

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

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

**HOOFDREDACTIE**



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

**ARTIKELN**

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

**LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN**

Dr. R. van Doorn, dr. S. van Ruth, dr. J. Toonstra, dr. T.M. Le

**RUBRIEK ALLERGEEN VAN DE MAAND**

Prof. dr. T. Rustemeyer

**RUBRIEK DERMATOCHIRURGIE**

Dr. J.V. Smit, dr. R.I.F. van der Waal

**RUBRIEK DERMATOLOGIE DIGITAAL**

Dr. M.L. Grijzen

**RUBRIEK DERMATOLOGIE IN BEELD**

Dr. R.I.F. van der Waal

**RUBRIEK DERMATOPATHOLOGIE**

**RUBRIEK DERMATOSCOPIE**

**RUBRIEK GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE**

Dr. J.G. van der Schroeff

**RUBRIEK ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM**

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

**RUBRIEK PRAKTIJKVOERING**

J.L. Klatte

**RUBRIEK PROEFSCHRIFTEN**

**RUBRIEK REFERAAT**

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

**RUBRIEK RICHTLIJN**

**RUBRIEK DERMATOLOGIE IN DE KUNST**

Dr. J. Toonstra, dr. M.B. Crijns

**RUBRIEK VERENIGING**

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

**REDIGEREN ABSTRACTS**

L.A. Gonggrijp

**AIOS REDACTEURN**

Amsterdam, dr. C. Vrijman; Leiden, dr. M.L. Grijzen; Groningen, M.J. Wiegman; Maastricht, C. Chandeck; Nijmegen, dr. A.M. Oostveen; Rotterdam, dr. A.J. Onderdijk; Utrecht, F.M. Garritsen

**INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN**

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur, of zie [www.huidarts.info](http://www.huidarts.info) > Tijdschriften en boeken > Richtlijnen voor auteurs.

**UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES**

dchg medische communicatie  
Hans Groen  
Zandvoortselaan 53, 2106 CJ Heemstede  
Telefoon: 023 5514888  
[www.dchg.nl](http://www.dchg.nl)  
E-mail: [derma@dchg.nl](mailto:derma@dchg.nl)

**COPYRIGHT**

©2016 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

**ABONNEMENTEN**

Standaard € 225,- per jaar. Studenten (NL) € 110,- per jaar. Buitenland € 350,- per jaar. Losse nummers € 30,-. Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen: zie uitgever.

**AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID**

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

ISSN 0925-8604

**INHOUDSOPGAVE**

**ARTIKELN**

Allergie bij flebologische patiënten	575
Medische hypnose bij dermatochirurgie	582

**LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENIS**

Plaveiselcelcarcinoom bij lineaire porokeratose	587
Histiocytoïde variant van het syndroom van Sweet	590
Een asymptomatische huidafwijking op de wang	595
Melanomen op zeldzame locaties: mucosale melanoom tong en neusseptum	599
Pleiomorf dermaal sarcoom; een oncologische zeldzaamheid	602
Schimmelnagels bij een pasgeborene...	606
Een groeiende zwelling op de hand	608
Hangende oogleden vanaf de adolescentie	611
Zeldzame cutane manifestatie van een actuele aandoening in Nederland	614

**CRITICAL APPRAISED TOPIC**

Is het gehalte ferritine afwijkend bij patiënten met chronisch telogeen effluvium?	618
--	-----

**QUIZ**

Dermatoscopie	623
---------------	-----

**VERENIGING**

“Ach dokter, zegt u het maar, u hebt ervoor doorgeleerd”	624
--	-----

**DERMATOLOGIE IN BEELD**

Neonatale zuigblaren	626
----------------------	-----

**DERMATOLOGIE IN DE KUNST**

Likdoorns in de kunst	627
-----------------------	-----

**GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE**

European Society for the History of Dermatology and Venereology	630
---	-----

**AFBEELDING OMSLAG**

Schilderij gemaakt door Tine Vandamme (België). Dit kunstwerk ‘Pink Rita’ is tentoongesteld op de reizende expositie Perspectives – Art Inflammation and Me; een initiatief van AbbVie. De kunstenaars hebben de werken gemaakt met patiënten om de impact van hun chronische inflammatoire aandoeningen, waaronder psoriasis, kenbaar te maken.

ARTIKELN

# Allergie bij flebologische patiënten

M. Kleipool<sup>1</sup>, E.M. de Boer<sup>2</sup>, T. Rustemeyer<sup>2</sup>

*Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, VUmc, Amsterdam  
Dermatoloog, afdeling Dermatologie, VUmc, Amsterdam*

*Correspondentieadres:  
Dr. E.M. de Boer  
Afdeling Dermatologie  
VU Medisch Centrum  
Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam  
E-mail: em.dboer@vumc.nl*

## DOELSTELLING EN METHODE

Deze studie beoogt een samenvatting te geven van de literatuur betreffende contactallergie bij flebologische patiënten en de belangrijkste allergenen te bespreken. Wij trachten een aanbeveling te doen voor de strategie van het epicutaan allergologisch onderzoek wat betreft indicatie en testreeksen. De richtlijn Veneuze Pathologie van de NVDV (2014) beschrijft dat eczeem bij veneuze ulcera veelvuldig voorkomt en dat contactallergie vaker een rol speelt dan verwacht, met name bij patiënten met recidiverende ulcera. Bij verdenking op contactallergie bij patiënten met ulcera beveelt men aan plakproeven te verrichten met de Europese standaardreeks en een additionele reeks van allergenen

```
((("Dermatitis, Allergic Contact"[Mesh] OR contact dermatit*[tiab] OR eczematous dermatit*[tiab] OR contact allerg*[tiab] OR contact sensi*[tiab] OR contact eczem*[tiab]) AND ("Venous Insufficiency"[Mesh] OR "Varicose Veins"[Mesh] OR venous insufficien*[tiab] OR vein insufficien*[tiab] OR chronic venous[tiab] OR varicose vein*[tiab])) OR ((("Dermatitis, Allergic Contact"[Mesh] OR contact dermatit*[tiab] OR eczematous dermatit*[tiab] OR contact allerg*[tiab] OR contact sensi*[tiab] OR contact eczem*[tiab]) AND (stasis[tiab] AND (dermatit*[tiab] OR eczem*[tiab]))) OR ((("Dermatitis, Allergic Contact"[Mesh] OR contact dermatit*[tiab] OR eczematous dermatit*[tiab] OR contact allerg*[tiab] OR contact sensi*[tiab] OR contact eczem*[tiab]) AND ("Leg Ulcer"[Mesh] OR leg ulcer*[tiab] OR leg chronic ulcer*[tiab] OR crural ulcer*[tiab] OR cruris ulcer*[tiab] OR leg ulcus[tiab] OR ulcer cruris[tiab] OR ulcus cruris[tiab] OR varicose ulcer*[tiab] OR stasis ulcer*[tiab]))
```

Figuur 1. Zoekstrategie Pubmed.

die voorkomen in wondbehandelingsproducten, wondbedekkers en therapeutisch elastische kousen (TEK) of elastische verbanden. Een testreeks wordt niet nader gespecificeerd.<sup>1</sup>

Een literatuursearch (Pubmed) op titel en abstract werd uitgevoerd naar contactallergie bij patiënten met een ulcus cruris, ongeacht onderliggende etiologie, en bij patiënten met chronische veneuze insufficiëntie (CVI), al dan niet met stasis eczeem (figuur 1) gepubliceerd tussen 1 januari 1995 en 1 april 2016. Van de gevonden 136 artikelen werden 51 relevante artikelen geselecteerd die plakproefonderzoeken beschreven en 7 reviews. Handmatig werden nog 14 artikelen gevonden, waardoor in totaal 72 relevante artikelen geïncludeerd werden. De belangrijkste uitkomsten van enkele interessante artikelen staan beschreven in een tabel (deze is terug te vinden op de NVDV-website, of op te vragen bij de auteur via bovenstaand correspondentieadres).

## ALLERGENEN BIJ FLEBOLOGISCHE PATIËNTEN

Verschillende pathofysiologische factoren lijken een rol te spelen bij de sensibilisatie van flebologische patiënten. Bij de behandeling van stasis eczeem en ulcera cruris (zelfzorg en via medisch kanaal) worden lokale therapieën langdurig en bij herhaling aangebracht in een gebied met inflammatie, lokale hyperemie en een verstoorde epidermale barrièrefunctie, waardoor penetratie van allergenen gemakkelijk is. Dit wordt versterkt door de toepassing van moderne occlusieve verbanden. Een additioneel compressief verband of TEK kan aan deze occlusie bijdragen. Dit zou kunnen verklaren hoe bij flebologische patiënten ook zwakke allergenen een rol kunnen gaan spelen.

Het percentage sensibilisaties bij patiënten met een (genezen) ulcus cruris loopt in de literatuur uiteen van 46%<sup>2</sup> tot 80%<sup>3</sup>. Regelmatig is sprake van meerdere sensibilisaties.<sup>2-8</sup> Men vindt allergenen die ook in de algemene bevolking soms tot sensibilisatie leiden, maar frequenter bij flebologische patiënten. Voorbeelden zijn perubalsem, parfumstoffen, zalfbestanddelen, conserveermiddelen en rubberbestanddelen. Anderzijds zijn er meer specifieke allergenen die samenhangen met de ingestelde therapie, zoals lokale antibiotica, ontsmettingsmiddelen, cor-

ticosteroiden, conserveermiddelen en componenten van verbandmiddelen, moderne wondbedekkers en TEK's.

### Perubalsem en geurstoffen

Perubalsem (INCI naam: Myroxolon pereirae) mag sinds 1974 niet meer worden verwerkt in medicinale zalven en parfums.<sup>9</sup> De gezuiverde vorm is in lage concentratie (0,4%) toegestaan in cosmetica, balsems en zelfzorgproducten.<sup>10</sup> Een meta-analyse van 24 studies met in totaal 3.043 patiënten met ulcera cruris, liet een stijging van het aantal sensibilisaties voor perubalsem zien van 16% (1975-1990) naar 25% (1991-2003).<sup>11</sup> Perubalsem blijkt nog steeds één van de meest voorkomende allergenen bij patiënten met ulcera aan de benen te zijn. Er zijn sensibilisaties tot wel 50% beschreven.<sup>5,6</sup> Ook voor andere geurstoffen wordt contactallergie frequent gerapporteerd. Allergologisch onderzoek, vaak beperkt tot een screening met fragrance mix I, leverde al tot 25% positieve reacties op.<sup>6,7,11,12,14</sup> Bij dermatologische patiënten in Europa met verdenking op contactallergie wordt sensibilisatie minder frequent gevonden voor perubalsem (4%-13%) en fragrance mix I (5%-15%).<sup>15</sup> Kruisreacties tussen perubalsem, geurstoffen en colofonium zijn bekend.<sup>16</sup> Allergie voor propolis wordt beschreven bij patiënten met ulcus cruris in percentages van 2,2% tot 5,6%.<sup>2,8,17,18</sup> Propolis is een kitstof in bijenkorven afkomstig uit populieren en andere bomen en planten. De samenstelling is daarom variabel. In (bio) cosmetica en volksgeneeskundige producten kan propolis frequent worden aangetroffen. Met het toenomen gebruik van honingzalvenverbanden kan allergie voor propolis relevant zijn. Bij de productie van medicinale honing wordt propolis soms opzettelijk vermeden.

### Bestanddelen van zalven en crèmes

Zalf- en crèmebases bevatten vaak wolvet (lanoline), afkomstig van schapenvacht, een mengsel van alcoholen en vetzuren. Wolalcoholen en derivaten zitten ook in sommige zepen en vette wondgazen. Tegenwoordig worden vaker synthetische vetalcoholen gebruikt omdat deze beter gezuiverd zijn en minder allergen. In geval van wolvetallergie treedt soms toch ook een reactie op voor synthetische vetalcoholen, zoals cetearylalcohol. In een Duitse cohortstudie werden oudere dermatologische patiënten met en zonder bijkomende stasis eczeem/CVI/ulcus cruris met elkaar vergeleken. Patiënten met veneuze problematiek bleken significant vaker gesensibiliseerd voor wolvetalcohol (7,5% vs. 2,3%), Amerchol L-101 (9,0% vs. 3,3%), cetearyl alcohol (5,3% vs. 1,0%) en propyleenglycol (3,8% vs. 1,6%), dat in veel crèmes en zalven voorkomt maar ook als hulpstof gebruikt wordt in hydrogels (zie verderop in de tekst bij *Componenten van moderne wondbedekkers*).<sup>17</sup> In de literatuur worden uiteenlopende percentages opgegeven, tot bijna 20% voor Amerchol L-101.<sup>6</sup> Ook voor een emulgator kan wel eens contactaller-

gie optreden, zoals voor sorbitan sesquioleate in (Adaptic®) verband.<sup>19, 20</sup>

### Conserveermiddelen

Allergie voor conserveermiddelen wordt vaak toegeschreven aan *stay-on* cosmetica zoals crèmes, bodymilk en balsems. Bij patiënten met een ulcus cruris kan allergie voor conserveermiddelen optreden. Genoemde allergenen zijn formaldehyde, quaternium-15, parabenen en Euxyl K-400® (methyl dibromoglutaronitril (MDGN) + fenoxylethanol).<sup>6,13,14,21,22</sup> In Noord-Amerika zag men bij 54 patiënten met ulcera in 9% een positieve plakproef voor formaldehyde<sup>14</sup>, maar in een Franse studie bij slechts 0,9% van de 423 patiënten. Positieve plakproeven voor quaternium-15 (formaldehydereleaser) werden in deze laatstgenoemde studie bij slechts 2 patiënten gevonden (0,5%) en voor methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) bij <1%.<sup>6</sup> Voor Euxyl K-400® lopen aangetoonde percentages uiteen van 2,6% tot 9%.<sup>6,14</sup> Sinds 2010 mag MDGN in de EU in cosmetica niet meer worden toegepast. Isothiazolinonen worden tegenwoordig in cosmetica minder frequent en in lage concentratie gebruikt. In het algemeen wordt voor parabenen niet vaak allergie aangetoond bij patiënten met een ulcus, namelijk 1,5%-3,1%<sup>4,6,14</sup> en slechts eenmaal 12%.<sup>13</sup> De laatste tijd is enkele malen een allergie voor sodiumdehydroacetaat in wondzalf gevonden.<sup>4,23</sup> Door veranderingen in gebruik van conserveermiddelen worden in de loop van de tijd ook steeds andere contactallergieën relevant.

Flebologische patiënten kunnen door gebruik van alledaagse cosmetica en toiletartikelen en lokale therapieën gesensibiliseerd zijn voor bovengenoemde perubalsem, geurstoffen, bestanddelen van zalven en crèmes en conserveermiddelen. Voortzetting van gebruik hiervan kan eczeem aan de benen 'onderhouden'.

### Rubberbestanddelen

Type IV-allergische reacties voor rubberallergenen, relevant bij gebruik van verband- en compressiematerialen, worden regelmatig gezien bij patiënten met stasis eczeem en/of ulcera. Bekende rubberallergenen zijn carba-, thiuram- en mercaptoverbindingen. In een Engelse studie bleken 17 patiënten (15,6%) gesensibiliseerd te zijn voor één of meer rubberchemicaliën.<sup>24</sup> De gevonden percentages sensibilisatie voor thiurammix variëren tussen de 2,3% en 12% en voor mercaptomix tussen 0,3% en 2,6%.<sup>4,6,11,25</sup> Een positieve plakproef voor carbamix werd in een Servische studie gezien bij 18,7% van de 75 patiënten met ulcera en bij 6,1% in de controlegroep van 82 patiënten.<sup>13</sup> Daarentegen werd in Canada bij 6% van de 100 patiënten met ulcera een positieve reactie gezien op carbamix.<sup>2</sup> Tegenwoordig kan als alternatief elastan (merknamen onder andere Lycra® en Spandex®) een synthetische elastische vezel van polyurethaan, als elastische draad worden verwerkt in compressiema-

terialen. Dit wordt al op grote schaal toegepast in TEK's (zie verderop in de tekst bij *Bestanddelen van therapeutische elastische kousen*), maar veel minder vaak in verbanden en zwachtels. Allergie voor rubber kan voor flebologische patiënten daarom nog steeds relevant zijn.

### Antibiotica en antiseptica

Bij ongeveer 13-14% van de patiënten met ulcera aan de benen kwam sinds jaar en dag sensibilisatie voor lokale antibiotica van de aminoglycosidengroep (neomycine, gentamicine en framycetine) voor.<sup>11</sup> Deze aminoglycosiden worden al jaren in Nederland niet meer gebruikt bij de behandeling van ulcera. Sensibilisatie voor andere antibiotica en antiseptica is regelmatig beschreven in uiteenlopende percentages. Een Noord-Amerikaanse en een Canadese studie vonden positieve plakproeven voor fusidinezuur bij 4% tot 7% van de patiënten.<sup>2,14</sup> In Servië bij 17,3% van de patiënten met ulcera en 0% in de controlegroep.<sup>13</sup> In Frankrijk was bij 423 patiënten slechts 0,95% van de patiënten gesensibiliseerd.<sup>6</sup> Dit percentage ligt nog altijd hoger dan in de algemene bevolking (0,3%).<sup>26</sup> Dezelfde Franse studie vond dat 24% van de patiënten ten minste één positieve reactie op een antisepticum lieten zien.<sup>6</sup> Povidonjodium wordt in sommige studies beschreven als één van de meest voorkomende allergenen bij patiënten met ulcera. In drie Duitse studies loopt het percentage sensibilisaties uiteen van 4,8% tot 20%<sup>7,8,12</sup> en in twee Franse studies van 4% tot 12,7%.<sup>4,6</sup> Type IV-allergie voor chloorhexidine wordt in maximaal 3,8% beschreven.<sup>4,6,11</sup>

Voor het antisepticum benzalkoniumchloride is door veel auteurs allergie aangetoond (3-13%)<sup>2,4,6,14,18,27</sup>, maar dit lijkt voor Nederland niet relevant. Sommige auteurs vermelden nog positieve reacties op cetrimide, eosine, clioquinol, hexamide, triclocarban, bacitracine en benzoylperoxide.<sup>2,4,6,13</sup> Ook deze middelen worden in Nederland voor flebologische patiënten niet (meer) ingezet. Recent is sensibilisatie voor polyhexamethylene biguanide (= polyhexanide) in een tegenwoordig populaire wondreiniger aangetoond.<sup>28</sup> De uiteenlopende sensibilisaties voor conserveermiddelen en desinfectantia kunnen worden toegeschreven aan de grote verschillen in regionale, in de tijd veranderlijke, voorkeuren voor plaatselijke middelen bij de behandeling van flebologische patiënten. Het gebruik van povidonjodium, peroxiden, chloorhexidine en fusidinezuur wordt in onze richtlijn niet aanbevolen als antibacterieel middel van keuze bij *ulcus cruris*.<sup>1</sup> Als veilig alternatief kiezen wij voor in verdund azijnzuur (0,5-2% in water) gedrenkte gazen gedurende tien minuten.

### Corticosteroiden

Contactallergie voor corticosteroiden is gerapporteerd bij 4%-8% van de patiënten met ulcera.<sup>6,11,25</sup> In de algemene patiëntpopulatie ligt dit percentage aanzienlijk lager, tussen de 0,4% en 6%.<sup>29-32</sup> Opsplitsing van de data naar de individuele

corticosteroiden laten we buiten beschouwing. Corticosteroiden kunnen een allergische reactie onderdrukken, waardoor sensibilisatie niet direct herkend wordt.

### Componenten van moderne wondbedekkers

Contactallergie voor moderne wondbedekkers onder patiënten met een *ulcus cruris* is onverwacht hoog, bij gericht testen 46%-82,5%.<sup>4</sup>

Moderne wondbedekkers zijn zeer divers en kunnen uit uiteenlopende bestanddelen bestaan, zoals polyurethaan schuim, hydrocolloid (fibers), hydrogels, alginaten en wondfolies, vaak in allerhande verschillende combinaties. Een probleem is dat de samenstelling niet op de verpakking vermeld staat en veelal niet te achterhalen is.

Sommige wondbedekkers zijn voorzien van een kleeflaag, waarvoor vaak (een afgeleide van) colofonium als kleefstof dient. Colofonium is een complex mengsel van harsen uit dennenhout met wisselende samenstelling waarin (oxidatieproducten van) abietinezuur de belangrijke allergenen zijn.<sup>8,33</sup> In de literatuur varieert het percentage sensibilisaties onder patiënten met ulcera voor colofonium tussen de 2,6% en 20%.<sup>4</sup> Allergische reacties op hydrocolloidverband kan in veel gevallen worden toegeschreven aan gemodificeerd colofonium, bijvoorbeeld Pentalyne<sup>®</sup>, pentaerythritol ester van gehydrogeneerd hars.<sup>2,4,8,34,35</sup> Meermalen zijn wel positieve plakproeven voor een gemodificeerd colofoniumderivat gevonden maar niet op colofonium.<sup>36</sup>

Carboxymethylcellulose (CMC) wordt toegepast als absorberende stof in onder meer hydrocolloidverbanden, hydrogels, hydrofiberverbanden, hydrocellulaire verbanden (polyurethaanschuim) en alginaten. In 5 Franse dermatologische centra is sensibilisatie voor CMC bij 0,8% van 354 patiënten met ulcera aangetoond.<sup>4</sup> Contactallergie voor CMC in hydrocolloidverband werd ook al eerder beschreven.<sup>37,38</sup> Het is niet uit te sluiten dat het ware allergeen niet CMC is, maar een contaminant of hulpstof.

Propyleenglycol, hierboven beschreven als veelvoorkomend zalfbestanddeel, zit ook als hulpstof in hydrogels, een populair type wondbedekker bij de algemene wondverzorging en ulcera. In een studie bleek de meerderheid (60%) van patiënten met een allergie voor hydrogels eveneens allergisch te zijn voor propyleenglycol.<sup>14</sup> Daarom lijkt propyleenglycol het meest waarschijnlijke allergeen van dit wondverzorgingsproduct te zijn.<sup>14,18</sup>

Er zijn talrijke hydrocolloidverbanden en hydrogels op de markt, lokaal onder verschillende namen, en duidelijke regionale verschillen in populariteit van bepaalde (typen) wondbedekker.

Sensibilisatie voor polyurethaan schuimverbanden kan soms worden herleid tot butyl-/methylmethacrylaat in de plakrand.<sup>39</sup> Een Duitse studie beschreef positieve reacties op polyurethaan schuim zonder plakrand. De allergenen konden niet geïdentificeerd worden.<sup>34</sup>

Met de introductie van moderne wondbedekkers trad een nieuw veelbelovend tijdperk in.



Tabel 1. Benenreeks.

	Allergeen	Conc	Veh	Een toepassing	Bestelcode
1.	2-hydroxyethyl methacrylate	2%	vas	acrylaat	Ho10 (CT)
2.	methyl methacrylate	2%	vas	acrylaat	NA49 (AL)
3.	chlorhexidine digluconate	0,5%	water	antisepticum	AP84 (AL)
4.	silver nitrate	1%	water	antibacterieel	So07 (CT)
5.	tert.-butylhydrochinone	1%	vas	antioxidant	EE358 (AL)
6.	povidone iodine	10%	water	antisepticum	AP103 (AL)
7.	diazolidinyl urea (Germall II)	2%	vas	conserveermiddel	AP87 (AL)
8.	imidazolidinyl urea (Germall 115)	2%	vas	conserveermiddel	NA43 (AL)
9.	methylisothiazolinone	0,05%	water	conserveermiddel	AP123 (AL)
10.	polyhexamethylene biguanide = polyhexanide	5%	water	conserveermiddel	EB
11.	abietic acid	10%	vas	gemodificeerd colofonium	PG298 (AL)
12.	abitol	10%	vas	gemodificeerd colofonium	EE364 (AL)
13.	hydrocortisone-17-butyrate	0,1%	vas	corticosteroid (groep 1)	CS494 (AL)
14.	betamethasone-17-valerate	0,12%	vas	corticosteroid (groep 3)	CS491 (AL)
15.	sorbitan sesquiolaat	20%	vas	emulgator	EE357 (AL)
16.	turpentine peroxide	0,3%	vas	geurstof	T-024 (CT)
17.	diphenylmethane-4,4-diisocyanate = methylenediphenyldi-isocyanate	2%	vas	isocyanaat	Do23 (CT)
18.	cocamidopropylbetaine	1%	water	oppervlaktenspanningverlager	NA22 (AL)
19.	carba mix	3%	vas	rubbersversneller	Mx-06 (CT)
20.	carboxymethyl cellulose	2%	vas	verdikkingsmiddel	EM999 (AL)
21.	propolis cera	10%	vas	was	NA71 (AL)
22.	amerchol L 101	50%	vas	wolalcohol	NA89 (AL)
23.	cetylstearyl alcohol = cetostearylalcohol	20%	vas	wolalcohol	ST164 (AL)
24.	lanolin alcohol	30%	vas	wolalcohol	NA64 (AL)
25.	propylene glycol	5%	vas	zalfbestanddeel	CL441 (AL)

Conc: Concentratie, Veh: Vehiculum, CT: Chemotechnique Diagnostics, AL: AllerGEAZE (voorheen Trolab), EB: Eigen bereiding; verdunnen vanuit een 20% waterige oplossing van Fagron.

Onverwachts blijken deze middelen helaas vaker allergeen dan gehoopt. Voor alginaten is allergie zelden beschreven.<sup>4,40</sup>

### Bestanddelen van therapeutische elastische kousen

In het verleden werden TEK's altijd vervaardigd met rubberdraden. Sedert jaren worden ze veel vaker van elastaan gemaakt, inclusief de boord, dan van natuurrubber. Elastaan (merknamen onder andere Lycra® en Spandex®) is een synthetische elastische vezel van polyurethaan, die omsponnen wordt met polyamide en soms ook katoen. Om afzakken van de boord te voorkomen wordt reliëf aangebracht met inerte siliconen. De hoogste compressieclassen van TEK's kan men in een enkel geval nog steeds niet zonder rubber produceren. Contactallergie voor bestanddelen van TEK's komt vrijwel niet meer voor.<sup>41</sup>

De kousenfabrikanten spelen de laatste jaren in op de vraag van de consument naar fraaie modieuze TEK's. De hiervoor benodigde kleurstoffen, zoals parafenylenediamine (PPD) en azokleurstoffen, kunnen in allergologisch opzicht riskant zijn.<sup>2,4,42</sup>

### DISCUSSIE EN AANBEVELING

Uit bovenstaande komt naar voren dat sensibilisatie voor alledaagse allergeen bij flebologische patiënten vaker optreedt dan in de algemene bevolking. Primaire preventie bestaat uit vermijding van expositie. Een belangrijke taak ligt hier bij de overheid (wetgeving) en farmaceutische en cosmetische fabrikanten (vrijwillig weglaten van notoire allergeen en ingrediëntenlabelling van medische hulpmiddelen). Voorlichting, idealiter van de algemene bevolking, maar zeker van personen in de beginfase van beklachten om blootstelling aan de meest voorkomende allergeen te vermijden, is aangewezen.

