gaan doen. Ook daar is de emancipatie voortgeschreden.

Last but not least, in Utrecht vormen we een hecht opleidingsteam zich uitend in een gezamenlijke verantwoordelijkheid voor de uitvoer en de kwaliteit van de opleiding. Bovenstaande hadden we niet kunnen bereiken indien dit niet het geval zou zijn geweest.

Dus terugblikkend ben ik tevreden. Dan is er uiteraard de vraag, wat zijn de uitdagingen voor de nieuwe opleider. Die zijn er zeker; een van de belangrijkste is dat de onafhankelijkheid/autonomie van de aios zal toenemen, het zal gemakkelijker worden om met een

rugzakje met geld de ene opleidingsplaats te verruilen voor de andere. Het lijkt erop dat de financiering van de vervolgopleiding niet meer volledig door de overheid/verzekeraar gefinancierd zal worden en dat de aios voor een deel zijn eigen opleiding zal gaan bekostigen. Het is de vraag wat dit voor de organisatie en de onderlinge verhoudingen gaat betekenen. Ik vermoed dat er wel eens een andere dynamiek kan ontstaan. Voorts zal er druk komen op de huidige verdeling van de instroomplaatsen, het zal de vraag zijn hoe onze discipline hierin bedeed wordt, mogen we door-groeien, zullen we moeten minderen en waar gaat de instroom van aios dan minderen, in de universitaire medische centra of in de regionale opleidingsziekenhuizen. Wat zal daarbij leidend zijn, de regionale positie of kwaliteitscriteria voor de opleiding bij de overheid of de populariteit bij de aios?

Wat vond ik nu zo bijzonder aan het opleiderschap?

Opleiden van jonge mensen, het stimuleren van het leerproces, maar ook het zien groeien van aios, ze zekerder zien worden, zelfvertrouwen zien krijgen parallel met de toename van kennis en groei in klinisch denken, kortom ze dokter en uiteindelijk dermatoloog zien worden, is prachtig. Daar heb ik van genoten. Elke aios die in opleiding komt, is uniek, vindt zichzelf uniek, maar volgt een zelfde ontwikkelingspatroon. De fases bestaan uit een grote onzekerheid in het eerste opleidingsjaar, soms wanhoop dat het nooit zal lukken, zoveel nieuwe kennis en handelingen die je je eigen moet maken onder een grote tijdsdruk, in het tweede en derde jaar toename van zekerheid, van kennis, geloof dat het goed komt, soms dat je er al bent, dat je alles al kunt; dan komt de overmoed om de hoek kijken, er worden fouten gemaakt, er worden voor de hand liggende diagnoses gemist, weer onzekerheid, maar dan in de vorm van deemoed, harder studeren, dan langzame groei, af en toe nog een misser en geleidelijk aan stabiliteit. Aan het eind van de opleiding weet de aios soms meer dan de opleiders. Dan ben je als aios klaar en is het goed dat je vertrekt. Alles weten en blijven weten kan niet, er komt nog een lange periode van education permanente. Het opleidingstraject loopt meestal parallel aan een persoonlijke ontwikkelfase van een partner vinden, samenwonen, trouwen, carrières afstemmen, kinderen krijgen, combineren met werk, carrières aanpassen etc.

Wanneer ben je als opleider tevreden over een aios?

Voor mij is dat wanneer de aios toont dat het belang van de patiënt zijn/haar belang is. Dat zij/hij gaat voor de oplossing, hoe dan ook, dat zij/hij zich probleemeigenaar toont. Ik heb hierover wel eens mijn ongenoegen laten blijken of teleurstelling tegenover een aios. Soms misschien wat te duidelijk, als schorpioen wind ik daar geen doekjes om. Maar dan is dat gevoed doordat ik zag dat het probleemeigenaarschap ontbrak. Dat het oplossen van een probleem gemakkelijk doorgeschoven werd naar een ander. De patiënt verwacht door een dokter gehoord te worden en dat deze een oplossing zoekt voor zijn probleem. Afgelopen januari toen alle aios naar het landelijk cursorisches

onderwijs waren, deed ik het zaalwerk dat normaliter gedaan wordt door de aios dermatologie tijdens de klinische stage. Ik moest met enkele aios-consulenten van andere disciplines overleggen. Ik werd tijdens het overleg dat ik met ze had in positieve zin overdonderd door de enorme betrokkenheid en probleemeigenaarschap die ze lieten zien. Dat vond ik indrukwekkend. Het zit wel goed met deze generatie dokters dacht ik. Het je inzetten voor het belang van de patiënt, aan de patiënt laten zien dat dat ook jouw belang is: als je dat vasthoudt, dan doe je het goed en zul je tot aan je pensioen genieten van je vak.

Toch heb ik besloten het opleiderschap over te dragen.

Ik denk dat dat goed is na zo'n periode van tien jaar. Het is goed als de nieuwe uitdagingen die er liggen met een nieuw elan en nieuwe geest aangegaan worden.

Daarnaast vind ik het belangrijk dat een opleider daadwerkelijk intensief met patiëntenzorg bezig is en daardoor dicht bij de aios staat en een rolmodel kan zijn voor de patiëntenzorg. Het is erg belangrijk dat je als aios dagelijks ziet hoe een opleider met patiënten omgaat; opleiden is meer dan kennisoverdracht, het is voor een groot deel attitudeoverdracht. De houding van een opleider tegenover de patiënt is de basis van het geweten van de aios.

De combinatie medisch afdelingshoofd en opleider maakt dat je door de veelheid aan taken niet als opleider op een dergelijke wijze met de aios kunt optrekken. Als afdelingshoofd voel je je vaak meer een manager van de opleiding dan daadwerkelijk opleider. Het is onontkoombaar gezien de veelheid aan taken (naast opleiden ook patiëntenzorg, onderzoek, onderwijs). Maar het schept afstand tussen jou en de aios en dat heb ik jammer gevonden.

In de huidige visie op opleiden en op de relatie tussen opleider en aios ligt het voor de hand dat juist niet het medisch afdelingshoofd maar een stafid met een omvangrijke taak in de dagelijkse patiëntenzorg en uiteraard met affiniteit voor onderwijs en begeleiden van jonge dokters het opleiderschap trekt. Een bijkomend voordeel hiervan is dat stafleden zich op deze wijze ook meer kunnen ontwikkelen en meer kunnen profileren binnen maar ook buiten de organisatie.

Wat ga ik met de overgebleven ruimte en energie doen?

Als medisch afdelingshoofd mij nog meer inzetten voor een andere passie en dat is het onderzoek. De recente komst van prof. dr. Erik Hack heeft het onderzoek een boost gegeven en gaat dat in de nabije toekomst nog meer doen. Daar wil ik de komende jaren meer tijd aan besteden.

Ik ben blij dat Vigfús Sigurdsson het opleiderschap wil overnemen. Hij is een uitstekend dermatoloog en als chef de policlinique zet hij een duidelijk stempel op de patiëntenzorg. Hij werd in 2008 door de studenten gekozen als docent van het jaar en heeft veel affiniteit met onderwijs en begeleiding van jonge collegae. Ik heb er het volste vertrouwen in dat hij het uitstekend zal doen.

QUIZ

J. Toonstra

*Afdeling Dermatologie, UMC Utrecht
Meander Medisch Centrum Baarn, Amersfoort*

*Correspondentieadres:
Dr. J. Toonstra,
Universitair Medisch Centrum Utrecht,
Heidelberglaan 100,
3584 CX Utrecht
E-mail: johan.toonstra@gmail.com*

Een vrouw van 81 jaar bezoekt uw spreekuur met een asymptomatisch tumortje bij de rechterooghoek. Dit bestaat al meerdere maanden. Klachten heeft patiënte hier niet van. U ziet een grotendeels opgeworpen laesie met een gladde rand en centraal een klein defectje. U overweegt een diagnostische excisie.

Wat is uw suggestie?

Het antwoord vindt u op pagina 144.