Perubalsem, geurstoffen, wolalcoholen, colofonium en bekende sensibiliserende conserveermiddelen lijken het belangrijkste te zijn.

Bij behandeling van patiënten met CVI/ulcus cruris (alle typen) moet de arts erop bedacht zijn dat een patiënt mogelijk al gesensibiliseerd is en ernaar streven de kans op inductie van nieuwe contactallergie te beperken. Een bewuste keuze voor een beperkt arsenaal aan lokale therapieën kan een directe allergische reactie en inductie van nieuwe

allergie voorkomen. Bij zalven en crèmes verdienen producten zonder ouderwets wolvet of propyleenglycol de voorkeur.

Voor sommige soorten wondbedekker, met name hydrogels, hydrocolloïden en andere klevende wondbedekkers, wordt relatief vaak sensibilisatie gezien. Helaas is het niet verplicht, noch gebruikelijk dat van wondbedekkers of compressiemateriaal de samenstelling vermeld wordt.

Compressiematerialen, met name TEK's, bevatten minder vaak rubber (hulpstoffen) dan vroeger. Tegenwoordig wordt veelal gebruikgemaakt van elastan, maar dit geldt vaak niet voor zwachtels en windsels. Sommige zwachtels bevatten een kleeflaag, waarvan de kleefstof colofonium (derivaten) kan bevatten.

Gezien de hoge kans op contactallergie bij flebologische patiënten lijkt het zinvol om laagdrempelig epicutaan allergologisch onderzoek te verrichten, zeker bij iedere patiënt die niet conform verwachting reageert op adequate therapie. Idealiter zou iedere flebologische patiënt met CEAP-classificatie ten minste C4a getest moeten worden<sup>43</sup>, met markers voor geurstoffen, veel gebruikte zalf- en crèmebestanddelen, corticosteroiden, rubbers, conserveermiddelen, antiseptica en bestanddelen van moderne wondbedekkers.

Naast de Europese standaardreeks bevelen wij aan om aanvullend te testen met een 'benenreeks' (tabel 1), samengesteld op grond van literatuuronderzoek en de Nederlandse situatie. Deze reeks behoeft regelmatig aanpassing aan veranderende samenstelling en arsenaal van lokaal gebruikte middelen. Daarnaast kan men de door de patiënt zelf gebruikte producten 'as is' meetesten, of overwegen om van elke groep wondbedekkers, uit het arsenaal van de eigen kliniek, een exemplaar te testen. Een extra aflezing op dag 7 in verband met late reacties kan zinvol zijn.

Bij de behandeling van patiënten met CVI en/of ulcera blijft compressietherapie een belangrijke pijler van de behandeling.<sup>44</sup> Het type wondbedekker is van minder invloed op genezing van een *ulcus cruris* dan adequate compressietherapie. Fabrikanten van wondbedekkers en verbandmaterialen zouden via wetgeving verplicht moeten worden om de samenstelling van hun product te vermelden, zoals dat bij geneesmiddelen en cosmetica al lang aan de orde is.

## DANKWOORD

Met dank aan Ralph de Vries, medisch informatiespecialist en literatuuronderzoeker van de UB VU Medische Bibliotheek voor zijn hulp bij de literatuursearch.

## LITERATUUR

- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Richtlijn Veneuze pathologie, varices, diep veneuze ziekte, *ulcus cruris*, compressietherapie. NVDV 2014:1-267.
- Smart V, Alavi A, Coutts P, Fierheller M, Coelho S, Linn Holness D, et al. Contact allergens in persons with leg ulcers: a Canadian study in contact sensitization. *Int J Low Extrem Wounds* 2008;7:120-5.
- Beliauskienė A, Valiukevičienė S, Sitkauskienė B, Schnuch A, Uter W. Contact sensitization to the allergens of European baseline series in patients with chronic leg ulcers. *Medicina (Kaunas)* 2011;47:480-5.
- Valois A, Waton J, Avenel-Audran M, Truchetet F, Collet E, Raison-Peyron N, et al. Contact sensitization to modern dressings: a multicentre study on 354 patients with chronic leg ulcers. *Contact Dermatitis* 2015;72:90-6.
- Artüz F, Yılmaz E, Külcü Çakmak S, Polat Düzgün A. Contact sensitisation in patients with chronic leg ulcers. *Int Wound J* 2015;Apr 8.
- Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact Dermatitis* 2009;60:279-87.
- Lehnen M, Kohaus S, Körber A, Hillen U, Grabbe S, Dissemond J. Contact allergies in patients with chronic wounds: results of a study from 1999 to 2004. *Hautarzt* 2006;57:303-6.
- Freise J, Kohaus S, Korber A, Hillen U, Kroger K, Grabbe S, et al. Contact sensitization in patients with chronic wounds: Results of a prospective investigation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1203-7.
- Andersen KE, et al. Balsam of Peru. In: *Frosch PJ, Lepoittevin J, Johansen JD. Contact Dermatitis* 2006;465-6.
- Api AM. Only Peru Balsam extracts or distillates are used in perfumery. *Contact Dermatitis* 2006;54:179.
- Machet L, Couhé C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. *Br J Dermatol* 2004;150:929-35.
- Reich-Schupke S, Kurscheidt J, Appelhans C, Kreuter A, Altmeyer P, Stücker M. Patch testing in patients with leg ulcers with special regard to modern wound products. *Hautarzt* 2010;61:593-7.
- Jankičević J, Vesi S, Vukičević J, Gaji M, Adamić M, Pavlović MD. Contact sensitivity in patients with venous leg ulcers in Serbia: comparison with contact dermatitis patients and relationship to ulcer duration. *Contact Dermatitis* 2008;58:32-6.
- Saap L, Fahim S, Arsenaault E, Pratt M, Pierscianowski T, Falanga V, et al. Contact sensitivity in patients with leg ulcerations: a North American study. *Arch Dermatol* 2004;140:1241-6.
- Frosch PJ, Duus Johansen J, Schuttelaar ML, Silvestre JF, Sánchez-Pérez J, Weisshaar E, et al. Patch test results with fragrance markers of the baseline series - analysis of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) network 2009-2012. *Contact Dermatitis* 2015;73:163-71.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.huidarts.info](http://www.huidarts.info).

**SAMENVATTING**

Deze studie geeft een samenvatting van de literatuur over contactallergie bij flebologische patiënten. Contactallergie wordt bij de helft tot driekwart van alle patiënten met stasis eczeem en/of ulcus cruris gevonden, veelal voor meerdere stoffen. Herhaalde blootstelling, vaak onder occlusie, bij chronische inflammatie speelt vermoedelijk een rol.

Positieve plakproefreacties treden bij deze patiëntgroep vaker op dan in de algemene bevolking voor onder andere perubalsem tot wel 50%, parfumgrondstoffen meer dan 25%, propolis tot 5%, voor rubberbestanddelen tot 20% en voor diverse conserveermiddelen.

Specifieker gerelateerd aan flebologische behandelingen zijn allergie voor antiseptica, met name povidonjodium en chloorhexidine tot in een derde van alle patiënten met een ulcus. Op zalfbestanddelen, met name wolalcoholen reageert tot meer dan een derde van alle patiënten.

Op moderne wondbedekkers treden vaker dan eerder gedacht allergische reacties op tot in een kwart van alle patiënten met een ulcus, met als voornaamste allergenen (gemodificeerd) colofonium, propyleenglycol, carboxymethylcellulose en acrylaten in onder andere hydrogels, hydrocolloïden en folies. Omdat ingrediëntendeclaratie voor wondbedekkers vrijwel steeds ontbreekt is onderzoek moeilijk. Er is sterke regionale variatie in prevalentie van sensibilisatie voor de verschillende allergenen. Voor therapeutische elastische kousen is allergie zeldzaam nu elasthan en kunstvezels worden toegepast in plaats van rubber.

Wij adviseren om bekende allergenen te mijden bij de behandeling van patiënten met stasis eczeem en ulcera en bij vertraagde respons op therapie direct plakproeven te verrichten met de Europese basale reeks, aangevuld met een speciaal aan de Nederlandse situatie aangepaste 'benenreeks'.

Ingrediëntendeclaratie van wondbedekkers zou verplicht moeten zijn.

**TREFWOORDEN**

contactallergie – chronische veneuze insufficiëntie – ulcus cruris – stasis eczeem – testreeks

**SUMMARY**

This study summarizes the literature on contact allergy in phlebological patients. Contact allergy is found, often for several substances in between half and three-quarters of patients with stasis dermatitis and/or ulcus cruris. Repetitive exposure, often under occlusion, in chronically inflamed skin presumably plays a role.

Positive patch test reactions occur more often in phlebological patients than in the general population, in particular to balsam of Peru up to 50%, fragrance substances more than 25%, propolis up to 5%, rubber components up to 20% and to several preservatives.

More specific to phlebological treatments are allergies to antiseptics, especially povidone iodine, benzalkonium chloride and chlorhexidine in up to a third of patients with ulcers. More than a third of all patients react to ointment ingredients such as wool alcohols.

Modern wound dressings sensitize more frequently than expected (up to a quarter of patients with ulcers). The main allergens are (modified) rosin, propylene glycol, carboxymethyl cellulose and acrylates in eg. hydrogels, hydrocolloids and foils. There is regional variation in the observed allergens.

Currently, allergy for compression stockings is rare due to the use of elastane and synthetic fibers instead of rubber. We recommend avoiding known allergens when treating patients with stasis dermatitis/ulcers. In case of delayed response to therapy, patch tests are advised with the European standard series and a modified Dutch "leg series".

Ingredient declaration of wound dressings should be mandatory.

**KEYWORDS**

contact dermatitis – chronic venous insufficiency – ulcus cruris – stasis dermatitis – test series

# Medische hypnose bij dermatochirurgie

A. Navadeh

*Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Isala-Diaconessenhuis, Meppel en Nationaal Huidcentrum, Bussum*

*Correspondentieadres:  
Dr. A. Navadeh  
E-mail: elinavadeh@gmail.com*

Pijn tijdens de dermatologische ingrepen en zelfs tijdens het toedienen van lokale anesthesie, is een onaangename ervaring voor de patiënt. Ook voor de behandelend arts kan hierdoor de operatieve procedure moeizamer verlopen. In deze trial is hypnoseditatie met succes gebruikt als aanvullende lokale anesthesie bij dermatologische ingrepen.

Hypnose is een proces waarbij het bewustzijn van een individu naar een staat van psychologische en lichamelijke relaxatie wordt omgezet. Dit proces gaat gepaard met een verandering van percepties en een verschuiving van analytisch naar synthetisch denken. Dit houdt in dat men minder gebruikmaakt van het logisch denken en meer vatbaarheid toont voor gevoelens en sensaties. Het resultaat van deze veranderingen in perceptie en denkwijze wordt trance genoemd, waarvan het karakter per individu varieert.

Hypnosedatie bij chirurgische ingrepen heeft een geschiedenis van minstens tweehonderd jaar, voor het uitvinden van ether en chloroform. Volgens Moll werd de eerste moderne chirurgische procedure met hypnosedatie door Recamier in 1821 uitgevoerd en vervolgens door Jules Cloquet in 1829, dr. John Elliotson in Engeland, dr. Albert Wheeler in Verenigde Staten en de befaamde dr. James Esdaile in India in 1840.<sup>1</sup>

De vaders van moderne klinische hypnose zijn Milton Erickson (1901-1980) en Dave Elman (1900-1967). Erickson, Amerikaans psycholoog en psychiater en oprichter van *American Society for Clinical Hypnosis*, beschreef hypnose als een andere staat van bewustzijn, gebaseerd op dissociatie.<sup>2,3</sup> Naast Erickson werd in de vorige eeuw de wereld van hypnose, en met name hypnosedatie, verrijkt dankzij Elman en zijn bijzondere, eigenaardige stijl van hypnotherapie. Duizenden artsen en tandartsen werden door hem getraind en hebben zijn techniek toegepast bij diverse chirurgische procedures. Het effect van hypnose voor pijnbestrijding, zowel acute als chronische pijn, is allang uitgebreid onderzocht.<sup>5,6</sup> De eerste livedemonstratie van een operatie met hypnosedatie vond plaats in april 2006 door dr. J. Butler. Tijdens deze procedure werd een hernia umbilicalis zonder enige anesthesiemiddelen hersteld. Later ontwikkelde dr. Butler een speciale training over hypnoanesthesie voor anesthesiologen en chirurgen in Engeland. De grootste beperking van hypnose bij operatieve procedures is onvoldoende training van de (mede)behandelaar, medici en paramedici in het uitvoeren van deze techniek.

In medische hypnose gebruikt men suggesties die lichaam en geest gelijkwaardig beïnvloeden en als een harmonieuze eenheid laten samenwerken. Tijdens dit proces worden het bewuste, het onderbewuste en het onbewuste (waaronder het autonome zenuwstelsel) gestimuleerd. Sturing van de reflexen en het uitvoeren van vaardigheden zoals het bespele van een instrument, autorijden, zwemmen, behoren bij de functies van het onbewuste. Ook het onaangename gevoel van pijn wordt door het onbewuste gestuurd. Van dit feit wordt in medische hypnose gebruikgemaakt om pijn te beïnvloeden, te verminderen of zelfs totaal te elimineren.

Een belangrijk onderdeel van het bewuste is de *kritische factor*. Alle nieuwe informatie van buitenaf wordt in eerste instantie door het bewuste geanalyseerd. Het logische, positieve resultaat wordt doorgegeven aan de kritische factor waar een vergelijking plaatsvindt tussen de nieuwe informatie en dat-

gene wat reeds in het onderbewuste opgeslagen is. Indien de nieuwe informatie in strijd is met datgene wat in het onderbewuste voorhanden is, zal deze geweigerd worden. Door het bewerken van de vastgelegde informatie in het onderbewuste kan men een gedragsverandering realiseren of de opgeslagen ervaringen veranderen. Dit kan onder meer plaatsvinden door autosuggestie (het langdurig herhalen van nieuwe informatie) of door hypnose. In beide methoden moet men door de kritische factor heen breken. Om dit doel succesvol uit te voeren dienen de suggesties rationeel en acceptabel te zijn en niet onzeker en twijfelachtig. Anders worden ze niet in het onderbewuste opgenomen.

## HYPNOSESTADIA

De klassieke stadia van hypnose volgens de schaal van Lecron-Bordeaux bestaat uit zes verschillende dieptes, van licht tot zeer diep, namelijk:

- Inductie: voorbereidingsfase om de hypnotische staat te bereiken.
- Somnolentie of lichte trance: patiënt is bewust en kan alles volgen.
- Hypotaxie of middelmatige trance: in deze fase is er sprake van fysieke en mentale ontspanning waarbij het bewustzijn sterk ingeperkt is. Zowel bij hypotaxie als bij somnolentie worden directe suggesties gefiltreerd en suggesties die tegen de persoonlijkheid zijn, worden niet opgenomen.
- Somnambulisme of diepe hypnose waarbij anesthesie mogelijk is. In deze fase worden directe suggesties goed opgenomen.
- Postsomnambulisme. Hier is de patiënt compleet bewust en kan communiceren met de omgeving. De behandelaar heeft wel toegang tot het onderbewuste. De suggesties worden opgenomen en uitgevoerd.
- Hypnotische coma met een zeer diepe trance. Deze fase wordt ook Esdaille state genoemd naar dr. James Esdaille, die wegens een tekort aan anesthesiemiddelen in zijn tijd diverse operaties onder hypnotische coma uitvoerde. Tijdens de hypnotische coma ervaart de patiënt geen enkele pijnsensatie, door een volledige mentale en fysieke ontspanning. In tegenstelling tot een gewone coma is hier geen sprake van onherstelbare hersenbeschadiging.

Aan het einde van de hypnosessie wordt de patiënt weer teruggehaald uit de hypnotische trance. Dit noemt men deductie. Deductie, die ook gebaseerd is op suggesties, begint meteen nadat de behandelaar klaar is met de therapie. Allereerst wordt de patiënt geïnformeerd dat hij of zij zo meteen uit de hypnose gehaald zal worden. Vervolgens vindt dit daadwerkelijk plaats. Vaak telt de behandelaar op van één tot vijf, voegt toe dat de behandeling succesvol afgelopen is en patiënt zijn/haar ogen kan openen, gaan zitten, enzovoort. Het meest geschikte en praktische stadium voor de lokale anesthesie is somnambulisme. Om de patiënt in deze diepte van hypnose te krijgen, moet men deze eerst in lichte hypnose – somnolentie – en daarna in middelmatige hypnose – hypotaxie – brengen.<sup>4</sup>

## NEUROLOGISCH MECHANISME VAN HYPNOSEDATIE

Het exacte mechanisme van hypnoseditatie is niet volledig bekend, maar er zijn geen twijfels over het analgetische effect van hypnose. Het meest geaccepteerde mechanisme is de onderbreking van toevoer van informatie naar de hogere corticale regio's waar pijnperceptie plaatsvindt. Het onderzoek van hersensensitiviteit tijdens hypnoseditatie toont activatie van met name de occipitale, parietale en prefrontale cortex aan. Het effect van hypnoseditatie en zijn invloed op pijn is geëvalueerd door positronemissietomografie (PET), regionale cerebrale bloedflow (rCBF) en electroencefalografie (EEG). Tijdens de hypnoseditatie is een significante toename van occipitale rCBF en delta-EEG-activiteit. Toename van rCBF is ook geconstateerd in anterior cingulate sulcus en inferior frontal gyri. Deze onderzoeken stellen de neurologische mechanismen bij hypnose vast en bevestigen een nieuwe beschrijving van de veranderingen in hersenactiviteit bij hypnoseditatie.<sup>8,9</sup>

## PATIENTEN EN METHODE

In deze studie hebben twee groepen elk bestaande uit 24 patiënten – 14 vrouwen (58,3%) en 10 mannen, (41,7%) per groep – in de leeftijdscategorie van 20 à 65 jaar, met vergelijkbare leeftijdsverdeling in beide groepen, deelgenomen. Voor beide groepen werden patiënten geselecteerd met vergelijkbare leeftijd, geslacht, medische voorgeschiedenis en de aard van de geplande behandeling. De aard van de behandeling bestond uit excisie van de diverse benigne (onder andere naevus naevocellularis, dermatofibroom, 7 per groep) en maligne huidtumoren (carcinoma basocellulare, carcinoma spinocellulare, maligne melanoom, 8 per groep), liposuctie met de tumescent techniek (8 per groep) en haartransplantatie (1x per groep). De eerste groep werd met aanvullende hypnoseditatie tijdens toediening van de lokale anesthesie (tumescentvloeistof bij liposuctie, haartransplantatie en lidocaïne 2% + epinefrine bij excisie van de huidtumoren) behandeld. De hypnoseditatie werd bij deze groep uitgevoerd in de somnambulistische staat volgens de schaal van Lecron-Bordeaux. De tweede groep werd alleen met gebruikelijke lokale anesthesie (tumescentvloeistof bij liposuctie, haartransplantatie en lidocaïne 2% + epinefrine voor excisie van de huidtumoren) zonder hypnoseditatie behandeld.

Voor de kleine verrichtingen werd de methode *waking hypnosis* toegepast, zoals beschreven door Dave Elman. Deze methode is ideaal voor de kortere behandelingen, omdat het gewenste resultaat al binnen 1 à 2 minuten kan worden bereikt. De essentie van *waking hypnosis* is het omzeilen van het kritisch denken en dat vervangen door het selectieve denksysteem. Hierbij geeft de behandelaar specifieke suggesties die het bewustzijn van de patiënt fixeren op een bepaald onderwerp, waardoor het toedienen van lokale anesthesie en/of de chirurgische procedure als pijnloos wordt ervaren.<sup>4</sup> Voor

grotere behandelingen, zoals liposuctie, werden patiënten via de klassieke hypnoseditatie in de somnambulistische staat gebracht. In dit stadium van hypnose bereikt de patiënt zowel fysieke als mentale relaxatie. Tijdens de gehele procedure, zowel bij de kleine, als de grote behandelingen waren de patiënten volledig in staat om met de behandelaar te communiceren. Het hypnoseditatie stadium met alleen fysieke ontspanning is niet genoeg voor het voltooien van lokale anesthesie. Om de somnambulistische staat te bereiken creëert de behandelaar amnesie voor een bepaald onderwerp bij de patiënt. Dit onderwerp kan variëren. De methode die bij deze studie werd gebruikt, is amnesie voor getallen. Aan de patiënten werd gevraagd om van het getal honderd terug te tellen en met elk getal zich steeds meer te ontspannen zodat de getallen in hun gedachten steeds kleiner en vager werden en uiteindelijk verdwenen. Deze numerieke amnesie leidt tot somnambulisme. Gemiddeld neemt de hele procedure 10 à 15 minuten in beslag. Een gedetailleerde beschrijving van deze beide technieken is te vinden in Dave Elmans boek *Hypnotherapy*. Aan het eind van de behandeling werden patiënten door deductie uit hun hypnotische staat teruggehaald (zie beschrijving in hypnoseditatie).

Pijnscore werd tijdens de behandeling, 30 en 60 minuten daarna geëvalueerd volgens VAS (Visual Analogue Scale). Alleen drie patiënten (12,5%) van de eerste groep ervaren matige pijn (score 4 van 0-10). De rest van deze groep (87,5%) beschreef de behandelingsprocedure pijnloos of een gevoel van zeer lichte pijn (score 0-2). De pijnvervang van de tweede groep was veel hoger (6 patiënten = 25%, score 5, 8 patiënten = 33,33% score 6, 6 patiënten = 25% score 7 en 4 patiënten = 16,67% score 8). Postoperatief verloop was voor beide groepen vergelijkbaar en zonder bijzonderheden. Er waren geen complicaties bij groep één, noch bij groep twee. Het resultaat van deze trial (bevestigt de effectiviteit van de aanvullende hypnoseditatie en de belangrijke rol hiervan voor de vermindering van de pijn tijdens dermatochirurgische ingrepen. Er is geen leeftijd of geslachtsverschil gerelateerd aan de effectiviteit van hypnose.

## BESPREKING

Hypnoseditatie is een zeer effectieve techniek voor vermindering van pijn en angst in chirurgische behandelingen met lokale anesthesie. De meest bekende oorzaak voor angst tijdens de chirurgische behandelingen is angst voor een onbekende procedure en voor pijn. Met name bij grotere operatieve behandelingen zoals liposuctie en Mohs micrografische chirurgie kan deze factor zeer onaangenaam zijn. Door hypnose wordt een mentale en fysieke staat bereikt waardoor angst, agitatie en pijn bij de patiënt verminderen of verdwijnen. Voor de kleinere operatieve verrichtingen, waar minder tijd voor gereserveerd is, is *waking hypnosis* een zeer geschikte methode. Hier is geen sprake van hypnotische trance, maar de techniek is effectief genoeg om



deze behandelingen pijnloos te verrichten. *Waking hypnosis* is een krachtig mechanisme dat gebaseerd is op de extreme kracht van suggesties. Het verhaal van een dokter die een patiënt met water verdoofd heeft, is geen uitzondering. Een klassiek voorbeeld van suggestie bij *waking hypnosis* is het volgende. De behandelaar vraagt aan de patiënt om zijn ogen dicht te doen en na een paar seconden proberen zijn ogen te openen. Op het moment dat de patiënt zijn ogen gesloten heeft, suggereert de behandelaar dat het de patiënt niet zal lukken om zijn of haar ogen te openen. "Tot het moment dat u uw ogen niet open kan krijgen, voelt u geen pijn," een voorbeeld van een suggestie die overigens zeer effectief is. Maar indien er genoeg tijd beschikbaar is, gaat de voorkeur uit naar de klassieke hypnoseditatie. In enkele gevallen kan de patiënt weerstand bieden om in hypnotische trance te raken. Hier kan *waking hypnosis* een goed alternatief zijn. De sceptische vraag hier is of 'meer tijd en aandacht' voor de behandelde patiënten van de hypnosegroep op zich al een reden kan zijn dat zij zich beter konden ontspannen. Natuurlijk zijn tijd en aandacht belangrijke factoren die voor meer ontspanning kunnen zorgen waardoor de behandeling als aangener wordt ervaren door de patiënten. Maar dit kan niet de significante pijnreductie tijdens de operatieve behandelingen verklaren. De opmerkelijke resultaten in deze studie tonen de effectiviteit van hypnoseditatie aan. Tevens bevestigen de veranderingen in hersenactiviteit tijdens hypnose de specificiteit van deze techniek voor het bereiken van pijnreductie tijdens medische ingrepen.

In principe komt iedere patiënt, ongeacht leeftijd en geslacht, in aanmerking voor medische hypnose. Motivatie en coöperatie van de patiënt, het vertrouwen van de patiënt in de arts, een goede communicatie tussen de patiënt en de behandelaar, en de zelfverzekerdheid van de behandelend arts in het toepassen van hypnoseditatie, zijn belangrijke factoren voor een succesvol resultaat. Voor het toepassen van hypnoseditatie zijn voldoende training en vaardigheden in deze techniek een vereiste. Er zijn weinig contra-indicaties, waaronder doofheid en mentale retardatie.<sup>7</sup>

## LITERATUUR

1. Moll A. *Hypnotism*. London: Walter Scott publishing, 1909.
2. Erikson MH, Rossi EL. *The induction of Clinical Hypnosis and forms of Indirect Suggestion*. New York: Investigation Publishers, 1976.
3. Price D. *Hypnotic analgesia: psychological and neural mechanisms*. *Science* 2000;1769-72.
4. Elman D. *Hypnotherapy*. Westwood publishing, 1970.
5. Iserson KV. *Hypnosis for pediatric fracture reduction*. *J Emerg Med* 1999;53-6.
6. Anbar RD. *Self hypnosis for management of chronic dyspnea*. *Pediatric* 2001;107: E21.
7. Faymonville ME, Fissette J. *Hypnosis as adjunct therapy in conscious sedation for plastic surgery*. *Reg Anesth* 1995;90:758-65.
8. Rainville P, Hofbauer RK. *Journal of cognitive neurosis* jan 1999.
9. Faymonville ME, Laureys S. *Neural mechanisms of antinociceptive effects of hypnosis*. *J Anesthesiol* 2000;1257-67.

## SAMENVATTING

Medische hypnose in combinatie met lokale anesthesie is een efficiënte methode in dermatochirurgische behandelingen. Deze methode kan met succes toegepast worden voor een effectieve lokale anesthesie en vermindering van de angst van patiënten tijdens de operatieve procedures. Niet allen patiënten hebben profijt van de opmerkelijke voordelen van medische hypnose, maar ook hun behandelende artsen kunnen met meer comfort de chirurgische ingrepen uitvoeren.

## SUMMARY

Medical hypnosis in combination with local anaesthesia is an efficient method in surgical procedures in Dermatology. It can successfully be used to achieve a sufficient local anaesthesia and to reduce the patients anxiety during operative procedures. Not only patients benefit from medical hypnosis but it also aids physicians in carrying out their procedures.