DERMATOLOGIE IN BEELD

Een oudere patiënt met subacute hoofdpijn en bilateraal temporale huidnecrose

B.U.G.A. Meijer¹, E.J. ter Borg², B. Fioole³, R.I.F. van der Waal¹

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

² Reumatoloog, afdeling Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

³ Vaatchirurg, afdeling Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

Correspondentieadres:
Dr. R.I.F. van der Waal
Afdeling Dermatologie
St. Antonius Ziekenhuis
Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein

Een 76-jarige man presenteerde zich op het spreekuur wegens progressieve huidafwijkingen van de zogenaamde Geheimratsecken. Overige anamnese gaf aan, dat hij tevens sinds enkele maanden bilaterale hoofdpijnklachten ter plaatse had.

Bij onderzoek waren beiderzijds in de frontotemporale huidarealen op de overgang met de voorste haargrens necrotische crustae zichtbaar in velden van enkele centimeters diameter (figuur 1 met detail in figuur 2). Laboratoriumonderzoek liet een BSE van 93 mm/u zien bij een CRP van 65.



Figuur 1. Bilateraal frontotemporale, necrotische crustae.

Behandeling werd direct bij presentatie door de reumatoloog gestart met prednisolon 60 mg eenmaal daags, waarop zowel de hoofdpijnklachten als de huidnecrose snel herstelden.

Binnen korte tijd na aanvang van deze behandeling verricht histopathologisch onderzoek door vaatchirurgisch biopst van de arteria temporalis toonde een vasculitisbeeld met in de vaatwand een rondkernig ontstekingsinfiltraat en meerdere reuscellen. Daarnaast was in het biopst trombusvorming in het lumen zichtbaar.

Arteriitis temporalis is een vasculitis die wordt geclassificeerd in de large vessel groep. Behandeling is van belang om verdere vasculaire uitval en complicaties te voorkomen, met name acute blindheid. Daarnaast is bekend dat arteriitis temporalis die gepaard gaat met beschreven huidnecrose niet alleen een sterk verhoogde kans op visusverlies met zich meebrengt, maar ook een verhoogde mortaliteit kent. Prompte therapie met hoge dosis corticosteroïd is dan ook van het grootste belang.

Diagnose

Arteriitis temporalis.



Figuur 2. Cutane necrose links frontotemporaal door onderliggende arteriitis temporalis.

QUIZ

ANTWOORDEN

Casus 15

Antwoorden: 1 B, 2 A, 3 A, 4 B, 5 H

(Gepigmenteerd) basaalcelcarcinoom

Melanocyttaire kenmerken zijn afwezig. Kenmerken van basaliomen zijn: vertakkende teleangiëctasieën (in 52% van de basaliomen), maple leaf-achtige gebieden (in 17% van de laesies, 100% specificiteit) en grote, grijsblauwe ovoid nests (in 55% van de gevallen). Andere kenmerken kunnen zijn: multipele grijsblauwe globules (in 27% van de gevallen), ulceratie (in 27% van de gevallen) en spaakwielgebieden (in 10% van de gevallen). (De onderstreepte kenmerken zijn in deze laesie aanwezig.)

Casus 16

Antwoorden: 1 B, 2 B, 3 A, 4 A, 5 E

Melanoom

Aan de hand van de eerste stap van de dermatoscopische analyse hebben we hier te maken met een melanocyttaire laesie, vanwege de multipele globules. Als tweede stap kan de ABCD-methode van Stolz worden toegepast. Volgens deze methode is de laesie asymmetrisch in twee assen, abrupt begrensd in alle segmenten, vijfkleurig (lichtbruin, donkerbruin, zwart, wit en blauwgrijs) en heeft deze als differentiële structuren: homogene gebieden, dots en globules. Als aanvullend criterium worden puntvormige vaatjes gezien in de periferie van deze laesie. Histopathologisch correleert de blauwgrijze kleur met acanthose, orthokeratose en hypergranulose. Na berekening van de score (7,4) hebben we hier zeer waarschijnlijk te maken met een melanoom, wat werd bevestigd door histopathologisch onderzoek.