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENIS

# Plaveiselcelcarcinoom bij lineaire porokeratose

M.F.C.L. Go<sup>1</sup>, W. den Hartog<sup>2</sup>, L.V. Khoe<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Anios intensive care, Elisabeth ziekenhuis, Tilburg
- <sup>2</sup> Patholoog-anatoom, Rijnland ziekenhuis, Leiderdorp
- <sup>3</sup> Dermatoloog, Rijnland ziekenhuis, Leiderdorp

Correspondentieadres:  
 Laurence Khoe  
 Rijnland ziekenhuis  
 Afdeling Dermatologie  
 Postbus 4220  
 2350 CC Leiderdorp  
 E-mail: l.khoe@rijnland.nl

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

### Anamnese

Een 42-jarige vrouw werd door de huisarts verwezen naar de polikliniek Dermatologie. In een periode van acht maanden presenteerde patiënte zich meermaals met multipele pijnlijke nodi/laesies in een gebied met lineaire porokeratose (PK). Initieel werd ze verwezen met sinds vier maanden een pijnlijke

nodus op het rechteronderbeen. De huisarts was reeds gestart met flucloxacilline 500 mg 3 dd en fusidinezuur crème, vanwege verdenking op cellulitis, echter zonder effect. Er werden biopten afgenomen uit de pijnlijke nodus en de craniale en caudale pool van de omgevende plaque.

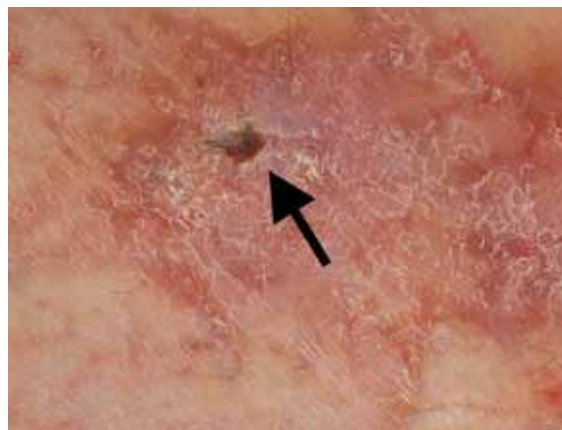
Acht maanden na het eerste consult meldde patiënte zich opnieuw met een pijnlijke plek net onder de rechterknie, hiervan werd een biopt afgenomen. Ze was al bekend met lineaire PK sinds haar vierde levensjaar. Verder vermeldt haar voorgeschiedenis een laparoscopische cholecystectomie en een appendectomie.

### Dermatologisch onderzoek

Tijdens het eerste polibezoek zagen we bij dermatologisch onderzoek over het rechterbovenbeen, de rechterbovenarm, rechtermamma en rechter deel van het abdomen verschillende erythemateuze plaques, variërend in diameter van enkele centimeters tot 10 centimeter. Deze plaques verliepen volgens de lijnen van Blaschko. Op het rechteronderbeen was er een gevoelige erythematosquameuze plaque van 5 cm met een pijnlijk nodus van 1,5 cm en een hyperkeratotische rand (figuur 1A). Er waren inguinaal rechts geen vergrote lymfeklieren palpabel. Acht maanden na het eerste consult zagen we net onder de rechterknie een pijnlijke erythemateuze nodus van 1 cm (figuur 1B).



Figuur 1A. Lineaire porokeratose. Erythematosquameuze plaque met een nodus van 1,5 cm op het rechteronderbeen



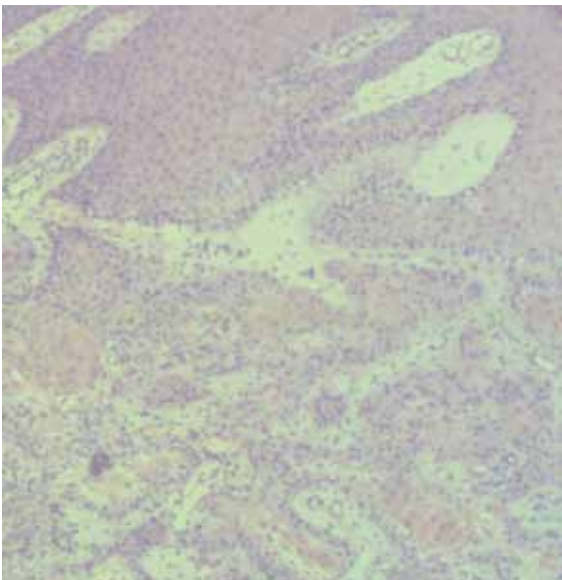
Figuur 1B. Lineaire porokeratose. Erythemateuze nodus van 1 cm net onder de rechterknie.

### Histopathologisch onderzoek

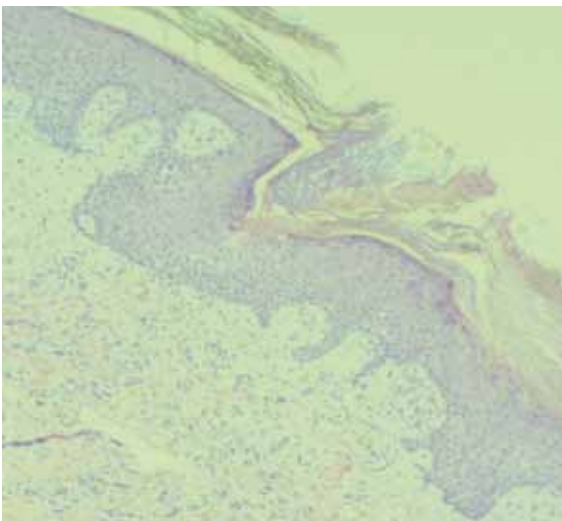
Het huidbiopt van de nodus op het rechteronderbeen toonde een dermaal gelegen endofytische groeiende proliferatie van plaveiselepitheel in deels confluerende onregelmatige veldjes. Er werd echter ook een sprieterig groeiende component gezien alsook strengen en losse plaveiscellen in het desmoplastisch veranderde stroma. Het betroffen squameuze cellen met variabele cytonucleaire pleiomorfie, soms mutinucleatie. Er wordt dyskeratose gezien. Concluderend: een beeld passend bij een plaveiselcelcarcinoom (figuur 2).

Het huidbiopt van de nodus net onder de knie liet een beeld zien met daarin een differentiatiestoornis over de gehele breedte van de epidermis, zonder invasief component. Concluderend: een beeld passend bij morbus Bowen.

De huidbiopten craniaal en caudaal lieten beide een iets acanthotisch verbreed meerlagig, verhoornd squameus epitheel zien dat een alternerende zuilvormige parakeratose toont, waaronder focaal zelfs



Figuur 2. Histologie plaveiselcelcarcinoom.



Figuur 3. Histologie cornoid lamella.

het verdwijnen van de granulaire laag. Dit alles zonder cytonucleaire atypie, in het ondergelegen dermaal stroma een lichte toename van bloedvaatjes en vezels, daarnaast een marginale influx van rondkernigen. Concluderend: een beeld passend bij PK (figuur 3).

Het huidbiopt van de pijnlijke plek distaal op het rechteronderbeen liet een beeld zien van oppervlakkig compact hyperkeratotische verhoorning met plaatselijk een parakeratotische zuil. Geen atypie van het plaveiselepitheel. Concluderend: een beeld passend bij PK.

### Diagnose

T2 cutaan plaveiselcelcarcinoom en morbus Bowen, ontstaan in lineaire PK.

### Therapie en beloop

In verband met de lastige begrenzing van het plaveiselcelcarcinoom en de omvang hiervan werd patiënte besproken in het regionaal multidisciplinair cutane oncologie overleg op het Leids Universitair Medisch Centrum. Alhier werd besloten tot een therapeutische excisie van de laesie met een marge van 5 millimeter. Er werd niet gekozen voor topicale behandeling, omdat daarbij niet de radicaliteit kon worden nagegaan. De huidexcisie werd opgestuurd naar de patholoog. Pathologisch onderzoek liet een plaveiselcelcarcinoom zien met op de achtergrond uitgebreide PK. Alle resectievlakken waren vrij van tumor. Bij follow up na een half jaar waren de inguinale lymfklieren bij palpatie niet vergroot. De later gediagnosticeerde morbus Bowen is geëxicideerd, zodat histologisch een eventuele sample error kon worden uitgesloten, en ter evaluatie van de radicaliteit van de excisie. Dit is niet mogelijk bij topicale behandeling.

### BESPREKING

In 1893 is PK voor het eerst beschreven door Vittorio Mibelli als één tot enkele discrete plaques die over het gehele lichaam kunnen ontstaan.<sup>1</sup> Bij PK is er waarschijnlijk een verstoring van het proliferatieproces van de keratinocyten. Hierdoor ontstaat er een hyperkeratotische plaque of papel. Er zijn vijf verschillende soorten PK beschreven in de literatuur: porokeratosis van Mibelli, porokeratosis actinica disseminata superficialis (DSAP), porokeratosis punctata, porokeratosis plantaris et palmaris (PPPD) en porokeratosis linearis (LPK).<sup>2</sup> Naast deze klinische varianten komen ook zeldzamere morfologische varianten voor, zoals porokeratosis ptychotropica en porokeratosis reticulare.<sup>3</sup>

De PK van Mibelli betreft een of enkele annulaire plaques, die centraal atrofisch of hyperkeratotisch zijn. De laesie komt meestal unilateraal voor, voornamelijk op de extremiteiten. Daarnaast kunnen ook het gezicht, de lippen, genitalia, hoofdhuid en de orale mucosa zijn aangedaan. De laesies zijn vaak asymptomatisch, maar geven soms ook jeukklachten. Het komt meer voor bij mannen.

Actinica disseminata superficialis is de meest voorkomende variant en wordt vaak gezien in landen waar mensen veel zijn blootgesteld aan zonlicht. Het ontstaat meestal rond het 30ste-40ste levensjaar. Het gaat hier om enkele kleine annulaire laesies die meestal symmetrisch en bilateraal voorkomen op plekken die frequent zijn blootgesteld aan zonlicht. De laesies kunnen verergeren na blootstelling aan UV-licht en kunnen vervagen tijdens de winter. Het komt meer voor bij vrouwen.

De palmaris et plantaris-variant komt symmetrisch en bilateraal voor met roodbruine keratotische papels van 1-2 mm groot. Het ontstaat tijdens de adolescentie en komt vaker voor bij mannen. De laesies ontstaan vaak eerst op de handpalmen en voetzolen en kunnen zich uitbreiden naar andere delen van het lichaam.

PK punctata betreffen multipale laesies van 1-2 mm groot met een verheven rand. De laesies komen meestal voor op de handpalmen en voetzolen.

Porokeratosis linearis is een zeldzamere variant en komt meestal tot uiting op kinderleeftijd en zou zelfs congenitaal kunnen zijn. De unilaterale, lineaire plaques verlopen via de lijnen van Blaschko en doen vaak de extremiteiten aan.<sup>2</sup>

Om de diagnose te bevestigen wordt er een huidbiopt afgenomen. Bij histologisch onderzoek wordt er een cornoid lamella gezien, dit is een verticale laag van parakeratotische corneocyten in het stratum corneum.

De behandeling van PK is lastig, maar bestaat uit cryotherapie, topicale 5-fluorouracil, topicale retinoiden in combinatie met 5-FU, imiquimod, fotodynamische therapie, lasertherapie, shave-excisie, curretage en lineaire excisie.<sup>4</sup>

De essentie van de aandoening van PK is nog niet geheel opgehelderd. Er is een hypothese dat PK wordt veroorzaakt door een keratinisatiestoornis in de epidermis.<sup>5</sup> Histologisch uit zich dit in de cornoid lamella, dit is de grens tussen de gemuteerde en de 'normale' epidermis.<sup>6</sup> LPK wordt waarschijnlijk veroorzaakt door mozaïcisme van het gen dat verantwoordelijk is voor de gegeneraliseerde vorm van PK.

Het mechanisme hoe een maligniteit zich uit PK kan ontwikkelen is nog niet geheel bekend. De normale celcyclus wordt gereguleerd door het p53-gen, die werkt als een tumorsuppressorgen. Mutaties in dit gen worden vaak geïdentificeerd bij een maligniteit.<sup>7</sup> Er zijn experimentele studies gedaan die de suggestie wekken dat functionele inactivatie van het tumorsuppressorgen p53 een rol speelt bij de ontwikkeling van een maligniteit bij PK. Overexpressie van dit gen werd met immunohistochemische studies in 94% intranucleair gezien bij een PK-laesie in vergelijking met de perifere normale epidermis.<sup>8</sup> PK kan zich ontwikkelen tot een maligniteit; morbus Bowen, plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom. De maligne laesies komen vaak solitair voor, maar in een derde van de gevallen betreft het meerdere maligne laesies.<sup>9</sup> Er wordt gerapporteerd

dat 7,5% van de patiënten met PK een maligniteit ontwikkelt. Langer bestaande laesies, lineaire PK-variant, grote laesies en hogere leeftijd zijn alle factoren die het risico op het ontwikkelen van een maligniteit doen toenemen.

De porokeratosis linearis heeft een verhoogde kans om tot een maligniteit te ontwikkelen, namelijk 19%.<sup>5</sup> Daarom is follow up van lineaire PK erg belangrijk. Voor de andere varianten ligt de kans lager, namelijk 7,6% voor de porokeratosis van Mibelli, 3,4% voor de DSAP-variant, 9,5% voor de PPPD-variant.

Naar ons medeweten zijn er elf Engelstalige casus gerapporteerd over lineaire PK geassocieerd met plaveiselcelcarcinoom<sup>10-20</sup> en is er een Engelstalige casus gerapporteerd over lineaire PK met morbus Bowen.<sup>21</sup>

In de Nederlandse richtlijn voor plaveiselcelcarcinoom wordt besproken dat radiotherapie als monotherapie even goede kansen biedt op genezing op zowel korte en lange termijn als andere behandelingen. Er is gekozen voor chirurgische excisie omdat na topicale behandeling radicaliteit niet is na te gaan en op locaties zoals het onderbeen of de handrug radiotherapie minder goed werkt.<sup>22</sup>

Deze casus illustreert dat het lastig kan zijn om op het blote oog onderscheid te maken tussen een zich ontwikkelende (pre)maligniteit en lineaire PK. Om deze reden presenteren we u deze casus. Gezien de verhoogde kans op (pre)maligne ontaarding van PK adviseren we eens per zes maanden zorgvuldige controle om een (pre)maligniteit in een vroeg stadium te signaleren. Een fatale afloop bij gedissemiëerde PK met gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom is beschreven in de literatuur.<sup>23</sup>

## LITERATUUR

1. Allegra F, Vittorio Mibelli and the tale of porokeratosis. *Am J Dermatopathol* 1986;8:169-72.
2. Kanitakis J. Porokeratoses: an update of clinical, aetiopathogenic and therapeutic features. *Eur J Dermatol* 2014;24:533-44.
3. Sertznig P, von Felbert V, Megahed M. Porokeratosis: present concepts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:404-12.
4. Bologna J, et al. *Dermatology*. Third edit. section 18, chapter 109: Benign epidermal tumors and proliferations 1801-03.
5. Sasson M, Krain AD. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. *Dermatol Surg* 1996;22:339-42.
6. Reed RJ, Leone P. Porokeratosis-a mutant clonal keratosis of the epidermis. I. Histogenesis. *Arch Dermatol* 1970;101:340-7.
7. Levine AJ, Momand J, Finlay CA. The p53 tumour suppressor gene. *Nature*. 1991;351:453-6.
8. Magee JW, McCalmont TH, LeBoit PE. Overexpression of p53 tumor suppressor protein in porokeratosis. *Arch Dermatol* 1994;130:187-90.
9. Otsuka F, Someya T, Ishibashi Y. Porokeratosis and malignant skin tumors. *J Cancer Res Clin Oncol* 1991;117:55-60.
10. Anzai S, Takeo N, Yamaguchi T, et al. Squamous cell carcinoma



- noma in a renal transplant recipient with linear porokeratosis. *J Dermatol* 1999;26:244-7.
11. Curnow P, Foley P, Baker C. Multiple squamous cell carcinomas complicating linear porokeratosis. *Australas J Dermatol* 2003;44:136-9.
  12. Foulds IS, Slater DN. Porokeratosis of Mibelli and immune complex glomerulonephritis. *Clin Exp Dermatol* 1983;8:69-75.
  13. James WD, Rodman OG. Squamous cell carcinoma arising in porokeratosis of mibelli. *Int J Dermatol* 1986;25:389-91.
  14. Lozinski A, Fisher B, Walter J, et al. Metastatic squamous cell carcinoma in linear porokeratosis of Mibelli. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:448-51.
  15. Sasaki S, Urano Y, Nakagawa K, et al. Linear porokeratosis with multiple squamous cell carcinomas: study of p53 expression in porokeratosis and squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 1996;134:1151-3.
- De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.huidarts.info](http://www.huidarts.info).*

### SAMENVATTING

Er zijn vijf klinische varianten porokeratose, de precieze pathogenese hiervan is nog niet bekend. De lineaire variant heeft de hoogste kans om zich te ontwikkelen tot een maligniteit. We presenteren u een casus met lineaire porokeratose waarbij zich een plaveiselcelcarcinoom en morbus Bowen hebben ontwikkeld. We raden dan ook aan om regelmatige controle bij porokeratose te verrichten om een maligniteit in een vroeg stadium te signaleren.

### TREFWOORDEN

lineaire porokeratose – plaveiselcelcarcinoom – follow up

### SUMMARY

There are five clinical variants of porokeratosis. The exact pathogenesis of porokeratosis is not yet known. The linear variant has the highest chance of developing into a malignancy. We present a case of linear porokeratosis which developed into a squamous cell carcinoma and Bowen's disease. We therefore recommend regular follow up of patients with porokeratosis to detect malignancy at an early stage.

### KEYWORDS

porokeratosis linearis – squamous cell carcinoma – follow up

# Histiocytoïde variant van het syndroom van Sweet

E. van Dalen<sup>1</sup>, I. Kruihof<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Martini Ziekenhuis Groningen

<sup>2</sup> Patholoog, afdeling Pathologie, Martini Ziekenhuis, Groningen

Correspondentieadres:

E. van Dalen

Afdeling Dermatologie

Martini Ziekenhuis

Postbus 30033

9700 RM Groningen

E-mail: [t.vandalen@mzh.nl](mailto:t.vandalen@mzh.nl)

Acute febriele neutrofiële dermatose, ook wel het syndroom van Sweet (SS) genoemd, werd in 1964 voor het eerst beschreven door Robert Douglas Sweet.<sup>1</sup> Het wordt gekenmerkt door het acuut ontstaan van koorts, leukocytose met neutrofilie en pijnlijke, scherp begrensde, erythemateuze plaques of tot plaques confluerende papels, irregulair van

vorm, met pseudovesikels. De plaques kunnen centraal gelig verkleurd zijn, waardoor ze eruit zien als schietschijflaesies. Het merendeel van de gevallen van het SS is idiopathisch, maar het is ook beschreven in associatie met hematologische maligniteiten, solide tumoren, systeemziekten, chronische ontstekingsprocessen, infecties en medicijnen.

Histopathologisch onderzoek toont oedeem van de papillaire dermis, een dicht leukocytair infiltraat, difuus of perivasculair, voornamelijk bestaand uit neutrofiële granulocyten. Gewoonlijk worden vasodilatatie, erythrocytenextravasatie en perivasculaire foci van leukocytoclase gezien die een vasculitis suggereren, maar de vaatschade valt erg mee en blijkt op infiltraten van neutrofiële granulocyten te berusten.

In dit artikel beschrijven we drie patiënten waarbij het klinische beeld past bij SS. Het histologisch onderzoek laat echter een inflammatoir infiltraat zien bestaande uit merendeels histiocyttaire mononucleaire cellen. Immunohistologisch onderzoek toont aan dat deze histiocytoïde cellen immature



myeloïde cellen betreft. Laesies van SS kunnen histopathologisch gekenmerkt worden door een inflammatoir infiltraat waarbij cellen foutief geïnterpreteerd worden als histiocyten, terwijl het immature neutrofiële granulocyten betreft. Deze histopathologische variant van het SS werd voor het eerst beschreven door Requena in 2005 die het histiocytoïde SS (HSS) noemde.<sup>2</sup>

**ZIEKTEGESCHIEDENISSEN**

**Patiënt 1**

Een 58-jarige vrouw bezoekt de polikliniek met sinds een week een veertigtal asymptomatische, scherp begrensde, tot nummulair grote erythemateuze plaques, met pseudovesikels op het coeur en de bovenrug (figuur 1 en 2). Zij krijgt vanwege de ziekte van Kahler op dat moment al drie maanden kuren bortezomib. Daarnaast gebruikt zij tweemaal per week co-trimoxazol tijdens de kuren. Laboratoriumonderzoek toont leukocyten  $17,0 \times 10^9/l$  (normaalwaarde  $4,0-10,0 \times 10^9/l$ ) met neutrofiële granulocyten  $15,6 \times 10^9/l$  (normaalwaarde  $1,5-7,5 \times 10^9/l$ ). Patiënte is tijdens het polibezoek niet ziek en heeft geen koorts. Histologisch onderzoek toont een normale epidermis met in de oppervlakkige dermis een dicht en diffuus ontstekingsinfiltraat met lymfocyten en op histiocyten lijkende cellen met daarnaast kernpuin.

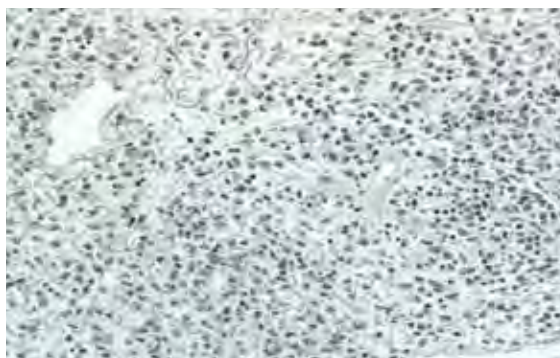


Figuur 1 en 2. Scherp begrensde, tot nummulair grote erythemateuze plaques, met pseudovesikels op het coeur en de bovenrug.

Dit infiltraat gaat naar de diepte toe maar minder uitgesproken (figuur 3). Een myeloperoxidase (MPO)-kleuring toont veel aankleurende cellen (figuur 4). De diagnose HSS wordt gesteld. Na behandeling met prednisolon, die patiënte tijdens haar kuur toegediend krijgt, verdwijnen de huidafwijkingen geheel. Vanwege de goede respons en de bijwerkingen worden de behandelingen met bortezomib op dat moment gestaakt.

**Patiënt 2**

Een man van 72 jaar wordt opgenomen met onbegrepen koorts, algehele malaise en verhoogde ontstekingsparameters, waaronder leukocyten  $13,1 \times 10^9/l$  met granulocyten  $7,7 \times 10^9/l$ . De huid toont enkele sappige lenticulaire erythemateuze plaques op met name de schouders. Er zijn onlangs geen nieuwe medicijnen gestart, wel heeft patiënt een diverticulitis gehad. Klinisch wordt aan SS gedacht. Histologisch onderzoek toont nagenoeg een normale epidermis met subepidermaal oedeem. De oppervlakkige dermis laat een diffuus infiltraat met lymfocyten, enkele neutrofiële granulocyten en vele op histiocyten lijkende cellen met verspreid kernpuin zien (figuur 5). De histiocytoïde cellen zijn CD34- en CD117-negatief, maar MPO-positief (figuur 6). Onder de diagnose HSS ten gevolge van het diverticulitisbeeld wordt patiënt behandeld met predni-



Figuur 3. HE-kleuring (20x10) met in de oppervlakkige dermis een dicht en diffuus ontstekingsinfiltraat met lymfocyten en op histiocyten lijkende cellen met daarnaast kernpuin.



Figuur 4. De MPO-kleuring (10x10) toont veel aankleurende cellen.

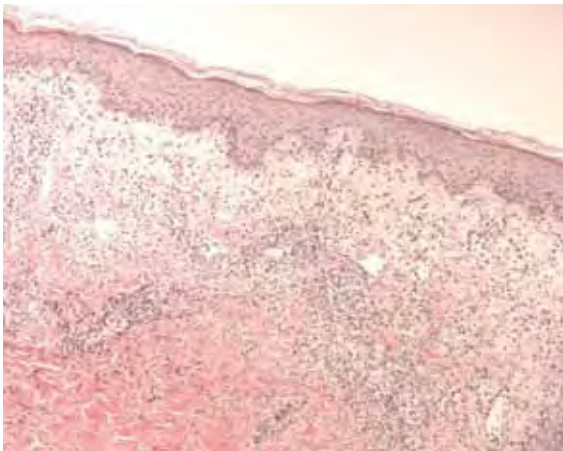
solon in afbouwschema en fluticason zalf 0,005%, waarmee de huidafwijkingen na enkele weken verdwenen zijn.

### Patiënt 3

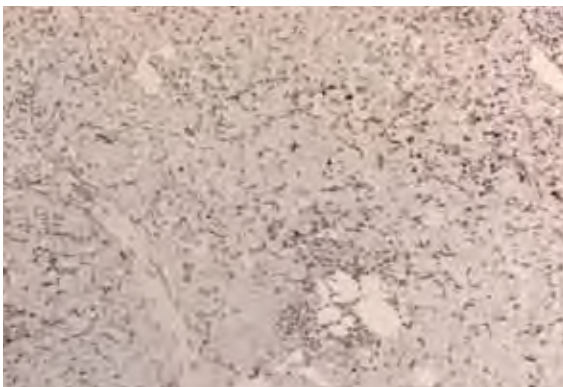
Een 88-jarige man met pancytopenie ten gevolge van myelodysplastisch syndroom (MDS) heeft sinds enkele dagen naast onbegrepen koorts en verhoogde ontstekingsparameters een tiental iets branderige, lenticulaire, scherp begrensde erythemateuze, wat urticariële plaques links in de hals. Onder de differentieële diagnose herpes zoster en SS wordt een biopsie afgenomen.

Dit laat een normale epidermis zien met in de dermis oedeem, elastose en een perivascularair diffuus in de papillaire en reticulaire dermis gelegen infiltraat. Het infiltraat bestaat uit lymfocyten, granulocyten en histiocytoïde cellen (figuur 7). Er is geen vasculitis. De MPO toont sterke positiviteit in de gehele dermis (figuur 8).

Ook bij deze patiënt blijkt sprake van HSS. De huidafwijkingen verdwenen zonder behandeling.



*Figuur 5. In de oppervlakkige dermis een diffuus infiltraat met lymfocyten, enkele neutrofiële granulocyten en vele op histiocyten lijkende cellen met verspreid kernpuin (HE 5x10, inzet 40x10).*



*Figuur 6. De histiocytoïde cellen zijn MPO-positief (vergroting 10x10).*

### BESPREKING

Myeloperoxidase (MPO) is een peroxidase-enzym, rijkelijk aanwezig in zowel vroege als mature neutrofiële granulocyten en is hiervoor derhalve een betrouwbare marker. Bij alle eerder beschreven patiënten was er een sterke immunohistochemische aankleuring voor MPO voor bijna alle histiocytoïde, mononucleaire cellen in het dermale infiltraat. Dit wekt de suggestie dat het immature myeloïde cellen betreft, meer specifiek voorlopers van neutrofiële granulocyten.