De ABCD-methode: A= asymmetrie [score 0 tot 2 x factor 1,3], B= begrenzing [score 0 tot 8 x factor 0,1], C= kleur [score 1 tot 6 x factor 0,5], D= differentiaalstructuren [score 1 tot 5 x factor 0,5]. Een score < 4,75 past bij een benigne laesie, een score van 4,8 tot 5,45 past bij een verdachte laesie; hierbij moet worden gekeken of er additionele criteria zijn die kunnen duiden op een melanoom, zoals vascularisatie, regressie of pseudopods. Bij een score > 5,45 wordt aan een melanoom gedacht.

Quiz pagina 140

Het gaat om een typisch brilacanthoom. Dit is een reactieve hyperplasie van de huid door druk van de steun van de bril. Ook in de omslagplooi achter het oor komt deze laesie voor. Aanpassen van de bril is voldoende. Excisie is niet nodig.

HUD, SEKS EN CURIOSA

De dwang alles zichtbaar te maken

J.J.E. van Everdingen, F. Meulenber

¹ Dermatoloog en directeur NVDV, algemeen secretaris Regieraad Kwaliteit van Zorg.

² Publicist en in deeltijd als onderzoeker 'ethiek en fictie' verbonden aan de afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam.

Correspondentieadres:

E-mail: jannesev@planet.nl

Apuleius (ca. 2e eeuw n.C.) bezong de 'prachtige hoofddoek der liefde' van vrouwen en schreef dat hoewel een vrouw zich kon uitdossen met goud en edelstenen haar inspanningen tevergeefs waren als ze geen dikke, glanzende haarlokken had.¹ In het boek *Brazil* van John Updike heeft Isabel 'glanzend haar, vol kleine lichtjes als Rio bij nacht gezien vanaf de Suikerberg'.² In *De walgvogel* (Jan Wolkers) naait de hoofdpersoon zijn vriendin voor de spiegel, en dan staat er: 'Ik zag steeds mijn pik vochtig glanzend van die heerlijke vla van haar in haar schuiven'.³ Het zijn aubades aan het schaamhaar én ze lezen bijna als historische geschriften uit lang vervlogen tijden. Want tijden veranderen...

Een voorloper als 'Kojak' zal het niet vermoed hebben, maar de mens wil liefst verlost zijn van 'overbodig' haar: een kale kop (voor mannen) en geschoren intieme delen (mannen en vrouwen) zijn de mode van deze tijd. Hoe komt dat toch? We willen dit in cultureel-historisch perspectief zien, en de twee grootste gangmakers achter dit modeverschijnsel duiden: porno en topsport. Een vleugje filosofie zal niet ontbreken.

Kaalhans keukenmeester

De 36-jarige Stacey Fearnall uit het plaatsje Owen Sound, in de Canadese provincie Ontario, die in een plaatselijk restaurant als serveerster werkte, is op staande voet ontslagen toen ze met een kaal hoofd op het werk verscheen en weigerde een pruik te dragen. Zij had haar blonde lokken laten afscheren om geld in te zamelen voor een kankerfonds en met haar actie haalde ze 2700 Canadese dollars (1710 euro) op voor dat goede doel. Volgens de restauranteigenaar kan Stacey haar baantje weer terugkrijgen als ze weer haar op haar hoofd heeft.