Mogelijk ontstaan de infiltraten door het vrijkomen van immature myeloïde cellen vanuit beenmerg in een vroege fase van het syndroom van Sweet. Er wordt gespeculeerd dat deze immature cellen in een later stadium vervangen zouden worden door mature neutrofiële granulocyten.<sup>2</sup> Bij geen van de eerder en in dit artikel beschreven casus is echter in een later stadium histologisch onderzoek herhaald om dit te bevestigen. Wat tegen de bovengenoemde hypothese pleit is dat in de eerste beschreven casus (een serie van 41 patiënten) de histiocytoïde cellen in afgenomen huidbiopten van zowel 1 dag als 20 dagen na het ontstaan van de huidafwijkingen zichtbaar waren. Wellicht betreft HSS eerder een variant of subtype in plaats van een vroeg stadium van SS. Aanvullend onderzoek is noodzakelijk om dit te verhelderen.

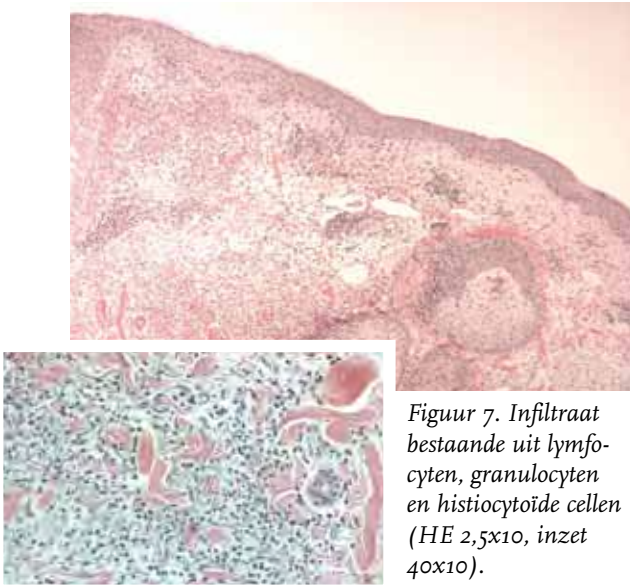
De etiologie van HSS is niet geheel duidelijk, maar voorsnog lijkt het erop dat geassocieerde aandoeningen met HSS identiek zijn aan de originele SS. In onze casus lijkt een onderliggende ziekte van Kahler, myelodysplastisch syndroom en een diverticulitis ten grondslag te liggen aan de huid-aandoening. In het verleden werden associaties met –voornamelijk hematologische- maligniteiten, panniculitiden en de ziekte van Crohn genoemd.<sup>2-4</sup> Daarnaast werd medicatiegerelateerde HSS gerapporteerd.<sup>5,7</sup> In een recente publicatie door Bush et al. wordt ook de associatie van juist de HSS met hematologische aandoeningen en in het bijzonder met MDS en acute myeloïde leukemie opnieuw bevestigd, tot een percentage van 53% van de gevallen.<sup>8</sup> De betekenis van deze cellen in de huid is nog onduidelijk, hiervoor is verder onderzoek nodig.

Laboratoriumonderzoek bij SS levert vaak een leukocytose met neutrofilie op.<sup>9</sup> Bij patiënten met een paraneoplastische SS is echter ook neutropenie waargenomen. In HSS wordt zelden een neutropenie gevonden.<sup>5,10</sup> Wel wordt vaak een leukocytose met neutrofilie gezien.<sup>3</sup> Dit is eveneens het geval bij twee van de hier gepresenteerde patiënten.

In de behandeling van HSS zijn goede resultaten behaald met lokale en systemische corticosteroiden, paracetamol, NSAID's en dapson.<sup>2,4,10,11</sup> Ook de in dit artikel beschreven casus werden succesvol behandeld met lokale- en systemische corticosteroiden, terwijl één patiënt spontaan genas. Geconcludeerd kan worden dat behandeling van HSS identiek en even effectief is als bij het klassieke SS.

Histologisch onderzoek bij HSS toont een nagenoeg gespaarde epidermis met oedeem in de papillaire



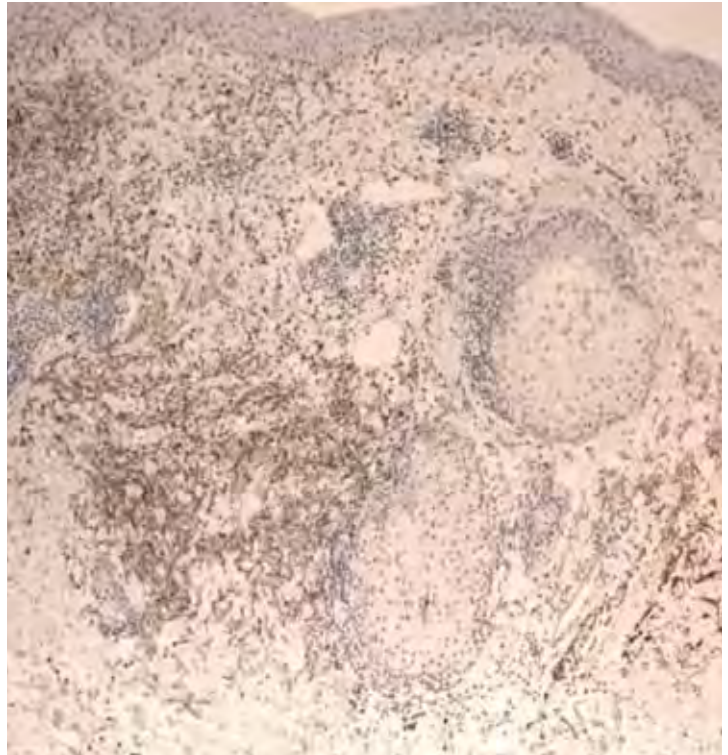


Figuur 7. Infiltraat bestaande uit lymfocytten, granulocytten en histiocytoïde cellen (HE 2,5x10, inzet 40x10).

dermis en daaronder een bandvormig, dens infiltraat, veelal tot middermaal. Het infiltraat bestaat voornamelijk uit de eerder beschreven mononucleaire, histiocytoïde, MPO-aankleurende cellen en in mindere mate uit neutrofiële granulocytten en lymfocytten. Er is vaak leucocytoclasie, zonder dat er sprake is van leucocytoclastische vasculitis.<sup>2</sup> De histopathologische differentiële diagnose bevat dermatosen gekarakteriseerd door infiltraten met vele histiocyten, zoals interstitiële granuloma annulare en interstitiële granulomateuze dermatitis, en leukemia cutis. De interstitiële variant van granuloma annulare laat een infiltraat met histiocyten zien, dat interstitieel -tussen de collageenbundels- ligt, met enige mucinedepositie. Interstitiële granulomateuze dermatitis, een zeldzame aandoening bij patiënten met langdurig ernstige reumatoïde artitis, toont histologisch een voornamelijk histiocytair infiltraat, met palissadering, rond gedegenereerd collageen. Hierbij is het infiltraat vaak dener en dieper dermaal te zien dan bij HSS en bevatten de histiocyten grote pleomorfe nuclei en zijn mitosefiguren niet ongewoon.<sup>2</sup> Typische voorbeelden van leukemia cutis bevatten dermaal blastaire cellen met prominente nucleoli, fijn chromatine en soms mitosefiguren. Er is veelal een grensvrije zone tussen de epidermis en de dermis, terwijl het subcutane vetweefsel vaak wel is betrokken.

## CONCLUSIE

HSS is een recent beschreven histologische variant van SS. De histiocytoïde cellen in het infiltraat kunnen verkeerd geïnterpreteerd worden als histiocyten, terwijl het immature myeloïde cellen betreft. Herkenning van MPO-expressie in deze cellen is van belang om verwarring met histiocytair dermatosen te voorkomen. Indien er een klinische verdenking op SS bestaat, wordt aanbevolen een MPO-kleuring te verrichten om een eventuele histiocytoïde variant van het syndroom van Sweet aan te tonen.



Figuur 8. De MPO toont sterke positiviteit in de gehele dermis (vergroting 5x10).

## LITERATUUR

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964;76:349-56.
2. Requena L, Kutzner H, Palmedo G, et al. Histiocytoid Sweet syndrome: a dermal infiltration of immature neutrophilic granulocytes. *Arch Dermatol* 2005;141:834-42.
3. Chow S, Pasternak S, Green P, et al. Histiocytoid neutrophilic dermatoses and panniculitides: variations on a theme. *Am J Dermatopathol* 2007;29:334-41.
4. Spencer B, Nanavati A, Greene J, Butler DF. Dapsone-responsive histiocytoid Sweet's syndrome associated with Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:558-60.
5. Wu AJ, Rodgers T, Fullen DR. Drug-associated histiocytoid Sweet's syndrome: a true neutrophilic maturation arrest variant. *J Cutan Pathol* 2008;35:220-4.
6. Murase JE, Wu JJ, Theate I, Cole GW, Barr RJ, Dyson SW. Bortezomib-induced histiocytoid Sweet syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:496-7.
7. Llamas-Velasco M, Concha-Garzón MJ, Fraga J, Arag S M. Histiocytoid Sweet syndrome related to bortezomib: A mimicker of cutaneous infiltration by myeloma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015;81:305-6.
8. Wick M, Bush J. Cutaneous Histiocytoid Sweet Syndrome & its Relationship to Hematological Diseases. *J Cutan Pathol* 2015 Dec 23. doi: 10.1111/cup.12659.
9. Cohen PR. Sweet syndrome - a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:34.
10. Liu CI, Hsiao CH, Wu JT, Tsai TF. Sweet syndrome with histiocytoid infiltrate and neutropenia: a rare combination. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:882-4.
11. Bilgili SG, Karadag AS, Calka O, Bulut G. Histiocytoid Sweet syndrome. *Int J Dermatol* 2014;53:80-2.

**SAMENVATTING**

Deze drie casus laten zien dat huidafwijkingen van het syndroom van Sweet histopathologisch een huidinfiltraat kunnen tonen bestaande uit op histiocyten lijkende mononucleaire cellen, terwijl immunohistochemische kleuringen bewijzen dat het immature neutrofiële granulocyten zijn. Mogelijk ontstaan deze afwijkingen door het vroeg vrijkomen van immature myeloïde cellen uit beenmerg in een vroege fase van de aandoening. De aandoening, histiocytoïde variant van Sweet genoemd, heeft een benigne beloop en reageert goed op behandeling door lokale- of systemische corticosteroiden, NSAIDs en Dapson.

**TREFWOORDEN**

acute febrile neutrofiële dermatose – histiocytoïde syndroom van Sweet – myeloperoxidase

**SUMMARY**

This case series demonstrates that some skin lesions in patients with Sweet Syndrome are histopathologically characterized by an inflammatory infiltrate mostly composed of cells that may be misinterpreted as histiocytes, when in fact immunohistochemical studies demonstrate that they are immature neutrophils. These lesions probably result from the release of immature myeloid cells by the bone marrow in early acute stages of the disease. The disease, called histiocytoïde Sweet syndrome, shows a benign biological behaviour and respond promptly to local or low doses of oral corticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and Dapson.

**KEYWORDS**

acute febrile neutrophilic dermatosis – histiocytoïde Sweet syndrome – myeloperoxidase

# Een asymptomatische huidafwijking op de wang

N.A.M. Hendrix<sup>1</sup>, L.C.D. Wijnaendts<sup>2</sup>, E.A. Schilderman<sup>3</sup>, V.C.M. Koot<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Arts-assistent Dermatologie, afdeling Dermatologie, Diakonessenhuis, Utrecht

<sup>2</sup> Patholoog, afdeling Pathologie, Diakonessenhuis, Utrecht

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Diakonessenhuis, Utrecht

Correspondentieadres:  
Nicole Hendrix  
Diakonessenhuis  
Afdeling Dermatologie  
Bosboomstraat 1  
Postbus 80250  
3508 TG Utrecht  
E-mail: nhendrix@diakhuis.nl

**ZIEKTEGESCHIEDENIS**

**Anamnese**

Op onze polikliniek presenteerde zich een 16-jarige jongen met een asymptomatische huidafwijking op de linkerwang. De laesie was vier maanden geleden spontaan ontstaan, mogelijk na een vakantie

in Turkije, en leek sindsdien te zijn toegenomen in grootte. Behoudens een hond en cavia bij zijn ouders thuis, kwam patiënt niet in contact met andere dieren. De patiënt werd door de huisarts kortdurend topicaal behandeld met een klasse 2-corticosteroid. Dit had geen effect. Hij had een blanco voorgeschiedenis en geen gebruikte medicatie, ook niet in de periode voorafgaand aan de huidafwijking.

**Onderzoek**

Links preauriculair had de patiënt een (1,5 x 1 cm grote) annulair vormige plaque met een grillige rand bestaande uit erythemateuze papels met hyperkeratose en een atrofisch centrum. De laesie was niet pijnlijk bij palpatie (figuur 1).

**Differentiële diagnose**

Granuloma annulare, dermatomycose, atypische mycobacterie, porokeratose van Mibelli, orf, eczeem.

**Aanvullend onderzoek**

Een stansbiopt van 2,5mm werd afgenomen uit de rand van de laesie. Histologisch onderzoek toonde een onregelmatig verbrede epidermis met een, nagenoeg parallel aan

het oppervlakte verlopende, gangetje waarin elastinevezels en celdebris gelegen zijn. Het betreft een transepidermale eliminatie van abnormale elastinevezels (figuur 2 en 3).

### Diagnose

Elastosis perforans serpiginosa.

### Beloop

De patiënt werd behandeld met topicale stikstoftherapie in twee tempi van 10 seconden. Na twee weken bleek nog een kleine restlaesie aanwezig, die opnieuw eenmalig 10 seconden werd behandeld met vloeibare stikstof. Bij controle na twee maanden was geen recidief zichtbaar van de laesie op de wang. Wel werden toen striae op de rug opgemerkt. Bij verdenking van systemische bindweefselafwijkingen werd een familieanamnese afgenomen. Deze was negatief en de patiënt had geen andere kenmerken van bindweefselziekten.

### BESPREKING

Elastosis perforans serpiginosa (EPS) is een zeldzaam voorkomende huidaandoening en behoort tot de perforerende dermatosen. EPS werd als eerste beschreven door Lutz in 1953. Kenmerkend is de transepidermale eliminatie van elastinevezels.<sup>1,2</sup> Het presenteert zich vaak als huidkleurige tot rode (keratotische) papels en plaques gerangschikt in een annulair, lineair, arciform, circulair of serpiginous patroon. De voorkeurslocatie is de nek, maar ook kunnen laesies ter plaatse van de bovenste en onderste extremiteiten, gezicht en buik voorkomen. Bij onze patiënt ging het om een annulaire plaque in het gelaat. De EPS-laesies zijn meestal asymptomatisch; soms kan jeuk optreden. Het wordt met name gediagnosticeerd bij kinderen en jongvolwassenen met een man-vrouwverhouding 4:1.<sup>1</sup> EPS lijkt zelden familiair te zijn, hoewel zowel een autosomaal

dominant als recessief overervingspatroon wordt beschreven in de literatuur.<sup>3,4</sup>

Er zijn drie klinische subtypen van het EPS beschreven (zie tabel 1). De reactieve variant komt in circa 40% van de gevallen voor en wordt geassocieerd met systemische bindweefselafwijkingen.<sup>2,5</sup> Het is echter nog niet duidelijk of dit een causale relatie of een toevalsbevinding betreft, gezien EPS ook in gezonde personen voorkomt.<sup>6</sup> In meer dan de helft van de gevallen is geen sprake van andere comorbiditeit en gaat het om het idiopathische subtype. Bij de medicatiegeïnduceerde variant is EPS een bijwerking die optreedt in 1% van de behandelde patiënten met D-penicillamine.<sup>7,8</sup> Meestal betreft het patiënten met een langetermijntherapie voor de ziekte van Wilson, cystinurie of reumatoïde artritis. In de literatuur wordt gesuggereerd dat een lokale (biochemische of mechanische) trigger kan resulteren in de denaturatie van elastinevezels en deze zodoende onder invloed van een inflammatoire respons geëlimineerd worden uit de dermis.<sup>8</sup> Deze secundaire factoren kunnen als provocerende factor worden beschouwd.

De patiënt had een blanco voorgeschiedenis en gebruikte geen medicatie.

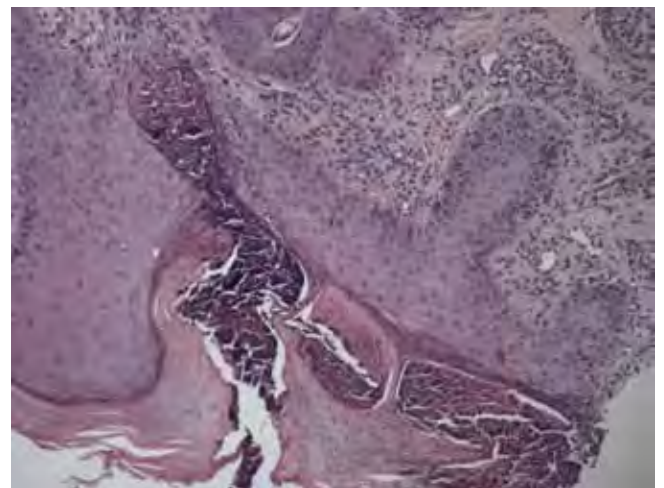
Striae kunnen een aanwijzing zijn van een systemische bindweefselafwijking (voornamelijk de ziekte van Marfan). Bij deze patiënt ging het uiteindelijk om de idiopathische variant van EPS.

Richtlijnen voor aanvullend onderzoek naar systemische afwijkingen bij een patiënt gediagnosticeerd met EPS zijn nog niet beschikbaar. Onderzoek van Verrier et al. concludeerde dat de meeste kinderartsen een uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek voldoende achten in overigens gezonde patiënten.<sup>9</sup>

Hoewel de laesies spontaan kunnen herstellen, zijn in de literatuur verschillende behandelingsmethoden beschreven zoals cryotherapie, intralesionale en topicale corticosteroiden, (iso)tretinoïne, calcipotriol, curettage, imiquimod, tazarotene, salicylzuur en lasertherapie. De resultaten van genoemde therapie-

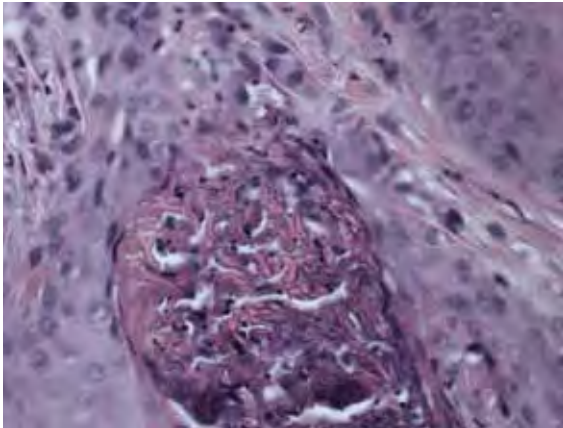


Figuur 1. Klinische foto voor bioptafname. Preauriculair links een rode, annulaire plaque met een grillige rand en atrofisch centrum.



Figuur 2. Histologisch beeld met transepidermale eliminatie van abnormale elastinevezels en celdebris (hematoxyline en eosinekleuring 100 x vergroot).





Figuur 3. Detailopname van figuur 2. Abnormale elastinevezels (hematoxyline en eosinekleuring 200 x vergroot).

en variëren. Het staken van D-penicillamine bij de iatrogene variant geeft geen garantie op het ontstaan van nieuwe laesies.<sup>6</sup> Onze patiënt had een goede respons op de behandeling met topicale stikstoftherapie en het ontstaan van nieuwe laesies bleef tot op heden uit.

**LITERATUUR**

1. Bologna JL, et al. *Dermatology*, 3rd edition. Elsevier Saunders, 2012.
2. Mehta RK, Burrows NP, Payne CM, Mendelsohn SS, Pope FM, Rytina E. *Elastosis perforans serpiginosa and associated disorders*. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:521-4.
3. Langeveld-Wildschut EG, Toonstra J, Vloten WA van, Beemer FA. *Familial elastosis perforans serpiginosa*. *Arch Dermatol* 1993;129:205-7.
4. Rios-Buceta L, Amigo-Echenagusia A, Sols-Candelas M, Fraga-Fernandez J, Fernandez-Herrera J. *Elastosis perforans serpiginosa with simultaneous onset in two sisters*. *Int J Dermatol* 1993;32:879-81.
5. Espinosa PS, Baumann RJ, Vaishnav AG. *Elastosis perforans serpiginosa, Down syndrome, and moyamoya disease*. *Pediatr Neurol* 2008;38:287-8.
6. Lee SH, Choi Y, Kim SC. *Elastosis Perforans Serpiginosa*. *Ann Dermatol* 2014;26:103-6.
7. Lewis BK, Chern PL, Stone MS. *Penicillamine-induced elastosis of the mucosal lip*. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:700-3.
8. Lewis KG, Bercovitch L, Dill SW, Robinson-Bostom L. *Acquired disorders of elastic tissue: part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes*. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:1-21.
9. Vearrier D, Buka RL, Roberts B, Cunningham BB, Eichenfield LF, Friedlander SF. *What is standard of care in the evaluation of elastosis perforans serpiginosa? A survey of pediatric dermatologists*. *Pediatr Dermatol* 2006;23:219-24.

Tabel 1.

Klinische subtypen van EPS
1. Idiopathisch.
2. Reactief; associatie met systemische bindweefselafwijkingen (Marfan, Ehlers-Danlos, downsyndroom, pseudoxanthoma elasticum, osteogenesis imperfecta, sclerodermie, granuloma annulare, acrogeria en Moyamoya disease).
3. D-penicillamine geïnduceerd.

**SAMENVATTING**

Wij presenteren een 16-jarige jongen met een asymptomatische, rode, annulair vormige plaque bestaande uit papels en hyperkeratose met een atrofisch centrum op de linkerwang. Op basis van dit klinisch beeld en de histologie stellen wij de diagnose elastosis perforans serpiginosa (EPS). EPS is een zeldzaam fenomeen en wordt gekenmerkt door transepidermale eliminatie van abnormale elastinevezels. Er bestaat een associatie met systemische bindweefselafwijkingen. Diverse behandelingsmethoden zijn beschreven met variërende resultaten.

**TREFWOORDEN**

elastosis perforans serpiginosa – bindweefselafwijking – topicale stikstoftherapie

**SUMMARY**

We present a boy of 16 years with an asymptomatic, hyperkeratotic plaque composed of keratotic papules on the left cheek. Based on the clinical presentation and histology we diagnosed elastosis perforans serpiginosa (EPS). EPS is a rare skin condition that is characterized by transepidermal elimination of abnormal elastic fibers. There is an association with connective tissue disease. Several treatment modalities have been described with variable results.

**KEYWORDS**

elastosis perforans serpiginosa – connective tissue disease – cryotherapy

# Melanomen op zeldzame locaties: mucosale melanoom tong en neusseptum

M.B. Maessen-Visch<sup>1</sup>, Th.J.M. Hoppenreijns<sup>2</sup>, H. Bouman<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem  
<sup>2</sup> Mond- en Kaakchirurg, afdeling, Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem  
<sup>3</sup> KNO arts, afdeling Keel-, Neus-, en Oorheelkunde, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem

Correspondentieadres:  
 Dr. Birgitte Maessen-Visch  
 Rijnstate Ziekenhuis  
 Afdeling Dermatologie  
 President Kennedylaan 100  
 6883 AZ Velp  
 E-mail: birgitemaessen@kpnplanet.nl

Het melanoom dat in de dagelijkse praktijk het meest gezien wordt, betreft het cutane melanoom. Minder vaak komen we in aanraking met mucosale melanomen. Deze groep melanomen vormt een bijzondere groep en heeft veel vaker een agressiever verloop.<sup>1</sup>

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

### Patiënt 1

Een 73-jarige man heeft sinds enkele weken een zwarte verkleuring op zijn tong bemerkt. Hij heeft hier geen klachten van. Patiënt rookt circa zeventien sigaretten per dag en gebruikt geen alcohol. Hij is bekend met hypertensie, diabetes mellitus type 2 en hypercholesterolemie. Bij onderzoek is er sprake van een 10 x 5 mm goed afgrensbare blauwzwarte verkleuring van de linkertongrand (figuur 1). Het oppervlakkige slijmvlies is niet afwijkend qua vorm en structuur. Er zijn geen pathologisch aanvoelende klieren in de hals. Volledig lichamenlijk onderzoek laat geen andere suspecte huid en slijmvlieslaesies zien. In de familie komt geen melanoom voor. Een broer is bekend met een mesothelioom. Histologisch onderzoek laat het beeld zien passend bij een primair mucosaal melanoom. Deze diagnose wordt bevestigd door pathologie van het VUmc. Aanvullende onderzoeken bestaande uit een

echo van de hals, X-thorax en FDG-PET/CT-scan laten geen lymfekliermetastase of andere pathologie op afstand zien. Na bespreking in de hoofd-halswerkgroep (HHWG) wordt besloten tot excisie met marge van 2 cm. Het uiteindelijke histologisch onderzoek toont mucosaal melanoom, breslowdikte 0,9 mm, Clark II. De centraal gepigmenteerde laesie is 9 mm en de afstand tot de snijrand bedraagt minimaal 13 mm (figuur 2). In de zone rondom het melanoom zelf is er uitgebreide, diffuse verspreiding van individuele atypische melanocytair cellen te zien (single cells met atypie, vaak aanwezig bij mucosaal melanoom). Na de excisie van de tumor is de wond primair gesloten. De postoperatieve fase verloopt gecompliceerd door het optreden van een dehiscentie van de wond met uiteindelijk secundaire genezing. De functie van de tong is goed (figuur 3). Bij de controle na een half jaar worden geen aanwijzingen voor recidief van het melanoom gevonden. Er wordt wel een melanoom in de huid van de linkerbovenarm gediagnostiseerd en geëxideerd. Het betreft hier een superficiael spreidend melanoom van 0,7 mm doorsnede met een breslowdikte 0,5 mm en Clark II (pT1a).

### Patiënt 2

Een 58-jarige vrouw heeft sinds een half jaar een kleine zwelling in de neus links bemerkt. Behoudens een wat verminderde neusdoorgankelijkheid aan de linkerzijde ervaart patiënte geen klachten. Patiënte is verder bekend met een atriumseptumdefect, een status na myocard infarct en benigne leveradenomen.

Bij het routine kno-onderzoek wordt op het septum nasi links (area III; classificatie volgens Cottle) een ulceratieve nodus met crustae gezien, kleiner dan 1 cm. Overig onderzoek is zonder bijzonderheden. Onder de diagnose granuloma pyogenicum vindt excisie plaats van het aangedane mucoperichondrium onder lokale anesthesie. Het histologisch onderzoek laat verrassend het beeld zien van een spoelcellig, amelanotisch melanoom, breslowdikte 2,6 mm. De diagnose wordt bevestigd door het melanomenpanel.