Bron: www.owensoundsuntimes.com



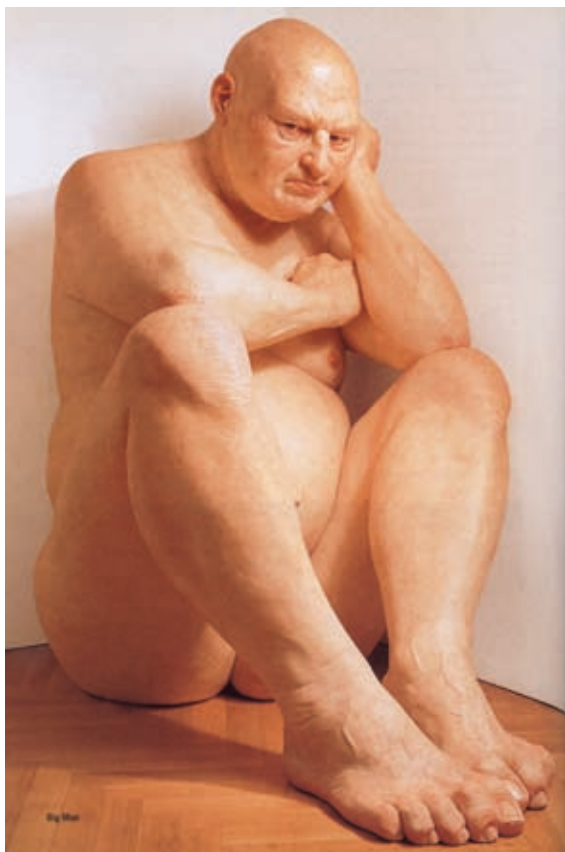
Kalende mannen die elkaar de hand reiken.

KAAL IS COOL

De oermens was een behaard wezen. Dat weten we natuurlijk niet zeker want er is geen documentatiemateriaal, maar alles wijst in die richting. De beschaving schreed voort, beren- en geitenvellen kwamen in zwang, en de biologische noodzaak van al dat haar ging verloren. Alleen op het hoofd en in de lichaamsholten bleven plukjes terminaal haar staan. Bij het inruilen van de boomtoppen voor de savanne hebben onze voorouders een bipedale tred ontwikkeld. Aangezien het hoofd nog het enige lichaamsdeel was waar de zon 'rechtstreeks' op scheen bij het rechtop lopen, is ons hoofdhaar toen waarschijnlijk overgebleven om de uitdijende hersenen te beschermen tegen de invallende zonnestralen en warm te houden bij afkoeling. Bij de oksels en de schaamstreek denkt men dat die bossen vooral zijn blijven staan om geuren (feromonen) vast te houden.

Okselhaar is te beschouwen als een antiwrijfmiddel, dat de huidoppervlakken beschermt tegen het schuren wanneer deze elkaar raken. Zie maar wat zware borsten doen met de huid die daaronder een plooi vormt. Dat geldt mogelijk ook voor schaamhaar. En dan hebben we nog wimpers en wenkbrauwen. Die houden het stof en het zweet uit onze ogen.

Zo bezien is het afstoten van haar een teken van vooruitgang, beschaving en ontwikkeling. Hoe minder haar, des te meer mens, zo lijkt het wel. En veel erotisch, want het kale mannenhoofd is een fallussymbool van de eerste orde. Uit onderzoek onder



Balende man in kale hoek.

ruim honderd vrouwelijke, universitair geschoolde proefpersonen blijkt de kaalheid van mannen in het sociaal verkeer nauwelijks een belasting. Oudere vrouwen vinden jonge, kalende mannen zelfs aantrekkelijker dan behaarde jonge mannen. De reden? Zij lijken ouder. Kaal zijn is dus cool.⁴

SCHEERREDENEN

Scheren is een oeroud gebruik en primitieve volkeren hanteerden schelpen als scheermes. In tegenstelling tot wat de volkswijsheid wil, gaan afgesneden haren niet sneller groeien. Scheren kan echter voor veel zwarte en sommige blanke rassen met krulhaar een medisch probleem veroorzaken. De kleine baardharen kunnen door hun sterke krulling direct weer de huid ingroeien. Deze zogenoemde pseudofolliculitis barbae kan tot vervelende ontstekingen leiden, die eigenlijk alleen maar goed te behandelen zijn door de baard te laten staan.

Er bestaan culturele verschillen wat betreft het scheren van het schaamhaar. Koreanen houden van weelderig schaamhaar, terwijl het Aziatische ras dat meer naar het zuiden woont er liever een dunne lichaamsbehaaring op nahoudt. Om de zaak wat op te fleuren, plakken ze er dan stukjes kunstschaamhaar op.