Aanvullend volledig lichamenlijk onderzoek laat geen



*Figuur 1. Patiënt 1: melanoom linkertongrand.*



*Figuur 2. Patiënt 1: resectie van het melanoom.*

andere suspecte huid- of slijmvliesafwijkingen zien. Beeldvormend stadiëringsonderzoek bestaande uit echo van de hals, CT van het abdomen en FDG-PET/CT-SCAN toont ook geen aanwijzingen voor regionale metastasering, dan wel metastasering op afstand. In de familie komen geen melanomen voor. Na bespreking in de regionale HHWG wordt aan patiënte een ruime resectie van het melanoom op het septum nasi voorgesteld, eventueel gevolgd door postoperatieve radiotherapie.

Bij de ingreep, waarbij geen pigment zichtbaar is (figuur 4) wordt via een hemitransfixie-incisie aan de linkerzijde met een contralaterale septumtunnel het kraakbenige en benige septumdeel met hierop aanliggend slijmvlies aan de linkerzijde tegelijk met de tumor verwijderd (area II t/m deel van area V). Ter hoogte van de tumor wordt hierbij ook een deel van het contralaterale (rechtszijdige) mucoperichondrium meegenomen. Alleen helemaal caudaal blijft een smalle reep kraakbeen van 0,5 cm bestaan ter ondersteuning van de neustip. Peroperatief vriescoupeonderzoek van de snijrand toont anterobasaal een niet-radicaliteit, waarvoor in dezelfde sessie een re-excisie plaatsvindt, die later na vriescoupeonderzoek als radicaal wordt afgegeven. Ter bekleding van het caudale septumdeel wordt daarna links een full-thickness huidtransplantaat van retroauriculair links ingehecht.

Het definitieve PA-onderzoek laat uiteindelijk toch een microscopisch niet-radicaal excisie van het amelanotisch melanoom zien caudaal op het septum nasi ter hoogte van area II; craniaal en basaal.

Ter medebeoordeling voor de eventuele noodzaak



*Figuur 3. Patiënt 1: vorm van de tong vier maanden na resectie van het melanoom*

van een amputatie van de neus wordt patiënte vervolgens doorverwezen naar het Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis te Amsterdam, alwaar zij haar verdere behandelingen krijgt.

## BESPREKING

Mucosale melanomen behoren tot de groep niet-cutane melanomen en bevinden zich op slijmvliezen van zowel het hoofd-halsgebied als in de vulvaire en anogenitale regio. Mucosale melanomen vormen circa 1% van alle melanomen<sup>2,3</sup>, ze zijn vaak agressiever van aard en hebben een slechtere prognose dan cutane melanomen.<sup>1,6</sup> De gemiddelde leeftijd van patiënten met mucosale melanomen is 65-70 jaar<sup>1,7</sup> en beduidend hoger dan patiënten met cutane melanomen. De incidentie bij vrouwen is hoger<sup>1,4</sup>, maar dit hangt waarschijnlijk samen met het feit dat vaginale melanomen onder de mucosale melanomen de grootste groep vormen. Op de mucosale melanomen die zich in het hoofd-halsgebied bevinden zullen we in dit artikel verder ingaan.

Mucosale melanomen van het hoofd-halsgebied bevinden zich met name in het cavum nasi, gevolgd door de paranasale sinussen en daarna de mondholte.<sup>1,8</sup> In de mondholte zijn met name gingiva en palatum van de bovenkaak of lippen aangedaan. Een melanoom op de tong zoals bij patiënt 1, is met een incidentie van 2% onder de mucosale melanomen een zeldzame verschijning.<sup>5,9,10</sup> Zonexpositie is geen etiologische factor voor mucosale melanomen, dit in tegenstelling tot de cutane melanomen.<sup>8,10</sup> De rol van andere etiologische factoren, zoals mechanische beschadiging, prothesemateriaal of gebruik van bepaalde medicatie is niet aangetoond. Roken speelt mogelijk wel een rol.<sup>8,10</sup> Een hogere incidentie (dan in Europa) wordt gezien in Japan, India en Afrika.<sup>8</sup> Niet alleen de etiologie is anders dan bij cutane melanomen, ook de differentiële diagnose verschilt: een pigmentatie op de tongrand kan passen bij een amalgaamtatoeage, mucosale melanosis, endocriene aandoeningen (Peutz-Jaegers) en vasculaire malformaties.

Voor de behandeling is het belangrijk vast te stellen of het een primair mucosaal melanoom betreft of een metastase van een cutaan melanoom. Op grond

van het histopathologisch beeld blijft dit lastig, met name gemetastaseerde mucosale melanomen vertonen relatief weinig junction activiteit (toegenomen aantal melanocyten in het grensvlakgebied), dit in tegenstelling tot primaire mucosale melanomen, die onderscheidend kunnen zijn.<sup>5</sup> Dit neemt niet weg dat aanvullend volledig dermatologisch onderzoek geïndiceerd is om metastase uit te sluiten. Het amelanotische, spoelcellig melanoom is een minder vaak voorkomende variant binnen de melanomen.<sup>11</sup> Spoelcellige melanomen in de neus, zoals bij patiënt 2, worden in de literatuur weinig beschreven. Desmoplastische melanomen (variant van spoelcellig) worden wel vaker in de huid van het gezicht gezien (dus niet mucosaal) en dat hangt wel weer samen met chronische zonschade.<sup>12</sup> Een recente histologische studie van Gru laat zien dat de prognose van spoelcellige mucosale melanomen mogelijk gunstiger is dan de niet-spoelcellige mucosale melanomen.<sup>1</sup> Amelanotisch mucosale melanomen zijn helemaal zeldzaam en hebben in het algemeen een nog slechtere prognose.<sup>14</sup>

De vijfjaarsoverleving van mucosale melanomen varieert van 17% tot 40%, maar ligt meestal onder de 30% en is dus beduidend lager dan die van de cutane melanomen.<sup>7,8</sup> De vijfjaarsoverleving van primaire melanomen op de tong lijkt zelfs lager. In de literatuur wordt hiervoor tussen de 11%-18% opgegeven.<sup>5</sup> In Nederland was begin jaren negentig de tienjaars relatieve overleving voor cutane melanomen 70% voor mannen en 85% voor vrouwen en is in de periode 2004-2008 verbeterd naar respectievelijk 77% en 88%.<sup>15</sup>

Bij mucosale melanomen is in het algemeen met name ulceratie, de aanwezigheid van positieve lymfeklieren, de grootte van de tumor en de locatie gerelateerd aan de prognose.<sup>4,16</sup> De overleving is in het algemeen slecht. Mucosale melanomen worden vaker pas in een later stadium gediagnostiseerd. Dit hangt samen met het feit dat er in het algemeen relatief weinig specifieke klachten zijn en er bij de patiënt slechts laat zichtbare afwijkingen zijn. Ook de meer uitgebreide vascularisatie in de slijmvliezen



Figuur 4. Patiënt 2: melanoom septum nasi bij status na eerste shave-excisie. A: mucosale bovenrand shave-excisie. B: niet-radicaliteit anterobasaal peroperatief; plaats re-excisie. \*: defect in het septumkraakbeen, waarvoor ter plaatse ook resectie van het contralaterale deel van het mucoperichondrium.

van neus- en mondholte kan bijdragen aan een grotere kans op hematogene metastasering. Mucosale melanomen hebben daarbij ook vaak een meer agressievere groeiwijze. Ieder mucosaal melanoom wordt daarom vanuit therapeutisch oogpunt vaak primair minimaal als een T3-tumor gestadieerd, dit maakt het lastig te beoordelen in welke mate de breslowdikte een rol speelt in de prognose. Dit in tegenstelling tot de cutane melanomen.<sup>1,7</sup> Dit is ook de reden dat bij onze patiënt met een melanoom op de tong een marge van 2 cm aangehouden werd. Een ruim radicale excisie is nog steeds de gouden standaard voor het verkrijgen van de grootste kans op lokale controle. Alhoewel er niet een eenduidig (inter)nationaal advies is, wordt bij mucosale melanomen in het hoofd-halsgebied eigenlijk altijd een (gedeeltelijk) stadiëringonderzoek gedaan, dat wil zeggen een echo van het hoofd-halsgebied, omdat dit minstens zo belangrijk lijkt als de breslowdikte. Of verder onderzoek nodig is, is meer maatwerk, en is aan de beoordeling van het behandelend team. De in de beschouwing genoemde overwegingen pleiten voor vroegdiagnostiek en -behandeling van mucosale melanomen om de prognose te kunnen verbeteren. Het is vanuit deze praktische visie daarom aan te bevelen gepigmenteerde laesies van de mucosa in de neus- en mondholte laagdrempelig te bioteren voor histologisch onderzoek.

## LITERATUUR

1. Tacastacas JD, Bray J, Cohen YK, Arbesman J, Kim J, Koon HB, et al. Update on primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:366-75. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.031. Epub 2014 May 6.
2. Grözinger G, Mann S, Mehra T, Klumpp B, Grosse U, Nikolaou K, et al. Metastatic patterns and metastatic sites in mucosal melanoma: a retrospective study. *Eur Radiol* 2015 Sep 15. [Epub ahead of print].
3. Lazarev S, Gupta V, Hu K, Harrison LB, Bakst R. Mucosal melanoma of the head and neck: a systematic review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;90:1108-18. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.03.042 [Epub ahead of print].
4. Keller DS, Thomay AA, Gaughan J, Olszanski A, Wu H, Berger AC, et al. Outcomes in patients with mucosal melanomas. *J Surg Oncol* 2013;108:516-20. doi: 10.1002/jso.23445. Epub 2013 Oct 16.
5. Venugopal M, Renuka I V, Bala G S, Seshaiyah N. Amelanotic melanoma of the tongue. *J Oral Maxillofac Pathol* 2013;17:113-5.
6. Kerr EH, Hameed O, Lewis JS Jr, Bartolucci AA, Wang D, Said-Al-Naief N. Head and neck mucosal malignant melanoma: clinicopathologic correlation with contemporary review of prognostic indicators. *Int J Surg Pathol* 2012;20:37-46. doi: 10.1177/1066896911417970. Epub 2011 Aug 23.
7. Gilain L, Houette A, Montalban A, Mom T, Saroul N. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2014;131:365-9. doi: 10.1016/j.anorl.2013.11.004. Epub 2014 Jun 3.
8. López F, Rodrigo JP, Cardesa A, et al. Update on primary head and neck mucosal melanoma. *Head Neck* 2016;38:147-55. doi: 10.1002/hed.23872. Epub 2015 May 22.
9. Rowland HN, Schnetler JF. Primary malignant melanoma



- arising in the dorsum of the tongue. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003;41:197-8.
10. Turkmen A, Temel M, Bekerecioglu. Primary mucosal malignant melanoma of the oral cavity. *Eur J Plast Surg* 2011;34:325-9.
  11. Cheung WL, Patel RR, Leonard A, Firoz B, Meehan SA. Amelanotic melanoma: a detailed morphologic analysis with clinicopathologic correlation of 75 cases. *J Cutan Pathol* 2012;39:33-9. doi: 10.1111/j.1600-0560.2011.01808.x. Epub 2011 Nov 3.
  12. Chen LL, Jaimes N, Barker CA, Busam KJ, Marghoob AA. Desmoplastic melanoma: a review. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:825-33. doi: 10.1016/j.jaad.2012.10.041. Epub 2012 Dec 23.
  13. Gru AA, Becker N, Dehner LP, Pfeiffer JD; Mucosal melanoma: correlation of clinicopathologic, prognostic, and molecular features. *Melanoma Res* 2014;24:360-70. doi: 10.1097/CMR.000000000000082.
  14. Gupta S, Pant MC, Husain N, Sundar S, Khan H. Primary amelanotic melanoma of the nasal cavity: a case report. *Ear Nose Throat J* 2014;93:E12-4.
  15. Nederlandse Melanoom Werkgroep. Landelijke Richtlijn Melanoom 2.0. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2012.
  16. Francisco AL, Furlan MV, Peresi PM, Nishimoto IN, Lourenço SV, Pinto CA, et al. Head and neck mucosal melanoma: clinicopathological analysis of 51 cases treated in a single cancer centre and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015 Dec 4. pii: S0901-5027(15)01299-0. doi: 10.1016/j.ijom.2015.08.987. [Epub ahead of print].

### SAMENVATTING

Mucosale melanomen zijn relatief zeldzaam. We beschrijven twee patiënten met een mucosaal melanoom, één patiënt met een melanoom op de tong en één patiënte met een melanoom op het neusseptum. Mucosale melanomen worden vaak relatief laat gediagnostiseerd en hebben een agressiever verloop dan cutane melanomen. De prognose is in het algemeen slecht. In dit artikel worden de verschillen tussen cutane en mucosale melanomen besproken. Vroegdiagnostiek van mucosale melanomen blijft vooral een cruciale prognostische factor.

### TREFWOORDEN

mucosaal melanoom tong – mucosaal melanoom cavum nasi

### SUMMARY

Mucosal melanomas are a rare entity. We present two patients with mucosal melanoma, one male patient with a melanoma on the tongue and one female patient with melanoma on the nasal septum. Mucosal melanomas are diagnosed relatively late and are more aggressive than cutaneous melanomas. The overall prognosis of these tumors is poor. In this article the differences between a mucosal and cutaneous melanoma are discussed. Early diagnosis of mucosal melanoma still appears to be a crucial prognostic factor.

### KEYWORDS

mucosal melanoma tongue – mucosal melanoma nasal cavity

# Pleiomorf dermaal sarcoom; een oncologische zeldzaamheid

M.R. de Groot<sup>1</sup>, H.M.H. Hazelbag<sup>2</sup>, L.E. Vos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Arts-assistent (anios), afdeling Spoedeisende Hulp, Haga ziekenhuis

<sup>2</sup> Patholoog, afdeling Pathologie MCH-Bronovo, Den Haag

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, MCH-Bronovo, Den Haag

Correspondentieadres:

Marieke de Groot

E-mail: Mriekdegroot@gmail.com

### ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 91-jarige patiënte presenteerde zich tijdens dermatologische controle met een nieuwe zwelling in het gelaat. Zij was onder controle wegens multiple basaalcelcarcinomen en aktinische keratosen. Verder vermeldt de voorgeschiedenis een lentigo maligna melanoom op de linkeronderarm. De zwelling in het gelaat was ontstaan in één maand, was gevoelig en had eenmalig gebloed met pusuitvloed.



**Dermatologisch onderzoek**

Op de linkerwang bevond zich een roze erythema-teuze papel van 2 cm (figuur 1). Dermatoscopie toonde teleangiëctasiën. De lymfeklieren in de hals waren niet vergroot. Tijdens het afnemen van het biopt kwam geen pus vrij.

**Pathologisch onderzoek**

Het biopt toonde in de dermis een spoelcellige laesie met sterke atypie en hoge delingsactiviteit. Aanvullend immunohistochemisch markeronderzoek toonde sterke positiviteit voor CD10. CD10 is een metallopeptidase. Het antilichaam hier tegen kleurt aan in een variëteit aan tumoren, waaronder ALL en carcinomen. Er was een zwakke positiviteit voor SM-actine (gladdespiercelactine), maar pleitte tegen een intradermale gladdespierceltumor (desmine, caldesmon en HHF35; negatief), tegen een (sarcomatoid)carcinoom (meerdere keratines: negatief), tegen een melanocytair laesie (S100 en Melan-A: negatief), en tegen een vaatlaesie (CD34 en ERG: negatief). De laesie werd geclassificeerd als een AFX. Omdat de laesie tot in de bodem van het biopt reikte maar de subcutis niet in beeld kwam, kon geen uitspraak gedaan worden over de diagnose PDS.

Er vond radicale excisie plaats. Deze toonde zoals in het biopt een sterk atypische spoelcellige laesie met deels bundelige opbouw reikend tot in het subcutane vet (figuur 2). De tumorcellen hadden ruim, soms iets schuimig cytoplasma (figuur 3), en een delingsactiviteit ten minste 13 per 10 high power fields. Er was geen necrose, lymfovasculaire of perineurale invasie. Rondom de tumor werd enig ontstekingsinfiltraat gezien. De afstand tot de zij-snijranden bedroeg 8 mm en naar de bodem 3 mm. Het immunohistochemisch markerpatroon was identiek aan het eerdere biopt.

**Diagnose**

Pleiomorf dermaal sarcoom.

**Beloop**

Echo hoofd-hals toonde geen vergrote lymfklieren vlak voor excisie en na een jaar. Periodieke controle tot na twee jaar liet geen aanwijzingen voor recidief zien. Patiënte wordt gecontroleerd volgens het follow-upschema van een goed gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom.

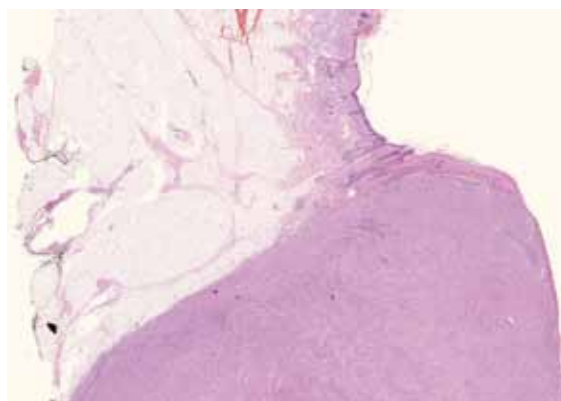
**BESPREKING**

Het PDS is een zeldzame tumor van de huid die zich vaak presenteert op door zon beschadigde huid, met name op het hoofd. Het komt meer voor bij mannen (M:V=7:1) en de mediane leeftijd van presentatie is 80 jaar.<sup>3,4</sup> De tumoren presenteren zich over het algemeen als een grote nodus tot 6 cm (mediaan 2,5 cm), met snelle groei. Ulceratie en bloeden komen veel voor. Oudere naamgevingen die in de literatuur voorkomen zijn ongedifferentieerd pleiomorf sarcoom van de huid, oppervlakkig maligne fibreus histiocytoom en dermaal sarcoom NOS.<sup>3</sup>

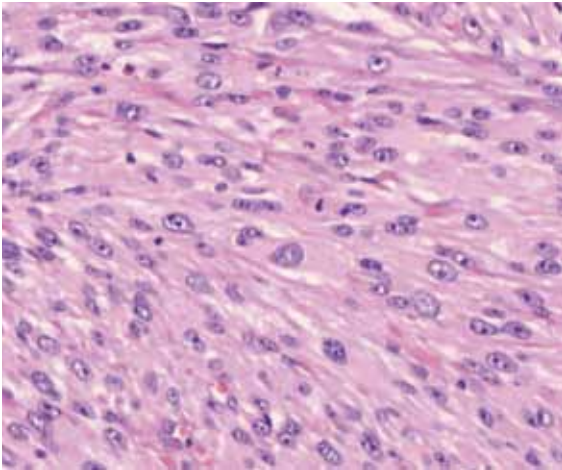
Voor de differentiële diagnose kan met name worden gedacht aan een AFX, melanoom, plaveiselcelcarcinoom en zeldzame tumoren (metaplastisch carcinoom, slecht gedifferentieerd cutaan angiosarcoom, cutaan leiomyosarcoom). Het PDS valt onder de mesenchymale neoplasiën en heeft veel overeenkomsten met het meer voorkomende benigne AFX. Het PDS is gemiddeld groter dan het AFX. Histologisch gaat het in beide gevallen om nodulair groeiende tumoren met vaak ulceratie, en meestal spoelcellige differentiatie met ruim, soms schuimig cytoplasma (hier komt de term ‘xantho’-vandaan), sterke nucleaire atypie met monsterkernen, en hoge mitotische activiteit inclusief atypische mitosen.<sup>4</sup> Immunohistochemisch zijn de tumoren identiek en tonen expressie voor met name p53, CD68 en CD10, soms enige expressie voor SM-actine en EMA. Ze zijn in het algemeen negatief voor overige spiercelmarkers (desmine, caldesmon, MS-actine), epitheelmarkers, melanocyten of neurogene markers (S100, MelanA, HMB45, MITF) en vaatmarkers (CD31, CD34, ERG). Het PDS onderscheidt zich van het AFX doordat er bij het PDS ook sprake is van invasie in de diepe subcutane weefsels, tumornecrose en lymfovasculaire of perineurale infiltratie.<sup>2-4</sup>



Figuur 1. Een roze erythemateuze papel van 2 cm op de linkerwang. De crust centraal is ontstaan na biopsie.



Figuur 2. HE-kleuring, vergroting 20x; overzicht van de tumor die direct tegen de epidermis aanligt, vrij scherp begrensd is, en zich uitbreidt in het subcutane vet.



Figuur 3. HE-kleuring, vergroting 400x; sterk atypische cellen met schuimig cytoplasma en meerdere mitosen, waarvan één centraal op de foto.

Er is nog steeds enige discussie over de vraag of een AFX en PDS moeten worden gezien als twee verschillende entiteiten of als twee delen van een ziektespectrum.<sup>5</sup> Er zijn geen casus bekend waarbij progressie van AFX naar PDS wordt gezien, echter het is wel aannemelijk dat dit zou kunnen gebeuren. In de literatuur worden gevallen beschreven van gemastaseerd AFX, maar vaak zijn er verouderde of verkeerde diagnostische criteria gebruikt, waardoor het waarschijnlijk niet werkelijk om een AFX ging.<sup>2,3</sup> Bij de diagnostiek van PDS is een echo van de lymfeklieren aan te raden. De behandeling bestaat uit radicale excisie, bij voorkeur met een marge van minimaal 1cm, bij PA wordt een krappe marge als voldoende beschouwd.<sup>3</sup> Er werd een risico op lokaal recidief gezien van 20-28% bij irradicale excisie. Bij deze patiënten ontwikkelt 10-20% metastasen op

afstand, met name in de huid (satelliet en afstand) en lymfeklieren en/of longen, met soms sterfte tot gevolg.<sup>3,6</sup> Na radicale excisie is de mortaliteit door deze tumor zeer laag, ook gezien de hoge leeftijd van presentatie en daardoor niet-tumorerelateerde sterfte.<sup>3</sup> Follow-up is aan te raden. De behandeling van het AFX komt overeen. De prognose van het AFX is gunstiger, omdat het in dit geval om een benigne tumor gaat.<sup>2</sup>

Van deze casus kunnen wij leren dat de dermatoloog bij (vooral nodulaire en polypöide) tumoren op de zonbeschadigde huid van het hoofd altijd moet denken aan de mogelijkheid van een AFX/PDS; en dat een histologisch biopt hierbij de eerste diagnostische keuze is.

## LITERATUUR

1. Fletcher CDM. WHO classification of tumours of soft tissue and bone - NLM Catalog - NCBI. World Health Organization classification of tumours. 4th ed. (2013). at <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101622555>>
2. McCalmont TH. Correction and clarification regarding AFX and pleomorphic dermal sarcoma. *J Cutan Pathol* 2012;39:8.
3. Miller K, Goodlad JR, Brenn T. Pleomorphic dermal sarcoma: adverse histologic features predict aggressive behavior and allow distinction from atypical fibroxanthoma. *Am J Surg Pathol* 2012;6:1317-26.
4. Brenn T. Pleomorphic dermal neoplasms: a review. *Adv Anat Pathol* 2014;21:108-30.
5. Zschoche C, et al. Analysis of the lymphatic vessel architecture of atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:842-5.
6. Tardío JC, et al. Pleomorphic dermal sarcoma: a more aggressive neoplasm than previously estimated. *J Cutan Pathol* 2015, doi:10.1111/cup.12603

## SAMENVATTING

Sinds 2013 wordt er onderscheid gemaakt tussen het atypisch fibroxanthoom (AFX) en het pleiomorf dermaal sarcoom (PDS).<sup>1</sup> Het AFX is een cutaan mesenchymaal neoplasma dat zich beperkt tot de dermis. Door middel van immunohistochemische markers moeten onder andere een plaveiselcelcarcinoom, melanoom, cutane gladde spierceltumor en PDS worden uitgesloten. Het PDS onderscheidt zich van het AFX door uitbreiding in de subcutis, tumornecrose en/of lymfovasculaire of perineurale infiltratie. Onderscheid is belangrijk om de prognose te bepalen.<sup>2</sup>

## TREFWOORDEN

pleiomorf dermaal sarcoom – atypisch fibroxanthoom

## SUMMARY

Atypical fibrosarcoma (AFX) and pleiomorphic dermal sarcoma (PDS) have been considered separate entities since 2013. AFX is a cutaneous mesenchymal neoplasm and is limited to the dermis. Immunohistochemical staining must exclude, amongst others, squamous cell carcinoma, melanoma, cutaneous smooth muscle cell tumor and PDS. PDS is distinguished from AFX by invasion into the subcutis, tumor necrosis and/or lymphovascular or perineural infiltration. A correct diagnosis is important to predict the prognosis.

## KEYWORDS

pleomorphic dermal sarcoma – atypical fibrosarcoma

# Schimmelnagels bij een pasgeborene...

## Vergeet de placenta niet!

M.P.Smit<sup>1</sup>, J.J.Sol<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Arts-assistent, afdeling Kindergeneeskunde, Groene Hart Ziekenhuis, Gouda

<sup>2</sup> Kinderarts-neonatoloog, afdeling Kindergeneeskunde, Groene Hart Ziekenhuis, Gouda

Correspondentieadres:

Mw. J.J. Sol, kinderarts-neonatoloog

Groene Hart ziekenhuis

Afdeling Kindergeneeskunde

Bleulandweg 10

2803 HH Gouda

E-mail: Jeanine.Sol@ghz.nl

### ANAMNESE

In het Groene Hart ziekenhuis is bij een amenorroe duur van 27 weken wegens foetale nood een neonaat per spoedsectio geboren. Vanwege respiratoire insufficiëntie is hij geïntubeerd en overgeplaatst naar een Neonatale Intensive Care Unit. Vanwege onbegrepen prematuriteit en later bij verdenking van een navelvenlijninfectie is gedurende enkele dagen antibiotica gegeven. In beide gevallen is geen verwekker aangetoond en kon de antibiotica bij negatieve kweken en een goede kliniek worden gestaakt. Ondanks de gecompliceerde problematiek passend bij de extreme prematuriteit kon hij reeds op een gecorrigeerde leeftijd van 35 weken teruggeplaatst worden naar onze neonatologieafdeling.

### MATERNALE VOORGESCHIEDENIS

Het eerste kind van moeder is bij een amenorroe duur van 26 weken tijdens een vakantie op Corfu geboren. Deze jongen is drie weken postpartum overleden aan een sepsis. Er was geen sprake van nagel- of cutane afwijkingen. Verdere medische gegevens ontbreken.

### Dermatologisch onderzoek

Na aankomst op onze afdeling werd acht weken na de geboorte voor het eerst door een arts de volgende afwijkingen aan de nagels gezien (digiti I t/m IV

links en digitus IV rechts): gele verkleuring, hyperkeratose, onychia punctata en toegenomen longitudinale curvatuur. Overig dermatologisch onderzoek was niet afwijkend. Moeder had deze afwijkingen al eerder opgemerkt (figuur 1 en 2).

### Aanvullend onderzoek

In overleg met de medisch microbioloog is een KOH-preparaat en een kweek van de aangedane nagels ingezet. Een *Candida albicans* werd aange troffen in het preparaat. De kweek is negatief gebleven. De placenta is na deze bevinding onderzocht op aanwijzingen voor een congenitale candidiasis. Enkele kleine witte vlekjes en microabcessen werden gezien op de vliezen. Er was geen sprake van een chorioamnionitis. In de abcessen is geen micro-organisme aangetoond en een congenitale candidiasis is uitgesloten.

### Diagnose

Neonatale onychomycose bij een prematuur geboren neonaat. Congenitale candidiasis lijkt op basis van placentaonderzoek onwaarschijnlijk.

### Therapie en beloop

De behandeling bestond uit tweemaal daags aanbrengen van Daktarin nagellak, dit is na enkele weken bij volledig herstel gestaakt.

### BESPREKING

*Candida* is een schimmelinfectie met de gist *Candida albicans*. Deze infectie wordt frequent gediagnosticeerd bij neonaten. Er zijn verschillende manieren waarop een neonaat geïnfecteerd kan worden met een *Candida*. 1) horizontale transmissie postpartum 2) verticale transmissie gedurende de partus, neonatale candidiasis 3) verticale transmissie gedurende de zwangerschap, congenitale candidiasis.

### Neonatale candidiasis

Een neonaat kan tijdens de partus een *Candida*-infectie krijgen, die zich kan uiten als spruw en/

of luierdermatitis. Deze neonatale candidiasis geeft in de eerste week postpartum symptomen en is een veelvoorkomende en meestal onschuldige infectie die lokaal behandeld kan worden.<sup>1</sup> Een Candida-infectie kan zich ook na de eerste levensweek van de neonaat ontwikkelen. In deze gevallen is de candidiasis ontstaan door horizontale transmissie.<sup>2</sup>

**Congenitale candidiasis**

Wanneer een Candida-infectie intra-uterien ontstaat, is sprake van congenitale candidiasis. Dit is een zeldzame infectie die meestal symptomen geeft binnen 12 uur tot 6 dagen postpartum.<sup>1</sup> Symptomen kunnen variëren van een cutane infectie, met of zonder betrokkenheid van de nagels (onychomycose), tot een levensbedreigende systemische infectie.<sup>3</sup> Voor een neonaat is een geïsoleerde onychomycose zeldzaam en meestal geassocieerd met een congenitale candidiasis. In tegenstelling tot de andere symptomen ontstaat deze afwijking meestal twee tot zes weken postpartum. De nagels kunnen worden gekweekt op Candida albicans door middel van microbiologisch onderzoek.<sup>4</sup> Wanneer de neonaat in het ziekenhuis verblijft, kan voor behandeling met lokale antimycotica gekozen worden om nosocomiale infecties te voorkomen.<sup>1</sup> Bij een verder gezonde neonaat is behandeling niet noodzakelijk. Het verkrijgen van een onychomycose ten gevolge van een congenitale candidiasis is meestal niet gerelateerd aan immuunstoornissen.<sup>5</sup>

Maternale risicofactoren voor de foetus voor het ontwikkelen van een congenitale candidiasis zijn: verblijfskatheter, antibiotica therapie, parenterale voeding, intra-uteriene spiraal, cervicale hechtingen en een amniocentese.<sup>4</sup> Vulvovaginale Candida-infecties zijn meestal asymptomatisch en komen frequent voor onder zwangere vrouwen (10%-35%). Bij minder dan 1% zal de infectie opstijgen en een chorioamnionitis veroorzaken. Het is niet noodzakelijk dat de vliezen hierbij gebroken zijn. De infectie kan ook opstijgen wanneer de vliezen niet zijn gebroken en witte laesies met microabcessen achterlaten op de navelstreng.<sup>6</sup> Zodra het vruchtwater is geïnfecteerd

komt de foetus hiermee in aanraking en kan een congenitale candidiasis ontstaan.<sup>1,2</sup>

**Patiënt**

Bij onze patiënt was sprake van een onychomycose van de vingers. Deze werd acht weken postpartum voor het eerst gezien door een arts. Moeder vertelde dat de afwijkende nagels haar al eerder waren opgevallen. Aanvullende diagnostiek van de placenta toonde enkele kleine witte vlekjes en microabcessen op de vliezen. Er was geen sprake van een chorioamnionitis. De etiologie van de microabcessen kon niet worden achterhaald en een Candida albicans werd niet gedetecteerd. Moeder werd negatief gekweekt voor vulvovaginale schimmels, waaronder de Candida albicans en heeft tijdens de zwangerschap geen risicofactoren gehad voor het ontwikkelen van een congenitale candidiasis. Met behulp van bovenstaande diagnostiek is een congenitale candidiasis uitgesloten. Echter, een geïsoleerde onychomycose bij pasgeborenen is zeer zeldzaam en met name geassocieerd met de congenitale vorm.<sup>4</sup> Mogelijk heeft onze patiënt een neonatale candidiasis. Wat hier tegen pleit is het feit dat transmissie gedurende de partus optreedt en onze patiënt per sectio is geboren. Een nosocomiale infectie kan niet worden uitgesloten vooral doordat de patiënt al zijn gehele leven in het ziekenhuis verblijft en de afwijkingen niet direct of binnen zes weken postpartum (door een arts) zijn gezien.

De prematuriteit van de neonaat kan verklaard worden door een placenta praevia met solutio placentae. Dat een Candida-infectie heeft bijgedragen aan de prematuriteit lijkt in deze casus onwaarschijnlijk. Een eerder kind van moeder is eveneens extreem prematuur geboren en postpartum aan een sepsis overleden. Het is niet bekend of deze neonaat is getest op een systemische congenitale candidiasis. Ondanks dat moeder negatief is gekweekt voor een Candida-infectie kan bij een volgende zwangerschap prenataal onderzoek worden geadviseerd. Echter, preventief lokale antimycoticatherapie voor moeder is nog controversieel, aangezien deze lokale therapie geen volledige bescherming zal bieden voor



Figuur 1. Digitus IV rechts: gele verkleuring, hyperkeratose en toegenomen longitudinale curvatuur.



Figuur 2. Digi I-IV links: gele verkleuring, hyperkeratose, onychia punctata en toegenomen longitudinale curvatuur.



een congenitale candidiasis.<sup>1</sup> De onychomycose van de neonat werd behandeld met lokale antimycotica.

## CONCLUSIE

Wanneer een neonat prematuur wordt geboren en er sprake is van cutane afwijkingen, met of zonder betrokkenheid van de nagels, moet gedacht worden aan een candidiasis. Een Candida-infectie wordt frequent gezien bij zwangere vrouwen en kan in zeldzame gevallen een chorioamnionitis veroorzaken. Met name voor prematuur geboren neonaten is een congenitale candidiasis potentieel levensbedreigend en antimycoticatherapie is noodzakelijk.<sup>2</sup> Het is van belang om onderscheid te maken tussen een congenitale en neonatale candidiasis, placentaonderzoek kan hierbij helpen. Ondanks het feit dat een onychomycose zonder cutane afwijkingen vaker wordt gezien bij een congenitale candidiasis werd deze vorm bij onze patiënt uitgesloten. Met Daktarin nagellak zijn de nagels hersteld.

## SAMENVATTING

Bij een acht weken oude, prematuur geboren neonat was sprake van onychomycose van de nagels van de vingers. Het is van klinisch belang om een neonatale candidiasis van een congenitale candidiasis te onderscheiden. Placentaonderzoek is hiervoor noodzakelijk. Congenitale candidiasis is potentieel levensbedreigend en is geassocieerd met prematuriteit.

## TREFWOORDEN

congenitale candidiasis – neonat – onychomycose – placentaonderzoek

## LITERATUUR

1. Sánchez-Schmidt JM, Vicente-Villa MA, Viñas-Arenas M, Gené-Giralt A, González-Enseñat MA. Isolated congenital nail candidiasis: report of 6 cases. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:974-6.
2. Schachner LA, Hansen RC. *Pediatr Dermatol* 2011 at <<https://books.google.com/books?hl=nl&lr=&id=tAlGLYplkacC&pgis=1>>
3. Ooms N, Putten van der ME. Een prematuur met een zeldzame huidafwijking en meer - Artikelen - Praktische Pediatrie - Praktijkgerichte nascholing over kindergeneeskunde. at <[https://www.praktishepediatrie.nl/artikels/artikels\\_item/t/een\\_prematuur\\_met\\_een\\_zeldzame\\_huidafwijking\\_en\\_meer](https://www.praktishepediatrie.nl/artikels/artikels_item/t/een_prematuur_met_een_zeldzame_huidafwijking_en_meer)>
4. Arbegast KD, Lamberty LF, Koh JK, Pergram JM, Braddock SW. Congenital Candidiasis Limited to the Nail Plates. *Pediatr Dermatol* 1990;7:310-2.
5. Clegg HW, Prose NS, Greenberg DN. Nail Dystrophy in Congenital Cutaneous Candidiasis. *Pediatr Dermatol* 2003;20:342-4.
6. Aruna C, Seetharam K. Congenital candidiasis. *Indian Dermatol. Online J* 2014;5:S44-7.

## SUMMARY

An eight week old prematurely born neonate was diagnosed with onychomycosis of the fingernails. It is important to differentiate between neonatal candidiasis and congenital candidiasis. Therefore, examination of the placenta is necessary. Congenital candidiasis is a potential life-threatening infection and is associated with prematurely born neonates.

## KEYWORDS

congenital candidiasis – neonate – onychomycosis – examination of placenta

# Een groeiende zwelling op de hand

N.A.M. Ramakers<sup>1</sup>, C. Wetzels-van der Velden<sup>2</sup>, M.R.T.M. Thissen<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Anios Dermatologie, afdeling Dermatologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

<sup>2</sup> Patholoog, afdeling Pathologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Correspondentieadres:

N.A.M. Ramakers

E-mail: [namramakers@gmail.com](mailto:namramakers@gmail.com)

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 56-jarige vrouw bezocht de polikliniek Dermatologie van het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven in verband met een spontaan ontstane afwijking op de linkerhandrug (figuur 1). Zij had deze vijf weken geleden als een kleine zwelling bemerkt en sindsdien was er sprake van progressieve groei. Patiënte had geen pijnklachten van de zwelling. Er was geen sprake van luxerende facto-

ren zoals contact met dieren of een aquarium. De voorgeschiedenis van deze vrouw was blanco, zij gebruikte geen medicijnen. Klinisch zagen wij op de linkerhandrug in het verloop van de straal van digitus 4/5 een solitaire erythemateuze bolronde nodus van 15 mm doorsnede met centraal een gedeeltelijk erosief oppervlak.

**Differentiële diagnose**

Er werd klinisch gedacht aan een plaveiselcelcarcinoom, keratoacanthoom, lymfoom en granuloma pyogenicum.

**Aanvullend onderzoek**

Histopathologisch onderzoek van een huidbiopt toont hyper-, ortho- en parakeratose van de epidermis (figuur 2). In de onderliggende dermis een tumoraal proces. Het betreft een dermale spoelcellige proliferatie rond bloedvaten. De bloedvaten vertonen hierbij een vertakkend patroon. In de spoelcellen plaatselijk een enkele mitose. De spoelcellen tonen gedeeltelijke zwakke tot matige aankleuring voor *smooth muscle actine* (SMA). CD34-kleuring, kleuringen voor pan-Cytokeratines, p63, melanocyttaire en mesenchymale markers zijn negatief. Derhalve werden andere tumoren (synoviosaroom, glomustumor, spoelcellig melanoom, dermatofibrosarcoma protuberans) minder waarschijnlijk geacht. Een translocatieanalyse ter uitsluiting van een solitaire fibreuse tumor (SFT) toonde geen specifiek fusiegen voor een solitaire fibreuse tumor. Bij externe consultatie was een aanvullende Stat6-kleuring negatief wat een SFT eveneens minder waarschijnlijk maakte. HHF35-kleurde daarentegen positief.

**Diagnose**

Myopericytoom

**Beleid**

Het myopericytoom werd tot net boven het niveau van de extensorpezen met 4 mm histologische marge geëxciëerd. Het ontstane defect werd gesloten met een full-thickness graft van de binnenzijde

van de bovenarm. Histopathologisch onderzoek van het excisiepreparaat toont een vergelijkbaar tumoraal proces echter met ulceratie van de epidermis en meerdere mitosen. Er waren onvoldoende kenmerken voor een maligne proces.

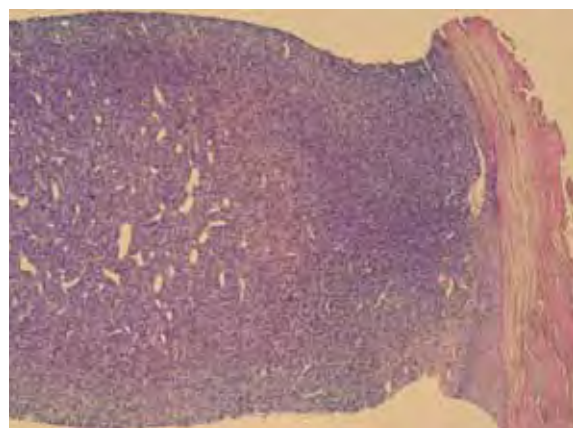
**BESPREKING**

Voor de differentiële diagnose werd er bij onze patiënte gedacht aan een cutane maligniteit waaronder een plaveiselcelcarcinoom en lymfoom of een keratoacanthoom of granuloma pyogenicum. Het histopathologisch beeld past echter niet bij een keratoacanthoom of een plaveiselcelcarcinoom omdat de proliferatie niet uitgaat van de epidermis. Daarbij past het celtypen niet bij een keratoacanthoom. Hoewel een plaveiselcelcarcinoom spoelcellig kan zijn pleit het ontbreken van cytonucleaire atypie en geringe mitotische activiteit tegen een maligniteit. In het histologisch beeld was er geen lymfocyteninfiltraat zichtbaar, hetgeen men zou verwachten bij een lymfoom. Bij een granuloma pyogenicum zou men een meer lobulaire rangschikking van cellen verwachten. Vanwege de proliferatie van spoelvormige cellen die niet uitgaat van de epidermis, het ontbreken van cytonucleaire atypie, immunohistochemisch enkel aankleuring voor SMA en HHF35 én de perivasculaire rangschikking van cellen is de histopathologie het meest passend bij een myopericytoom.<sup>1</sup> Het toegenomen aantal mitosen kan te maken hebben met de aanwezige ulceratie.

Myopericytoom is een benigne tumor uitgaande van pericyten. Het is een entiteit die een spectrum omvat van tumoren, bestaande uit spoelcellen die een karakteristieke concentrische perivasculaire ligging tonen. Onder deze noemer vallen laesies die vroeger als pericytoom, myofibroom en infantiel hemangiopericytoom werden geduid.<sup>2,3</sup> Angioleiomyomen worden soms onder het spectrum van myopericytomen genoemd. Echter bestaan deze uit meer uniforme gladde spoelcellen zonder een concentrische perivasculaire rangschikking. Glomustumoren zijn opgebouwd uit afgeronde cellen. Een glomustumor met opvallende vasculaire component wordt glomangioom genoemd. Als de



Figuur 1. Klinische presentatie nodus linkerhandrug.



Figuur 2. Histopathologisch beeld van biopt.

vaten hiervan een vorm krijgen met kenmerken van het hemangiopericytoom worden ze glomangiopericytoom genoemd en vallen ze in één morfologisch continuüm met het myopericytoom.

De term myopericyt werd als eerste beschreven door Dictor et al.<sup>4</sup> waarbij de myopericyt een overgangsvorm betreft tussen een pericyt en een vasculaire gladde spiercel.<sup>5</sup> Pericyten zijn contractiele cellen die zich rond capillairen en venulen bevinden in verschillende typen weefsel. Pericyten zorgen samen met endotheelcellen voor de vorming van het basale membraan van vasculaire structuren. De pericyt wordt gezien als een pluripotente stamcel die in staat is te differentiëren tot gladde spiercel, fibroblast, osteoblast en adipocyt.<sup>6,7</sup>

Histopathologisch zijn myopericytomen scherp begrensde dermale tumoren. Ze bestaan uit solide celrijke gebieden met daarin een wisselend aantal prominent vertakkende bloedvaten. De cellulaire component is afgerond tot spoelvormig zonder cytonucleaire atypie. Er zijn nauwelijks mitosen. Karakteristiek is de concentrische perivasculaire ligging van de cellen.<sup>2,4,6</sup> Immunohistochemisch kleuren myofibroblasten positief voor HHF35 en de tumorcellen diffuus positief voor SMA. Focaal kan er CD34-positiviteit gezien worden. Desmine kan tevens zwak positief zijn.

Klinisch ontwikkelt het myopericytoom zich als een solitaire langzaam groeiende pijnloze nodus. Het myopericytoom komt met name voor in de dermis, subcutis en oppervlakkige weke delen van volwassenen van middelbare leeftijd. De distale extremiteiten zijn het vaakst betrokken gevolgd door de hoofd- en halsregio en de romp.<sup>6,8,9</sup> De kliniek zoals deze in de literatuur beschreven wordt komt overeen met de wijze waarop de tumor zich bij onze patiënte heeft gepresenteerd wat betreft leeftijd, locatie en symptomatologie. Bij onze patiënte groeide de nodus echter sneller dan men zou verwachten en was er centraal een erosieve component aanwezig.

De behandeling van eerste keus van een benigne myopericytoom is chirurgische excisie waarbij er in de literatuur geen eenduidigheid bestaat over een marginale excisie danwel een complete excisie met (tumor)vrije marges.<sup>2</sup>

Hoewel de meeste myopericytomen van benigne aard zijn, zijn er ook enkele casus beschreven van myopericytomen met een maligne ontaarding. McMenamin en Fletcher beschrijven vijf casus van maligne myopericytomen die zich respectievelijk presenteerden op de extremiteiten, nek en het mediastinum bij drie vrouwen en twee mannen met een mediane leeftijd van 67 jaar. Het histopathologisch beeld toonde hierbij naast de typische concentrische perivasculaire ligging van de cellen een hoge mitoseactiviteit en centrale vorming van necrose. Het maligne myopericytoom heeft klinisch een agressief gedrag met doorgroei in weke delen waarbij patiën-

ten in vier van de beschreven casus metastasen ontwikkelden en drie patiënten overleden binnen een jaar na diagnose. Dit ondanks een lokale marginale excisie bij allen en een aanvullende ruimere excisie bij drie van de casus.<sup>10</sup>

Bij onze patiënte werd een lokale excisie verricht met histologisch vrije marges. Vanwege de klinische presentatie met snelle groei en ulceratie bleef patiënte onder periodieke controle. Gedurende een periode van achttien maanden follow-up was er tot op heden geen sprake van nieuwe manifestatie van ziekte.

## LITERATUUR

1. Mentzel T, Dei Tos AP, Sapi Z, Kutzner H. Myopericytoma of skin and soft tissues: clinicopathologic and immunohistochemical study of 54 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30:104-13. PubMed PMID: 16330949.
2. Jung YI, Chung YK, Chung S. Multiple myopericytoma of the face and parotid gland. *Archives of plastic surgery*. 2012;39:158-61. PubMed PMID: 22783517. Pubmed Central PMCID: 3385312.
3. Dictor M, Elner A, Andersson T, Ferno M. Myofibromatosis-like hemangiopericytoma metastasizing as differentiated vascular smooth-muscle and myosarcoma. Myopericytes as a subset of "myofibroblasts". *Am J Surg Pathol* 1992;16:1239-47. PubMed PMID: 1463097.
4. Park HJ, Lee DR, Park MY, Choi YS, Lee DB. A case of intravascular myopericytoma. *J Clin Pathol* 2010;63:847-8. PubMed PMID: 20671043.
5. Granter SR, Badizadegan K, Fletcher CD. Myofibromatosis in adults, glomangiopericytoma, and myopericytoma: a spectrum of tumors showing perivasculature myoid differentiation. *Am J Surg Pathol* 1998;22:513-25. PubMed PMID: 9591720.
6. Requena L, Kutzner H, Hugel H, Rutten A, Furio V. Cutaneous adult myofibroma: a vascular neoplasm. *J Cutan Pathol* 1996;23:445-57. PubMed PMID: 8915853.
7. Rapini RP. *Practic Dermatopathol 2nd ed* 2012.
8. Paek JO, Kang HS, Yeo KY, Yu HJ, Kim JS. A case of myopericytoma on the lower leg. *Ann Dermatol* 2011;23:201-4. PubMed PMID: 21747620. Pubmed Central PMCID: 3130864.
9. McMenamin ME, Calonje E. Intravascular myopericytoma. *J Cutan Pathol* 2002;29:557-61. PubMed PMID: 12358814.
10. McMenamin ME, Fletcher CDM. Malignant myopericytoma: expanding the spectrum of tumours with pyopericytic differentiation. *Histopathol* 2002;41:450-60. PubMed PMID: 12405913.

**SAMENVATTING**

Een 56-jarige dame presenteert zich met een myopericytoom op de linkerhandrug. Het myopericytoom is een solitair groeiende pijnloze benigne tumor die klinisch doet denken aan een plaveiselcelcarcinoom, keratoacanthoom, lymfoom en granuloma pyogenicum. Volledige chirurgische excisie heeft de voorkeur. Vanwege de incidenteel beschreven maligne onttaarding kan follow-up overwogen worden.

**TREFWOORDEN**

myopericytoom – benigne – tumor – huid

**SUMMARY**

A 56-year old woman presents with a myopericytoma on the dorsal aspect of the left hand, a solitary growing painless benign tumor which clinically resembles a squamous cell carcinoma, kerato-acanthoma, lymphoma and pyogenic granuloma. Complete surgical excision is preferred because of it's potential malignant degeneration for which follow-up could be considered.

**KEYWORDS**

myopericytoma – benign – tumor – skin

# Hangende oogleden vanaf de adolescentie

R. Horlings<sup>1</sup>, F.G. Junoy Montolio<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universiteit van Groningen

<sup>2</sup> Aios, afdeling Oogheelkunde, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universiteit van Groningen

*Correspondentieadres:*

Rudolf K. Horlings  
 Afdeling Dermatologie  
 Universitair Medisch Centrum Groningen  
 Hanzeplein 1  
 9700 RB Groningen  
 E-mail: r.k.horlings@umcg.nl

Een 21-jarige man wordt gezien in verband met toenemende persisterende weke, licht erythemateuze zwelling van alleen de bovenoogleden. De huid is sigarettenpapierachtig atrofisch, gerimpeld, hyperlax en vertoont subcutane teleangiëctasieën (figuren 1 en 2). Deze zwelling is circa vijf jaar geleden plotse-ling begonnen en fluctueert in ernst maar is altijd in meer of mindere mate aanwezig. Er waren enkele forse exacerbaties met totale sluiting van de ogen tijdens algeheel ziek zijn. Andere exacerbatie pro-voocerende factoren zijn niet evident aanwijsbaar. Er zijn geen urticaria en ook geen andere zwellingen van huid of slijmvliezen zoals bij angio-oedeem wordt gezien.

De ogen zelf zijn niet betrokken, echter wordt het gezichtsveld wel beperkt door de hangende oog-leden. Behoudens frequente hoofdpijn dat lijkt te samenhangen met toename van de ooglidzwellin-



*Figuur. 1. Hangende, deels visusbelemmerende, boven-oogleden.*

gen, zijn er geen andere gezondheidsklachten. Deze ooglidproblemen komen niet in de familie voor. Er is een positieve atopieanamnese voor astma en



hooikoorts. Behandeling met hydrocortisonzalf had geen effect. De klachten leiden soms tot ongemakkelijke sociale situaties. Tijdens het uitgaan werd hij beschuldigd van het gebruik van stimulerende middelen.

### KLINIEK EN HET BELOOP ZIJN PASSEND BIJ HET ZELDZAME BLEFAROCHALASISSYNDROOM (BCS).

Bij dit syndroom, ontstaat er verlies van elasticiteit en atrofïering van de huid, met de klinische verschijnselen als bij deze patiënt beschreven. Sommige patiënten hebben tevens last van proptose (exoftalmie) en prolaps van orbitaal vet.<sup>1</sup> Deze verschijnselen zijn een consequentie van recidiverende aanvallen van non-pitting, en niet-erythemateus oedeem, die niet reageren op antihistaminica of steroïden. Een acute aanval duurt enkele uren tot twee dagen en kan meerdere keren per jaar voorkomen. Ptosis (vernaauwende gezichtsspleet) is een veelvoorkomend verschijnsel en wordt niet veroorzaakt door aansturing of functioneren van de musculus levator palpebrae, maar ontstaat door schade vanwege repeterende stretch van de aponeurose van de musculus levator aan de tarsus (bindweefselplaat die het ooglid stevigheid geeft).<sup>1</sup> In een later stadium kan ook nog horizontale lidspleetversmalling (fimose) optreden door dehiscentie van de ooglid/leden aan de mediale en/of laterale canthuspezen.<sup>1</sup>

In tegenstelling tot dermatochalasis, waarbij verslapping van de oogleden ontstaat door een surplus aan huid door veroudering, ontstaan de eerste klachten bij het BCS juist al rond de puberteit/adolescentie. Hierdoor werd aanvankelijk een hormonale oorzaak vermoed. Het voorkomen in gelijke mate bij mannen en vrouwen en het soms al ontstaan op erg jonge leeftijd, maakt dit minder waarschijnlijk. Omdat bij immunofluorescentie IgA-antilichamen tegen de elastische vezels zijn gevonden is ook een immuun gemedieerd mechanisme gesuggereerd.



*Figuur 2. Detailopname van de gesloten bovenoogleden, met zichtbare atrofische huid met fijne rimpeltjes en subcutane teleangiëctastieën.*

Vooralsnog blijft de exacte etiologie echter niet volledig opgehelderd.<sup>1</sup> In de meeste gevallen zijn beide bovenoogleden aangedaan maar unilaterale aanwezigheid of mede betrokkenheid van de onderoogleden wordt ook gerapporteerd.

Er is uitleg gegeven over de diagnose en het wisselende beloop. Stress en ziekten kunnen uitlokkende factoren zijn. Doorgaans doven de aanvallen met het toenemen van de leeftijd uit. Blefaroplastische correctieprocedures kunnen overwogen worden indien de ziekte niet meer actief is geweest voor een periode van minimaal zes maanden. Deze kunnen onder andere bestaan uit: levatorspier aponeurose reïnsertie, canthale pees herbevestiging (laterale canthoplastiek) en vettransplantatie.<sup>1,2</sup>

1. Koursh DM, Modjtahedi SP, Selva D, Leibovitch I. The blepharochalasis syndrome. *Surv Ophthalmol* 2009;54:235-44.
2. Cakmak S, Goncu T. Lacrimal gland prolapse in two cases of blepharochalasis syndrome and its treatment. *Int Ophthalmol* 2014;34:293-5.

#### SAMENVATTING

Een 21-jarige man is bekend met intermitterende, repeterende perioden van oedemateuze bovenoogleden, waarbij de huid toenemend gaat hangen (hyperlaxiteit) en atrofisch wordt. Deze klinische kenmerken in de adolescentieperiode zijn kenmerkend voor het zeldzame blefarochalasisyndroom. Bij dit syndroom veroorzaken recidiverende, idiopathische oedeemaanvallen rek op de levator aponeurosis aan de tarsus. Er is geen goede medicamenteuze behandeling. De frequentie van de aanvallen nemen af met het ouder worden. Chirurgische ptosiscorrectie kan worden overwogen na een aanvalsvrij interval van minimaal zes maanden.