In Europa zien we vergelijkbare verschillen. Ook door de eeuwen heen. De Grieken en de Romeinen schoren graag hun haar, inclusief hun schaamhaar als teken van schoonheid en vitaliteit, en ook tsaar Peter de Grote beschouwde de geschoren staat van zijn volk als een vorm van reinheid en vooruitgang,

maar er zijn ook volken die er liever een woest uiterlijk op na hielden, zoals Germanen en Vikingen.

VAN BAAL NAAR KAAL

In de huidige westerse cultuur wordt schaamhaar al sinds enige jaren te lijf gegaan. De baal haar wordt dan gereduceerd tot een streepje of driehoek, zorgvuldig getrimd dan wel helemaal kaal geschoren. Daaraan liggen allerlei motieven ten grondslag: geloof in hygiëne, esthetiek of seksuele opwindning. Maar de trend naar kaal is inmiddels zo massaal dat het in bepaalde contreien/subculturen geen rage meer is, maar 'standaard'. Lichaamshaar is het nieuwe taboe: 'Het ontbreken van schaamhaar is een recent, hypermodern verschijnsel in onze beeldcultuur, zo stelt Anneke Smelik, hoogleraar Visuele cultuur in Nijmegen. 'Hoewel het publiek vaak redenen van hygiëne geeft om de schaamstreek van haar te ontdoen, speelt hier vooral de invloed van de pornografie.' Door het ontbrekende schaamhaar komen de geslachtsorganen vol in beeld en lijken ze zelfs nog wat groter te worden. Uiteraard is het ook verbonden met het 'eeuwig jong' ideaal van onze cultuur, omdat schaamhaar een teken is van volwassen seksualiteit, aldus de Nijmeegse visualist.⁵ Zij beschouwt deze niets ontziende etalering, tot in het miniemste detail van het intiemste lichaamsdeel, als een verontrustend aspect van de huidige beeldcultuur. Want het gaat hier om een 'dwang tot kennis door iets, alles, zichtbaar te maken. Wat niet gezien kan worden, kan niet gekend of beheerst



Vrouw met tot toef geschoren schaamhaar.

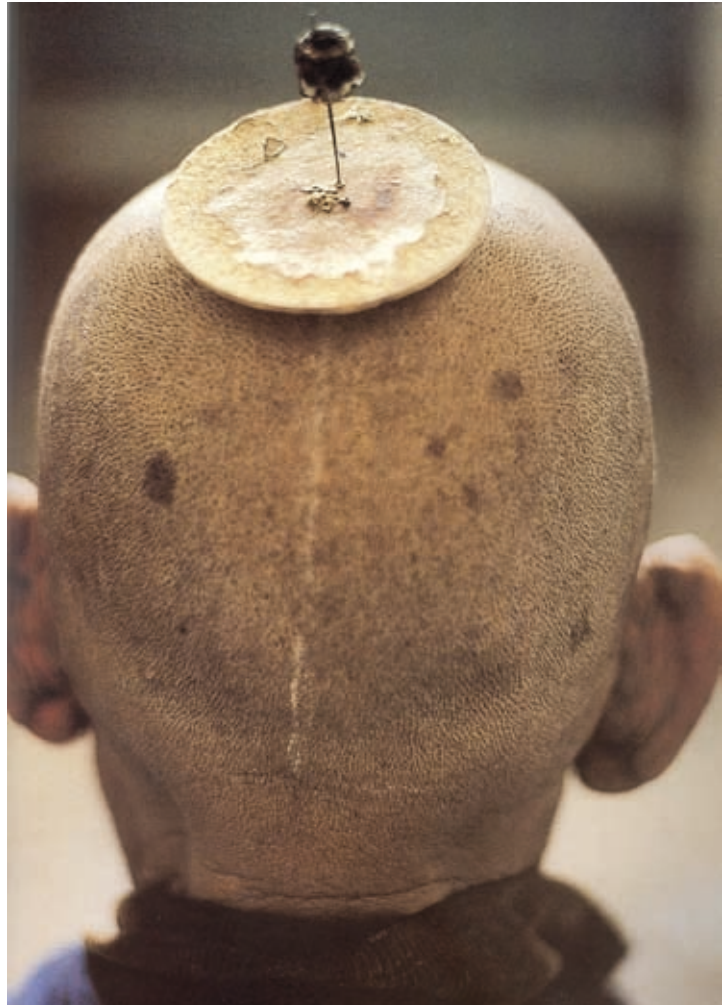
worden.' Het lichaam onttrekt zich daar niet aan, maar is daar onderdeel van geworden. Ze constateert trefzeker: 'Terwijl geld steeds virtueel (want elektronisch) wordt, nemen beelden de plaats in van ruilmiddel.' Het wereldwijde web – inclusief alle pornosites én social communities – bewijst haar gelijk. Er is een meedogenloze visualisering gaande die Smelik 'pornificatie' noemt: 'Een pornografische blik heeft ons dagelijkse leven geïnfilterd en bespeurt elk haartje dat nog verwijderd had moeten worden. We moeten te allen tijde bereid zijn om "de koopwaar in de etalage uit te stallen voor vrije inspectie".'