#### TREFWOORDEN

blefarochalasis – hyperlaxiteit – oedeem – ooglid – ptosis

#### SUMMARY

A 21 years old man presents with recurrent episodes of painless upper eyelid edema. Due to repetitive stretch of the levator muscle aponeurosis to the tarsus, the skin becomes hyperlax and atrophic with fine wrinkling. The typical initial presentation in adolescence with these clinical features are seen in the rare “blepharochalasis syndrome”. The exact cause of this syndrome is unknown. There is no effective medical treatment. Because the swelling attacks gradually fade out as the patient ages, surgical ptosis correction procedures can be performed after at least 6 months of inactivity.

#### KEYWORDS

blepharochalasis – edema – eyelid – hyperlaxity – ptosis

# Zeldzame cutane manifestatie van een actuele aandoening in Nederland

E.B.M. Kroft<sup>1</sup>, J.M.M. Roorda-van der Vegt<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, ZGT, Almelo/Hengelo

<sup>2</sup> Longarts, afdeling Longgeneeskunde, ZGT, Almelo/Hengelo

Correspondentieadres:

Ilse Kroft

E-mail: i.kroft@zgt.nl

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 68-jarige Nederlandse man werd met spoed gezien op de polikliniek Dermatologie in verband met een sinds 6-8 weken bestaande pijnlijke wond rond zijn anus. De voorgeschiedenis meldt hypertensie, waarvoor valsartan/hydrochloorthiazide. De anamnese meldt geen gastro-intestinale klachten, geen onveilige seksuele contacten, geen oogklachten of gewrichtsklachten. Patiënt is niet bekend met M. Crohn, colitis ulcerosa of darmkanker. Dit komt ook niet in zijn familie voor. Hij is nooit in de tropen geweest en heeft nooit in de gezondheidszorg gewerkt.

De door de huisarts voorgeschreven Augmentin 3 dd 625 mg oraal, betadine en vaseline lokaal en zinkoxidesmeersel gaven geen verbetering.

### Lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek zien we een groot ulcus perianaal (figuur 1) met geel beslag en een opstaande rand. Rond dit ulcus zijn meerdere kleine ulcera's zichtbaar. Er wordt geen livide rand gezien. Daarnaast werden er enkele vergrote pijnlijke lymfknoduli in de liezen gevoeld.

Elders op zijn lichaam werden geen huidafwijkingen aangetroffen.

### Aanvullend onderzoek

Medische microbiologie:

Lues: negatief, hiv: negatief, CT/GO: negatief.

Herpeskweek: negatief

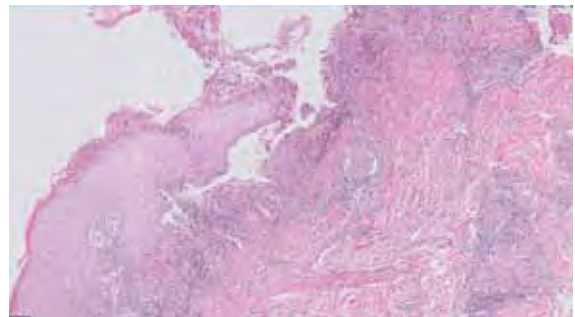
Gist/Schimmelkweek: negatief

Medische microbiologie (vers huidbiopt):

Auramine kleuring: zuurvaste staven 1+



Figuur 1. Ulcus perianaal met opstaande rand.



Figuur 2. Histologie. Granulomateuze ontsteking met rechts dermaal en verder ook onder de epidermis granulomen en reuscellen. Naar boven toe overgang naar ulceratie en actieve ontsteking.

Kinyoun kleuring: zuurvaste staven 1+  
PCR M. tuberculosis complex: POSITIEF

### Pathologie (figuur 2)

Huidbiopt rand ulcus perianaal:

Sterke reactieve veranderingen waarbij deels ulceratie waarbij oppervlakkige actieve ontsteking, en dermaal gemengdcellige chronische en granulomateuze ontsteking. De diepste dermis toont geen afwijkingen. Ziehl-neelsenkleuring negatief.

### Bloedonderzoek:

Lab Hb 7,5, met verlaagd ijzer van 6. Verder gamma-GT van 156 en alk fosfatase van 143

**X-Thorax:**

Discrete afwijkingen (deels nodulair) perihilaire links met vage consolidatie meer uitgesproken ten opzichte van eerder ook in de bovenkwab links en minder uitgesproken rechterbovenkwab. Geen zeke-re hilaire, mediastinale lymfadenopathie. Gelet op de kliniek en vraagstelling: advies HRCT-thorax.

Gezien bovenstaand werd de longarts in medebe-handeling gevraagd en werd aanvullend onderzoek verricht.

**HRCT-Thorax:**

Grillig begrensde consolidaties met cavitatie. Predilectie voor bovenkwab en apicale deel van de onderkwabben. Gezien kliniek best passend bij een post primaire tuberculose.

**Bronchoscopie:**

Medische microbiologie  
 PCR M. tuberculosis complex: positief  
 PCR nontuberculeuze mycobacterien (NTM): negatief

Kweek bronchusspoeling:  
 Mycobacterium tuberculosis

**BESPREKING**

Meneer kwam op de poli Dermatologie in verband met een cutane manifestatie van open pulmonale TBC.

Tuberculose is een ernstige bacteriële infectieziekte, veelal veroorzaakt door *Mycobacterium tuberculosis*. Deze bacterie werd in 1882 ontdekt door Robert Koch.

Andere species van het *M. tuberculosis*-complex zijn onder andere de *Mycobacterium bovis*, de *Bacillus Calmette-Guérin-stam* (de bacterie uit het vaccin tegen tbc), *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium pinnipedi*, *Mycobacterium caprae* en *Mycobacterium canettii*.

Per jaar sterven er wereldwijd 1,5-2 miljoen mensen aan TBC.<sup>1</sup> De meest voorkomende TBC is pulmonale TBC. Echter in 15-20% komt TBC extrapulmonaal voor, zoals in de lymfeklieren, de longvliezen, het skelet (wervels en gewrichten), de nieren, de darmen, de geslachtsorganen en de hersenen.<sup>6</sup>

Cutane TBC komt erg weinig voor. Geschat wordt dat < 1-2% van alle TBC-patiënten een cutane TBC heeft.<sup>1,2</sup> De prospectieve studie van Kumar en Muralidhar in een academisch ziekenhuis in Noord India liet zien dat lupus vulgaris de meest voorkomende vorm van een cutane TBC is (55%), gevolgd door een scrofuloderma (26,8%) en een tuberculosis verrucosa cutis (6%), tuberculiden (6,8%) en tuberculosis gummata (5,4%).<sup>3</sup>

Er zijn verscheidene classificaties betreffende de manifestatie van TBC. De meest gebruikte classificatie maakt een onderscheid in de wijze van besmetting.<sup>4</sup>

- Directe inoculatie, primaire infectie TBC, tuberculosis verrucosa cutis
- Endogene verspreiding, progressie ziekte of auto inoculatie: scrofuloderma, tuberculosis cutis orificialis, lupus vulgaris
- Hematogene verspreiding naar de huid: lupus vulgaris, acute miliaire TBC, metastatische tuberculeuze abcessen

Daarnaast is er een onderscheid tussen multibacillaire vormen (bacillen zijn makkelijk detecteerbaar in weefsel of exsudaat) of paucibacillaire vormen (bacillen zijn niet/nauwelijks te detecteren).

**Detectie**

**Microbiologie**

Er zijn verschillende diagnostische testen beschikbaar.<sup>6</sup>

Om een latente vorm van TBC aan te tonen kan men de mantouxtest of de IGRA-test (*interferon gamma release essay*) gebruiken.

Om echter een actieve TBC aan te tonen zijn auramine- of kinyounkleuring beschikbaar om de zuurvaste staven aan te tonen. Tevens kan PCR-techniek op verschillende materialen worden ingezet. Echter men dient te streven naar positieve kweken, gezien hierop een gevoeligheidsspectrum kan worden bepaald (inclusief snelresistentie op INH en rifampicine), hetgeen zeer belangrijk is gezien de opmars van MDR TBC (multiresistentie) en XDR TBC (extensieve).

**Pathologie**

Een karakteristieke histopathologische bevinding zijn tuberculoïde granulomen. Een opstapeling van epitheloïde histiocyten en Langerhans reuscellen, centraal wordt er vaak een wisselende verkazing gezien. Echter deze granulomen kunnen ook gezien worden bij onder andere lepra, granulomateuze rosacea, leishmaniasis, diepe mycose en een tertiaire lues. De afwezigheid van deze granulomen verwerpt de diagnose TBC niet.

**Behandeling**

TBC is te behandelen met een combinatie van antibiotica (tuberculostatica). De meest gebruikte antibiotica zijn isoniazide (INH), rifampicine, pyrazinamide en ethambutol. De behandeling duurt minimaal zes maanden en dient te worden afgestemd met de longarts/tuberculosecoördinator van uw ziekenhuis. Bij resistente vormen van TBC wordt afgestemd met landelijke expertcentra (Beatrixoord in Haren en Dekkerswald in Nijmegen).<sup>7</sup>

Bron- en contactopsporing vindt plaats door de GGD. Ook wij als hulpverleners hebben enig risico gelopen. Over acht weken zal een quantiferontest (IGRA) uitgevoerd worden. Mochten wij besmet zijn met tuberculosebacteriën, maar zonder afwijkingen op de X-thorax, dan is er sprake van een latente tuberculose-infectie, waarvoor een behandeling met tuberculostatica gedurende drie maanden wordt geadviseerd (INH en rifampicine).

Een andere optie is een expectatief beleid, waarbij er een kans is van rond de 10% op een actieve pulmonale TBC-infectie, in > 60% binnen twee jaar na besmetting. Een expectatief beleid wordt niet aanbevolen bij mensen met hiv, kinderen onder de vijf jaar of ouderen.<sup>7</sup>

### Epidemiologie

Tuberculose werd vorig jaar 6% vaker vastgesteld in Nederland (RIVM/KNCV Tuberculosefonds) mede door de instroom van asielzoekers. Tuberculose-incidentie is beperkt onder autochtonen (voornamelijk > 65 jaar), en wordt vooral gezien onder eerste- en tweedegeneratieallochtonen, met name afkomstig uit landen als Somalie, Eritrea en Marokko. In Syrië is tuberculose geen groot probleem.<sup>5</sup>

De auteurs willen collega E. Eijken, klinisch patholoog Laboratorium Pathologie Oost-Nederland bedanken voor het beschikbaar stellen van figuur 2.

### LITERATUUR:

1. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol* 2007;25:173.
2. MacGregor RR. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol* 1995;13:245.
3. Kumar B, Muralidhar S. Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:494.
4. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. *Dermatol Ther* 2008;21:154.
5. KNCV Tuberculosefonds.
6. LCI Richtlijn Tuberculose. RIVM, 2014.
7. Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose. NVALT, 2014.

### SAMENVATTING

Een 68-jarige Nederlandse man bezocht de poli Dermatologie in verband met een groot pijnlijk ulcus perianaal. Huidbiopt werd ingestuurd en diagnostiek werd tevens aangevraagd op mycobacteriën. Kleuringen lieten zuurvaste staven zien. De PCR M. tuberculosis-complex was positief. Longfoto liet afwijkingen zien passend bij pulmonale TBC, waarop door middel van een bronchoscopie open pulmonale TBC werd geconstateerd. Hierbij waren kweken positief, waardoor een gevoeligheidsspectrum kan worden bepaald en adequate behandeling kan volgen. Een cutane manifestatie van een TBC is zeldzaam.

### TREFWOORDEN

cutane TBC – ulcus perianaal

### SUMMARY

A 68 year old Dutch man visited the Dermatology Outpatient Department in connection with a large painful perianal ulcer. A skin biopsy was sent and diagnostics were also requested on mycobacteria. This revealed acid-fast rods. The PCR M. tuberculosis complex was positive. An X-Ray of the lung showed abnormalities which were consistent with pulmonary tuberculosis. By means of a bronchoscopy, the patient was confirmed to have open pulmonary tuberculosis. The cultures were positive and this allows a sensitivity spectrum to be determined so that appropriate treatment can follow. A cutaneous manifestation of TB is rare.

### KEYWORDS

cutaneous TBC – ulcer perianal

### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen



## CRITICAL APPRAISED TOPIC

# Is het gehalte ferritine afwijkend bij patiënten met chronisch telogeen effluvium?

M. Boot-Bloemen<sup>1</sup>, E. Brand<sup>1</sup>, V. Sigurdsson<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog in opleiding, afdeling Dermatologie, UMC Utrecht

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC Utrecht

Correspondentieadres:

Monica Boot-Bloemen

E-mail: M.C.T.Bloemen-4@umcutrecht.nl

## VRAAG

Is het gehalte serumferritine in patiënten met chronisch telogeen effluvium afwijkend?

### Domein

(Vrouwelijke) patiënten met een chronisch telogeen effluvium (geen alopecia areata, androgenetica, female pattern hair loss (FPHL))

### Determinant

Verlaagd gehalte serumferritine

### Outcome

Associatie ferritinegehalte en telogeen effluvium

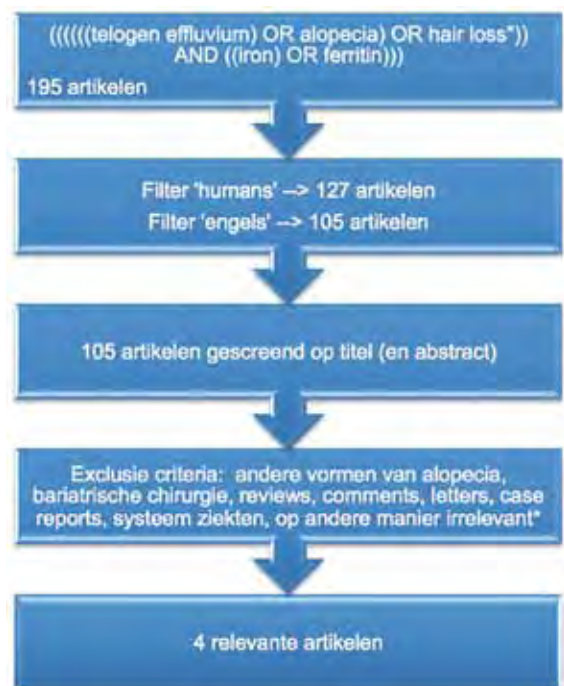
## INTRODUCTIE

Haarverlies is een veelvoorkomende klacht bij vrouwen en zou bij circa 25% van de vrouwen in ontwikkelde landen voorkomen.<sup>1</sup> Ondanks dat haarverlies niet levensbedreigend is, kan het toch een aanzienlijke rol spelen in de kwaliteit van leven van de patiënt.<sup>2</sup>

Tot op heden is een classificatie voor haarverlies niet geheel eenduidig. Vaak wordt haarverlies onderverdeeld in verlittekend en niet-verlittekend haarverlies. Niet-verlittekend haarverlies kan weer onderverdeeld worden in pleksgewijs haarverlies, haarverlies volgens een bepaald patroon of diffuus haarverlies. De term diffuus haarverlies wordt binnen de dermatologie verschillend gebruikt. Volgens Sinclair et al. kan diffuus haarverlies verder worden onderverdeeld naar het type haren dat verloren gaat (anageen of telogeen).<sup>3</sup> In een andere classificatie worden de verschillende haaraandoeningen aan de hand van

afwijkingen aan de haargroeycyclus of afwijkingen aan de haarfollikel ingedeeld.<sup>4</sup> Telogeen effluvium (TE) valt onder diffuus haarverlies en ook deze term wordt in de literatuur verschillend gebruikt. Door sommige auteurs wordt een onderscheid gemaakt tussen acuut TE, chronisch TE en chronisch diffuus telogeen haarverlies.

Acuut TE is self-limiting, diffuus haarverlies van de scalp meestal 3-6 maanden na een bepaalde gebeurtenis of trigger. Een verbetering treedt meestal na 3-6 maanden op. Bij TE ontstaat een toename van de telogene haren door een gelijktijdige overgang van de haarfollikels van de anagene (groeïende) naar



Figuur 1. Search. Pubmed, dd sept 2015.

\* Studies waarbij de diagnose telogeen effluvium niet duidelijk werd beschreven, zijn niet meegenomen in deze CAT. Ook studies waarbij geen gebruik werd gemaakt van een controlegroep werden geëxcludeerd.

de telogene (rust)fase van de haarcyclus.<sup>5</sup> Chronisch TE komt minder vaak voor en is diffuus haarverlies langer dan 6 maanden. Het komt alleen bij vrouwen voor (3). Genetische, omgevings- en voedingsfactoren zouden een rol kunnen spelen bij deze vorm van haarverlies.

In de literatuur wordt beschreven dat een verlaagd ijzergehalte of ijzerdeficiëntie een oorzaak zou kunnen zijn van diffuse alopecia of TE.<sup>5-10</sup> Om die reden wordt het ferritinegehalte regelmatig bepaald als onderdeel van het routineonderzoek bij diffuus haarverlies. Ferritine is een indicator van de ijzer-voorraad en een laag ferritinegehalte is erg specifiek voor ijzerdeficiëntie. In de veronderstelling dat een verlaagd ferritinegehalte haarverlies zou kunnen veroorzaken, wordt ijzersuppletie hiervoor regelmatig voorgeschreven.<sup>1</sup>

Deze CAT zal ingaan op de vraag of het bepalen van ferritine zinvol is bij chronisch TE. Meer specifiek luidt de vraag: is het ferritinegehalte afwijkend bij patiënten met chronisch TE?

## BESPREKING KRITISCHE BEOORDELING (TABEL 1)

### Rasheed 2013<sup>9</sup>

In de prospectieve studie van Rasheed et al. werden tachtig vrouwelijke patiënten (18-45 jr) met de diagnose FPHL of chronisch TE (n = 42) geïncludeerd. Daarnaast werden veertig vrouwen geselecteerd voor een controlegroep. De diagnose TE werd gesteld aan de hand van vijf of meer opgestelde diagnostische criteria (negatieve familieanamnese, bitemporale recessie afwezig, afwezigheid van *miniaturized* (kortere/dunnere) haren, positieve trektest, trichogram met in ieder geval 20% haren in de telogeefase, bij dermatoscopie < 20% haardiameterdiversiteit). Patiënten met bepaalde medicatie (zoals antistolling) of voedingssupplementen werden geëxcludeerd. Ook patiënten met stressvolle events in de afgelopen zes maanden werden geëxcludeerd (zoals operatie, zwangerschap, bloeding, emotionele stress). De controlegroep bestond uit gezonde vrouwen zonder haarverlies en was gekoppeld aan de patiënten met betrekking tot hun leeftijd, huidtype en socio-economische status. Ook werden dezelfde in- en exclusiecriteria gebruikt voor de controlegroep. Een significant lager gehalte ferritine werd gezien in de chronisch-TE-patiënten vergeleken met de controlegroep.

In vergelijking met de andere vergelijkende studies is dit de enige studie die prospectief is uitgevoerd. De methodesectie van dit artikel werd uitgebreid beschreven, met hierin duidelijk de in- en exclusiecriteria. De diagnose chronisch TE werd gesteld op basis van diverse criteria en aanvullend onderzoek. Zowel de patiënten als de controlegroep zijn premenopauzaal, waardoor confounding van andere factoren enigszins werd gemedend.

### Olsen 2010<sup>11</sup>

In de studie van Olsen et al. werden 381 Kaukasische vrouwelijke patiënten (> 18 jr) verzameld uit een database tussen 1985 en 2009 met de diagnose FPHL of chronisch TE (ten minste 6 mnd) (n = 96). Diagnose was gesteld op basis van het klinisch beeld en zo nodig een biopt. Bij alle patiënten werd laboratoriumonderzoek verricht, waaronder het ferritinegehalte. Vrouwen die op dat moment gebruikmaakten van antistolling, ijzersuppletie of patiënten met een zwangerschap in de voorafgaande 12 maanden werden geëxcludeerd. De controlegroep bestond uit 76 Kaukasische vrouwen (> 18 jr) waarbij dezelfde exclusiecriteria werden gehanteerd (geen haarverlies, recente zwangerschap, anticoagulantia of ijzersuppletie in VG). Het ferritinegehalte van de chronisch-TE-patiënten en de controlegroep werd vergeleken en bleek niet significant verschillend. In een subanalyse (met definitie ijzerdeficiëntie als ferritine ≤ 15 µg/l werd gehanteerd) werden significant meer patiënten gevonden met een ijzerdeficiëntie in de premenopauzale controlegroep vergeleken met de premenopauzale chronisch-TE-patiënten.

Deze studie heeft vergeleken met de andere studies veel patiënten en een grote controlegroep. De auteurs hebben voldoende (exclusie)criteria gebruikt voor zowel de patiënten als de controlegroep. In vergelijking met de andere studies, werd in deze studie ook het behaarde hoofd van de controlegroep onderzocht, zodat vrouwen geëxcludeerd konden worden bij gevonden afwijkingen. Een nadeel van deze studie is dat de data verzameld zijn gedurende een langere periode (1985-2009), het is mogelijk dat er in deze periode methodologische veranderingen zijn opgetreden. Een ander nadeel is dat er geen specifieke criteria gebruikt zijn voor de diagnose chronisch TE, behalve idiopathisch diffuus haarverlies van ten minste zes maanden zonder tekenen van *patchy*, frontale accentuatie of cicatricieel haarverlies'.

### Moeinvaziri 2009<sup>10</sup>

In deze case-controlstudie werden tussen 2005 en 2006, dertig vrouwen (leeftijd 15-45 jaar oud) geïncludeerd, met diffuus telogeën haarverlies gedurende langer dan zes maanden. Vrouwen met een zwangerschap (of lactatie) of chirurgie in de voorgeschiedenis werden geëxcludeerd, net als vrouwen met een systeemziekte, diëten, gewichtsverlies of geassocieerde medicatie. De diagnose telogeën haarverlies werd gesteld op basis van de anamnese (haarverlies > 100 haren per dag), lichamelijk onderzoek (meer dan 2 telogeën haren in lichte trektest) en histopathologie (ratio vellus:terminaal haar). De controlegroep bestond uit vrouwen die zich presenteerden met dermatologische klachten, anders dan klachten van haarverlies. Dezelfde exclusiecriteria werden gebruikt in de controlegroep. Het ferritinegehalte van de patiënten met telogeën haarverlies was significant lager vergeleken de con-

Tabel 1. Kritische beoordeling.

Artikel	Studieopzet	n	Onderzoekspopulatie	Gemiddeld ferritinegehalte (µg/l)	Conclusie studie
Rasheed <sup>9</sup> 2013	Prospectieve case control studie	42	Premenopauzale vrouwen (18-45 jr) met CTE  Controle: 40 gezonde vrouwen (18-45 jr)	CTE-patiënten: 14,7 ± 22,1 (SD) Controlegroep: 43,5 ± 20,4 (SD)	Significant verschil tussen CTE en co (gemiddeld verschil: -28,8) (p < 0,001)
Olsen <sup>11</sup> 2010	Retrospectieve Case-controlstudie	96	Vrouwen (>18jr) met CTE  Controlegroep: 76 Kaukasische vrouwen (> 18 jr)	CTE-patiënten: 51,81 (CI 42,6-61,0) - Premenopauzaal 41,1 (CI 32,9-49,2) (n=58) - Postmenopauzaal 68,2 (CI 49,7-86,7) (n=38)  Controlegroep: 47,7 (CI 38,4-57,0) - Premenopauzaal: 34,0 (CI 25,8-42,3) (n = 47) - Postmenopauzaal: 69,9 (CI 52,3-87,5) (n = 29)	1. Geen significant verschil tussen CTE en co (gemiddeld verschil: 4,10) 2. Subanalyse met ijzerdeficiëntie als ferritine ≤ 15 µg/l; sign minder ijzerdeficiëntie bij premenopauzale vrouwen met CTE (n = 7/58) vergeleken premenopauzale controle groep (n = 14/47) (p = 0,024)
Moeinvaziri <sup>10</sup> 2009	Case-controlstudie	30	Vrouwen (15-45 jr) met diffuus telogeen haarverlies  Controlegroep: 30 vrouwen zonder haarverlies	TE-patiënten: 16,3 ± 12,6 (SD) Controlegroep: 60,3 ± 50,1 (SD)	1. Significant verschil tussen 'diffuus telogeen haarverlies' en co (gemiddeld verschil: -44,0) (p < 0,001)
Kantor <sup>5</sup> 2003	Retrospectieve case-controlstudie	30	Vrouwen met TE  Controlegroep: 11 vrouwen zonder haarverlies	TE-patiënten: 50,1 CI (33,9-66,3) Controlegroep: 59,5 CI (40,8-78,1)  Subanalyse < 40 jaar: - TE-patiënten (n = 4): 15,0 CI (0-78,5) - Controlegroep (n = 6): 62,3 CI (30,1-94,6)	1. Geen significant verschil tussen TE en co (gemiddeld verschil: -9,4) 2. Subanalyse: significant verschil tussen TE en co (p < 0,05)

CTE chronisch telogeen effluvium; SD standaarddeviatie; CO controle; CI confidence interval; TE telogeen effluvium

trolegroep. In deze studie werd de patiëntengroep met in- en exclusiecriteria duidelijk omschreven. Een ander sterk punt is dat de diagnose 'diffuus telogeen haarverlies' op basis van diverse criteria werd gesteld. Nadelen van deze studie zijn de relatief kleine patiëntaantallen en het feit dat de controlegroep bestond uit patiënten met een andere dermatologische aandoening.

#### Kantor 2003<sup>5</sup>

In deze case-controlstudie werden data geselecteerd van 106 vrouwen die zich presenteerden met alopecia, waarvan 30 met TE. De diagnose TE werd gesteld als de patiënte een anamnese of kenmerken bij lichamenlijk onderzoek had van toegenomen haarverlies. Er werd hierbij geen rekening gehouden met de duur van het haarverlies. De controlegroep bestond uit 11 gezonde vrouwen van de afdeling genetica, allen zonder mutatie in het hfe-1 GEN voor hereditair hemochromatose. De vrouwen hadden geen haarverlies in de voorgeschiedenis. Er werd geen informatie gegeven over het gebruik van medicatie of voedingssupplementen, en recente zwangerschappen.

Tussen de TE-patiënten en de controlegroep werd geen significant verschil gevonden in het ferritinegehalte. In een subanalyse, waarbij de TE-patiënten en controlevrouwen ≤ 40 jaar met elkaar werden

vergeleken, bleek het ferritinegehalte significant lager in de TE-groep (4 TE- versus 6 controlepatiënten).

De uiteindelijke hoeveelheid TE-patiënten in deze studie was laag, zeker in de sub analyse. Bovendien zijn er geen duidelijke ex/inclusie criteria gebruikt, waardoor confounders een rol hebben kunnen spelen.