HAARLOOS ALS VISSSEN

Pornosterren als rolmodellen. Het is wat. Maar er zijn er meer: pop- en filmsterren, als ook topsporters. De laatstgenoemde groep scheert het lichaamshaar weg vanwege prestatiedrang. Bij de presentatie van elke willekeurige wielerploeg aan de pers springen de nog ongeschonden geschoren benen telkens weer in het oog. Behalve om esthetische redenen scheren wielrenners hun benen om kleine ontstekingen bij het masseren te voorkomen. En al die verhalen over aerodynamica? Mart Smeets en andere deskundigen aan de kant van de weg denken dat het onzin is, maar iedereen is het er over eens dat Greg LeMond met een verschil van acht seconden de Tour de France won van Laurent Fignon omdat de lepe cowboy in de afsluitende tijdrit op de Champs-Élysées met geschoren benen en met kort Amerikaans haar reed, terwijl de Galliër zijn manen aan alle kanten liet wapperen.

En wie gelooft niet dat Pieter van den Hoogenband en Maarten van der Weijden hun goede Olympische zwemprestaties te danken hadden aan hun volmaakt geschoren, machtige torso's. Haarloos als vissen. Sport is in onze maatschappij niet langer amusement, het is van een hogere orde, zo ziet ook filosoof Jaap van Heerden in, een onvervreemdbaar onderdeel van onze samenleving. Hij beseft ook dat 'veel aanhangers van sportevenementen het als hun recht beschouwen zich periodiek van elke beschaving te ontdoen'.⁶ Hij doelt natuurlijk op supportersgeweld. Nader analyseert hij een ander verbazingwekkend aspect van sport: 'het hardnekkige verlangen naar zuiverheid' waaraan hij meteen toevoegt 'wat dat ook moge zijn'. De onderliggende aanname lijkt te zijn dat een sporter een soort natuurlijke zuiverheid moet uitstralen. Het is deze aanname – dit waanbeeld – dat doet speuren naar doping. Maar hier ligt, naar onze mening, ook het verlangen naar een zo zuiver en schoon mogelijk lichaam.

Zo willen wij zijn.
Zuiver op de graat.
Haarloos.



Man met tot boef geschoren hoofdhaar.

LITERATUUR

1. Apuleius. *De Gouden Ezel*, vertaald en toegelicht door Vincent Hunink. Amsterdam: Athenaeum - Polak & Van Gennep, 2003.
2. Updike John. *Brazil*. 1994. Vertaald door Anneke van Huisseling, Brazilië. Amsterdam: De Arbeiderspers, 1995.
3. Wolkers J. *De walgvogel*. Amsterdam: Meulenhoff, 1974.
4. Hanssen H. *Kaal! Zonder kopzorg*. Zutphen: Alpha, 1996.
5. Smelik A. *Kaal, kaler, kaalst – Het ideaal van het haarloze lichaam*. *Lover, Tijdschrift over feminisme, cultuur en wetenschap* 2007;34:2. Zie ook: <http://www.tijdschriftlover.nl/ArchiefArticle.aspx?ID=43>
6. Van Heerden J. *Denkend aan de slag bij Beverwijk*. *AMC Magazine* 2010;1:20-3.