#### DISCUSSIE

In deze CAT onderzochten wij of het ferritinegehalte in patiënten met een chronisch TE afwijkend is. Het verschil in ferritinegehalte tussen chronisch-TE-patiënten en controles varieert van -44,0 tot 4,10 en er is een grote spreiding rond het gemiddelde ferritinegehalte. Twee studies tonen een significant verschil aan, met een lager ferritine gehalte in de chronisch-TE-groep;<sup>9,12</sup> twee andere studies zien geen significant verschil, waarbij in 1 studie het ferritinegehalte in de chronisch-TE-groep hoger is dan in de controlegroep<sup>11</sup> en in de andere studie het ferritinegehalte in de chronisch-TE-groep lager is dan in de controlegroep.<sup>5</sup>

Het aantonen van een associatie of oorzakelijke rol van ijzerdeficiëntie in chronisch TE is moeilijk, onder andere door het multifactoriële karakter van

het ziektebeeld.<sup>5</sup> Daarnaast zijn er een aantal andere aspecten die het onderzoeken van de relatie tussen ijzer en haarverlies moeilijk maken. Allereerst is onduidelijk wat de definitie van ijzerdeficiëntie is en wat een normaal ferritinegehalte is in vrouwen. Er worden verschillende referentiewaarden gebruikt door de verschillende laboratoria en in de diverse studies. Een *cutoff* point van 10-15 µg/l ferritine wordt vaak gebruikt om ijzerdeficiëntie te definiëren, echter waarden onder 70 µg/l zijn ook gebruikt.<sup>11</sup> Ten tweede is er een gebrek aan consensus over hoe men haargroei en haarverlies zou moeten meten en daarmee de respons op behandeling in studieverband.<sup>13</sup> Ten derde is het soms niet eenvoudig een goed diagnostisch onderscheid te maken tussen de verschillende vormen van haarverlies.

De beschreven studies in deze CAT bevatten niet veel patiënten. Ook de controlegroepen zijn relatief klein en zijn vaak niet goed gedefinieerd. Om de relatie tussen ferritine en haarverlies goed te kunnen onderzoeken zijn grotere patiëntaantallen nodig. Daarbij is het belangrijk dat de groep met zorg wordt geselecteerd om eventuele *confounding*-factoren te excluseren.

## CONCLUSIE EN AANBEVELING

Hoewel de studieresultaten wijzen op een lager ferritinegehalte in de chronisch-TE-groep, vinden wij op dit moment het bewijs voor een associatie tussen chronisch TE en een verlaagd ferritinegehalte te gering om standaard het gehalte ferritine te screenen bij vrouwen met een chronisch TE.

## LITERATUUR

1. Bregy A, Trueb RM. No association between serum ferritin levels >10 microg/l and hair loss activity in women. *Dermatology* 2008;217:1-6.
2. Rushton DH. Decreased serum ferritin and alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003;121:xvii-xviii.
3. Sinclair D, Banfield C, Dawber R. *Handbook of diseases of the hair and scalp. Diffuse hair loss.* 2015:64-7.
4. Grover C, Khurana A. Telogen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:591-603.
5. Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003;121:985-8.
6. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:396-404.
7. Rushton DH, Bergfeld WF, Gilkes JJ, Van ND. Iron deficiency and hair loss-nothing new? *J Am Acad Dermatol* 2011;65:203-4.
8. Rushton DH, Norris MJ, Dover R, Busuttill N. Causes of hair loss and the developments in hair rejuvenation. *Int J Cosmet Sci* 2002;24:17-23.
9. Rasheed H, Mahgoub D, Hegazy R, El-Komy M, Abdel HR, Hamid MA, et al. Serum ferritin and vitamin d in female hair loss: do they play a role? *Skin Pharmacol Physiol* 2013;26:101-7.
10. Moeinvaziri M, Mansoori P, Holakooee K, Safaee NZ, Abbasi A. Iron status in diffuse telogen hair loss among women. *Acta Dermatovenerol Croat* 2009;17:279-84.
11. Olsen EA, Reed KB, Cacchio PB, Caudill L. Iron deficiency in female pattern hair loss, chronic telogen effluvium, and control groups. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:991-9.
12. Moeinvaziri M, Mansoori P, Holakooee K, Safaee NZ, Abbasi A. Iron status in diffuse telogen hair loss among women. *Acta Dermatovenerol Croat* 2009;17:279-84.
13. Chamberlain AJ, Dawber RP. Significance of iron status in hair loss in women. *Br J Dermatol* 2003;149:428.



QUIZ

# Dermatoscopie

K.R. Haemers<sup>1</sup>, A.P.M. Lavrijsen<sup>2</sup>, N.A. Kukutsch<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aios, afdeling Dermatologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentieadres:

Dr. N.A. Kukutsch

LUMC

Afdeling Dermatologie

Albinusdreef 2

2300 RC Leiden

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

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

## Casus 9

Een 47-jarige man met psoriasis (waarvoor topicaal betamethason/calcipotriol zalf) komt voor reguliere controle en vraagt aandacht voor toename van de jeuk en huidafwijkingen.

1. Welke dermatoscopische structuur/structuren herkent u?
2. Wat is uw diagnose?
3. Wat is uw beleid?



Figuur 1. Klinisch beeld.



Figuur 2. Dermatoscopisch beeld.

## VERENIGING

## BESTUUR

# “Ach dokter, zegt u het maar, u hebt ervoor doorgeleerd”

K-P. de Roos

Voorzitter NVDV

E-mail: [kpdr@dermapark.nl](mailto:kpdr@dermapark.nl)

“Optimaal werken in een hoogrisico-omgeving gaat beter in een *Just Culture* zegt Jaap Hamming in de *Medisch Specialist* van september. Rudolf Poolman heeft het daarin over dat zorgevaluaties een *ongoing process* is dat *shared savings* oplevert bij dure geneesmiddelen en dat de patiënt een *drug holiday* kan nemen als het goed gaat. En dan denk je al gauw aan *targeted therapies* en *personalised medicine*. Internisten hebben het in dat tijdschrift over ouderengeneeskunde die *senior proof, senior friendly* moet zijn en natuurlijk weer over: *shared decision making, out of the box denken* en *life long learning*. Verder spreekt men regelmatig over *stepped, matched* en *tailored care*. Allemaal termen die een nieuw begrip status en autoriteit geven, alsof het vaststaande entiteiten zijn, terwijl de gemiddelde patiënt er geen snars van begrijpt. En het houdt niet op, deze week las ik een onderzoekaanvraag van een belerende wetenschappelijke vereniging die ons verzocht om een adhesiebetuiging. In dat stuk ging het over *shared decision making*, maar ook over *shared informed decision making* en zelfs *evidence based shared decision making*. En dan denk ik: wetenschappelijk bewezen gezamenlijk beslissen? Natuurlijk hebben wij als zorgprofessional een verantwoordelijkheid om ervoor te zorgen dat de juiste zorg voor de juiste patiënt op het juiste moment wordt toegepast. Onderdeel daarvan is natuurlijk uitleg en samen beslissen.

Je gaat er als arts van uit dat jouw gezamenlijk met de patiënt opgestelde plan ook wordt uitgevoerd. Maar is dat ook zo? Het NIVEL heeft hierover enkele cijfers. 29% van de patiënten haalde in 2014 de door de huisarts voorgeschreven geneesmiddelen niet op in de apotheek.<sup>1</sup> Dat is bijna 1 op 3 patiënten. Wie zijn dat vooral? Patiënten in achterstandswijken halen volgens het NIVEL hun geneesmiddelen vaker niet op dan mensen in andere wijken. Verder blijken vrouwen hun medicatie vaker te laten liggen dan mannen (31% versus 26%) en jongvolwassenen tussen 25 en 29 jaar (35%) vaker dan oudere pati-

enten tot 65 jaar (29%). Patiënten met een of meer chronische aandoeningen bezoeken trouwer de apotheek voor hun geneesmiddelen dan klanten zonder chronische aandoening. Dit laatst doet vermoeden dat de cijfers voor dermatologische medicatie wellicht iets gunstiger zijn, maar zekerheid daarover hebben we niet.

Mensen die hun medicatie niet ophalen, vallen in de categorie ‘zorgmijders’. Daarover publiceerde het NIVEL vorig jaar een rapport.<sup>2</sup> Uit vragenlijstonderzoek blijkt dat 15% van de mensen in de laatste twaalf maanden heeft afgezien van een bezoek aan de huisarts, terwijl men dat aanvankelijk wel van plan was. Maar liefst 48% van de mensen die afzien van een bezoek aan de huisarts geeft achteraf aan dat het beter was geweest als men wel was gegaan. Nog een cijfer: het percentage mensen dat een verwijzing niet opvolgt, stijgt sinds 2010. In 2008 en 2009 was dit percentage mijders van vervolgzorg relatief constant op 18-20%, in 2011 steeg het naar 23% en in 2012 en 2013 naar respectievelijk 26% en 27%. Specialismen waarbij het percentage zorgmijders het laagst is zijn keel-neus-oorheelkunde (13%), orthopedie (13%) en neurologie (15%). Het percentage zorgmijders is het hoogst bij revalidatie-geneeskunde (43%), interne geneeskunde (48%) en plastische chirurgie (56%). Helaas zwijgt het rapport over verwijzingen naar een dermatoloog. We kunnen hier slechts naar gissen.

## Weerbarstige praktijk

Waarom dit alles? Omdat dit in mijn ogen het effect van *shared decision making* sterk nuanceert. De kwaliteitscanon van de Regieraad (thans Zorginstituut) geeft hiervoor de volgende definitie: “Een vorm van gelijkwaardige en gezamenlijke besluitvorming tussen hulpvrager en zorgverlener. *Shared decision making* richt zich op het informeren van de patiënt en op het vergroten van diens controle over besluiten die zijn of haar gezondheid aangaan. Patiënt en zorgverlener nemen samen een zorgbesluit, nadat ze informatie daarover hebben uitgewisseld en bediscussieerd. De zorgverlener informeert de patiënt over de mogelijkheden en de mogelijke voor- en nadelen. De patiënt vertelt over diens persoonlijke leefstijl, voorkeuren voor verschillende gezond-

heidssituaties, en over het eigen idee van kwaliteit van leven. In gezamenlijk overleg spreken beiden een voorkeur voor een zorginterventie of -traject uit. Als men het eens is, volgt snel een besluit.”<sup>3</sup> De praktijk, zo weten we allemaal, is veel weerbarstiger. Dat heeft de filosofe Inge Mutsaers recent nog uitgelegd in *Medisch Contact*, in een artikel geschreven met hoogleraar huisartsgeneeskunde Henriëtte van der Horst.<sup>4</sup> “Als mensen (ernstig) ziek zijn, willen ze lang niet altijd een arts die zegt: ‘dit zijn de mogelijkheden, laten we kijken wat het beste bij u past’. Vaak ontbreekt informatie of is de beschikbare informatie veel te complex voor gedeelde besluitvorming.” Daarbij wijzen de auteurs erop dat persoonsgerichte zorg haast “een pleonasme” lijkt: “Wat kan en moet zorg anders zijn dan persoonsgericht?”

### Gezamenlijke inspanning

Iedere arts weet dat je er met een gezamenlijk besluit niet bent. Arts en patiënt gaan samen op pad en delen een verantwoordelijkheid om tot het beste resultaat te komen. En dat laatste mis ik in alle zorginitiatieven tot op heden. Wij verwachten van de patiënt dat hij/zij de adviezen goed opvolgt. Die verantwoordelijkheid komt tot uitdrukking in het toestemmingsvereiste dat geldt voor iedere behandeling, impliciet dan wel expliciet. Misschien is het tijd een volgende stap te zetten. Zoals wij steeds vaker de patiënt een *informed consent* (geïnformeerde toestemming) laten tekenen, moeten we misschien ook in een zorgcontract vastleggen wat de plichten van een patiënt zijn. Al vele jaren laten plastisch chirurgen in Amerika de patiënt tekenen voor het feit dat zij van zes weken voor tot zes weken na een cosmetische ingreep niet zullen roken. Het laat duidelijk zien dat zorg geen vanzelfsprekende dienst is die wordt afgenomen, maar een

activiteit die een gezamenlijke inspanning vereist. In tijden van steeds oplopende zorgkosten, wordt het daarom tijd dat wij op een andere manier kijken naar de effectiviteit van de behandeling en daarin de verantwoordelijkheid van de patiënt aangeven. Het kan niet zo zijn, om maar een eenvoudig voorbeeld te nemen, dat sommige ziekenhuizen gelaten toezien dat op diverse spreekuren 10-20% van de patiënten niet komt opdagen. We weten dat een derde van de recepten van de huisarts niet wordt opgehaald, maar we weten niet welk percentage van de opgehaalde geneesmiddelen daadwerkelijk wordt gebruikt. Ook weten we dat mensen vaker tanden poetsen rondom een geplande afspraak bij de tandarts. Datzelfde gaat op voor eczeempatiënten. Rondom een controlebezoek bij de dermatoloog wordt significant vaker gesmeerd. Kortom er is veel winst te behalen bij de zorg voor onze patiënten wanneer wij hen veel duidelijker dan voorheen medeverantwoordelijk maken voor de zorg, hun zorg. En als dat meer kans van slagen heeft met een anglicisme dan moet dat maar: *shared responsibility*.

### LITERATUUR

1. <http://www.pw.nl/nieuws/2015/29-patienten-haalt-geneesmiddel-niet-op>
2. Esch TEM van, et al. *Inzicht in zorgmijden - Aard, omvang, redenen en achtergrondkenmerken*. NIVEL, Utrecht 2015. (<http://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/Inzicht-zorgmijden.pdf>)
3. Regieraad. *Glossarium kwaliteit van zorg; kernbegrippen uit de zorg in duizend- en eenvoud samengebracht*. Samenstelling: JJE van Everdingen, DHH Dreesens. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010
4. Mutsaers I, Horst H van der. *Maak van persoonsgerichte zorg geen ideologie*. *Medisch Contact* 2016;43:37-9.

## DERMATOLOGIE IN BEELD

# Neonatale zuigblaren

T. van Meurs, A.C.A Devillers

*Dermatoloog, afdeling Dermatologie,  
Maasstadziekenhuis, Rotterdam*

*Correspondentieadres:  
Tim van Meurs  
E-mail: tvmeurs@hotmail.com*

Wij zagen een atermee pasgeboren jongen met lineaire blaren op beide onderarmen en handruggen (figuur 1). De plaats en rangschikking passen goed bij de diagnose zuigblaren. Zuigblaren ontstaan door een sterke intra-uteriene zuigreflex en zijn meestal gelokaliseerd op de distale bovenste extremititeiten. Na enkele dagen was er sprake van spontane genezing (figuur 2).

De differentiële diagnose van bulleuze aandoeningen in de neonatale periode omvat naast infectieuze aandoeningen als herpes simplex en impetigo bullosa ook epidermolysis bullosa, neonatale lupus erythematosus, bulleuze mastocytose en incontinentia pigmentia.

Bekendheid met de diagnose zuigblaren kan helpen om ouders in een vroeg stadium gerust te stellen. Zuigblaren herstellen spontaan binnen enkele dagen.

Omdat herpesinfecties in de neonatale periode potentieel levensbedreigend zijn, werd dit zekerheidshalve via PCR van blaasjesvocht uitgesloten.





DERMATOLOGIE IN DE KUNST

# Likdoorns in de kunst

J.Toonstra<sup>1</sup>, M.B.Crijns<sup>2</sup>

1. *Dermatoloog, Amersfoort*
2. *Dermatoloog, Huid- en Melanoomcentrum, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam*

*Correspondentieadres:*  
 Johan Toonstra  
 E-mail: [johan.toonstra@gmail.com](mailto:johan.toonstra@gmail.com)

Het verbinden van oncomfortabele damesmode met pijnlijke medische aandoeningen kan men terugvinden in oude medische karikaturen. Een bekend voorbeeld uit de kunst is de afbeelding van *Comfort to the Corns* van James Gillray (1757-1815), gepubliceerd in februari 1800 (figuur 1). Op deze karikatuur toont Gillray een groteske onaantrekkelijke vrouw die verlichting zoekt voor haar pijnlijke voeten. In die tijd waren schoenen nog niet speciaal gemaakt voor de linker- of rechervoet. Ze waren gelijk en uitwisselbaar. De puntige schoenen lijken hier op de afbeelding veel kleiner dan haar voeten in werkelijkheid zijn. Om van haar pijnlijke likdoorns af te komen gaat zij deze met een enorm mes te lijf.

Op de andere cartoon door George Cruikshank (1792-1878), gepubliceerd voor het eerst maart 1819, met de titel *Mixing a Recipe for Corns*, zien we een drukke en gedetailleerde cartoon met een hoofdpersoon in een intrigerende omgeving die ook lijdt

aan extreem pijnlijke likdoorns (figuur 2). Ze heeft haar linkerschoen uitgedaan om de grote likdoorns te laten zien op haar tenen. Haar puntige, hooggehakte schoen op de vloer blijkt veel kleiner te zijn dan haar voet. Ook hier steekt de tekenaar de draak met de dwaasheid van modieus schoeisel. Om haar medisch probleem op te lossen zoekt ze haar heil in zelfmedicatie. Op tafel staan talrijke flessen, kruiden, alsmede een mortier en vijzel en allerlei potten en kruiken op de vloer. Zij houdt een recept dicht voor haar ogen en roert met de andere hand in een kokend brouwsel, klaar voor toepassing. Het recept bevat bijzondere ingrediënten zoals het oorsmeer van beren, een vermalen oude tandenborstel, de tanden van een mus, een oude schoen en digitalis, alles klaar gemaakt in een zilveren pan (figuur 3).

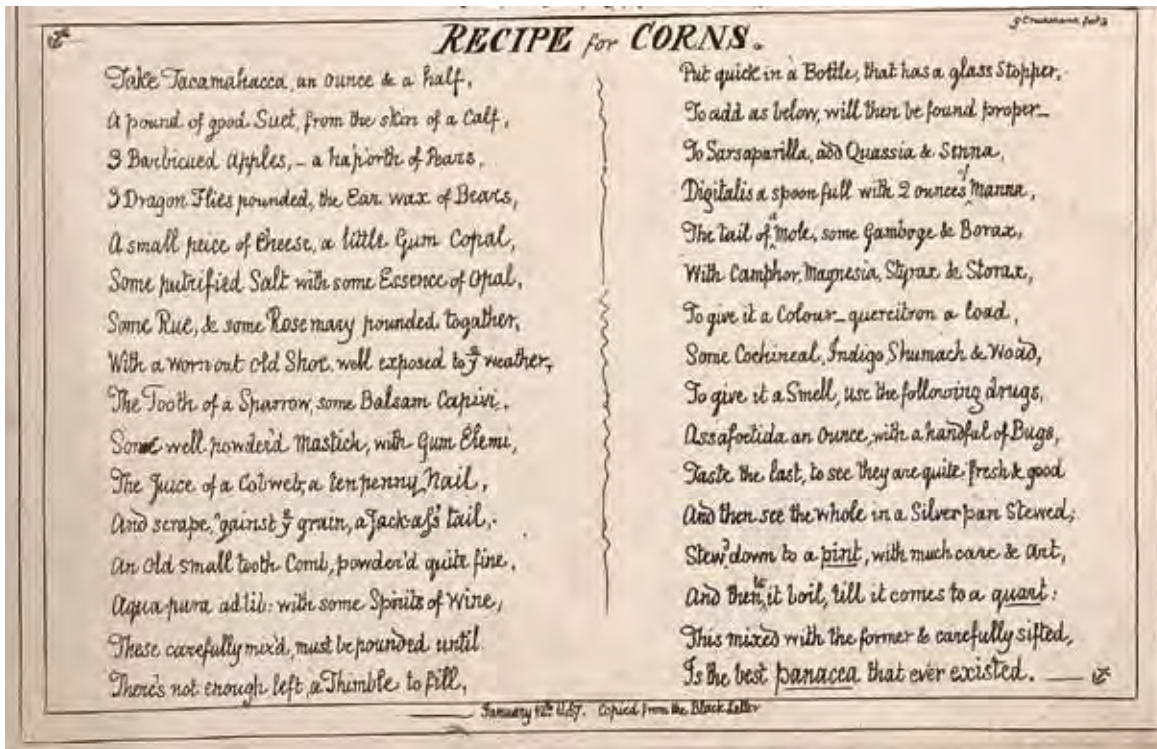
Zowel James Gillray als George Cruikshank waren zeer bekende vertegenwoordigers van de karikatuurkunst in Engeland in de achttiende eeuw. Met name onaangename personen uit het sociale of politieke leven werden bespot in de cartoons en deze prenten geven een goed beeld van Engeland in deze periode. Berucht zijn Gillray's karikaturen van (het Frankrijk van) Napoleon Bonaparte, Gillray bedacht voor Napoleon de bijnaam *Little Boney*. James Gillray's gezichtsvermogen nam vanaf zijn vijftigste levensjaar behoorlijk af, hij raakt uiteindelijk hierdoor in een depressie, begint te drinken



Figuur 1. 'Comfort to the corns' door James Gillray, gepubliceerd in 1800. Gravure Bethesda, Mld., National Library of Medicine.



Figuur 2. 'Mixing a Recipe for Corns' door George Cruikshank, ingekleurde ets, versie 1835. Wikimedia Commons.



Figuur 3. Samenstelling van het recept van figuur 2.

waardoor hij ook behoorlijke last had van jichtaanvallen.

George Cruikshank daarentegen maakte propaganda voor geheelonthouding omdat zijn vader aan de gevolgen van alcoholisme was overleden. Cruikshank is met name ook bekend geworden van zijn tekeningen in het boek *Olivier Twist* van Charles Dickens.<sup>1,2</sup>

## CLAVI IN DE DERMATOLOGIE

Een dermatoloog kent in het algemeen twee soorten clavi: de klassieke (harde) clavus (clavus durum of heloma durum) en de weke of zachte clavus (clavus molle). Deze laatste zit tussen de tenen. Een subunguale likdoorn is recent door een Engelse dermatoloog naar voren gebracht.<sup>3</sup> Hij beschrijft daarin bij zestien patiënten (waarvan vijftien vrouwen) een subunguale clavus, altijd midden onder de nagel van de grote teen, vaak in combinatie met een kleine bloeding hierin. Tot nu toe was deze in de dermatologische literatuur niet goed beschreven. In de wereld van de pedicures zijn veel typen likdoorns bekend en in het boekje *Likdoorns* van Toos Mennen worden ook veel soorten clavi onderscheiden: clavus durus, clavus mollus, halfcirkelvormige clavus, neuroclavus, vasculaire clavus, neurovasculaire clavus, subunguale clavus, clavus in de sulcus unguinalis, een zaadlikdoorn en clavus met bursitis.<sup>4</sup> Zaadlikdoorns kent de dermatoloog niet. Dit zouden kleine pijnloze hoornpuntjes zijn die niet op drukplaatsen voorkomen maar spontaan ontstaan. Soms komen deze in een klein groepje bij elkaar voor.<sup>5</sup> Hardnekkig verbreidt is de mening over een zogenoemde neurovasculaire clavus. Dit zou een

zeer moeilijke en extreem pijnlijke likdoorn zijn. Bij de beschrijvingen hiervan wordt vaak gesuggereerd dat ingroei van zenuwen en bloedvaten in de clavus zou zijn.<sup>5</sup> In één van de bekende histopathologieboeken wordt deze variant niet gemeld.<sup>6</sup>

## LITERATUUR

1. Wikipedia James Gillray en George Cruikshank.
2. Crijns MB, Leeuwen R van. *Huidziekten in de beeldende kunst* (1992). Glaxo B.V. ISBN 90-71941-19-1
3. Berker DAR de, Wlodek C, Bristow IR. Subungual corn: a tender pigmented subungual lesion in older people. *Br J Dermatol* 2014;171:69-72.
4. Mennen T. *Likdoorns*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2009:14-8.
5. Toonstra J. De neurovasculaire clavus: Feit of mythe? *De Medische Voet* 2014;1:24-5.
6. Weedon D. *Skin Pathology*, 3e editie. Churchill Livingstone Elsevier, 2010.

## GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

# European Society for the History of Dermatology and Venereology

A. Glastra

*Secretaris van de Werkgroep Geschiedenis van de Dermatologie*

*Correspondentieadres:  
Auguste Glastra  
E-mail: auguste.glastra@gmail.com*

The European Society for the History of Dermatology and Venereology (ESHDV) was founded in September 1999 in Amsterdam. The main object of the Society is to promote and support work related to the history of dermatology, venereal diseases and related subjects.

## WENEN, 28 SEPTEMBER 2016. JAARLIJKSE BIJENKOMST VAN DE ESHDV

Vroeg in de morgen begon het programma in de Narrenturm, een merkwaardig rond gebouw dat vroeger een krankzinnigengesticht is geweest (figuur 1). De cellen van de patiënten waren niet groot, meestal voor twee personen en met kleine raampjes. In de negentiende eeuw werd het een zusterhuis voor het naastgelegen Wiener Allgemeines Krankenhaus, de ramen werden toen vergroot. Momenteel is daar het pathologisch-anatomisch museum gevestigd. Het gebouw wordt nu grondig gerestaureerd.



Figuur 1. Narrenturm in Wenen.

## RONDLEIDING

De rondleiding door de curator, Eduard Winter, ging langs een gigantische collectie wasmodellen, niet alleen van huidziekten. Alle organen waren vertegenwoordigd, tevens vele natte preparaten. Men is druk bezig de collectie te catalogiseren en de presentatie te verzorgen, een enorm karwei na het bijeenbrengen van allerlei collecties ook uit andere instituten. De verzameling wordt actief gebruikt voor onderwijs en onderzoek.

Vervolgens wandelden we door een deel van het ziekenhuiscomplex, eind achttiende eeuw gebouwd op initiatief van Joseph II door de Van Swietengasse (de lijfarts van Joseph) naar het Josephinum, in 1785 gesticht door de keizer als een medisch-chirurgische militaire academie.

Eerst een kort uitstapje naar de oogheelkunde, de expositie 'De oculis'. De collectie medisch instrumentarium van het Josephinum is eveneens vermeldenswaardig. Vervolgens de wasmodellen.



Figuur 2. Origineel van *L'arbre des dermatoses* (Jean-Louis-Marc Alibert).





Figuur 3. Ets gemaakt door Japanse dermatoloog die destijds in Wenen verbleef.

Joseph was in Florence diep onder de indruk geraakt van de verzameling van zijn broer, de groothertog van Toscane en latere keizer Leopold II. Hij liet 1192 anatomische wasmodellen maken, die per ezel naar Wenen werden vervoerd. Deze werden destijds voor de studenten gebruikt en tentoongesteld voor het publiek, en zijn nu nog steeds in uitstekende staat te bekijken. De modellen zijn ongelooflijk precies en gedetailleerd, vergelijkbaar met de tegenwoordige geplastificeerde modellen. Morbide detail was, dat voor een opengewerkt model van een mens ongeveer tweehonderd lijken nodig waren, om alle delen tot een geheel te maken. De modellen zijn grotendeels nog in de originele kasten van rozenhout en Venetiaans glas.

De bibliotheek bevat elk belangrijk historisch medisch en natuurwetenschappelijk werk en is de grootste in het Duitssprekend taalgebied. Het oudste boek dateert van 1478, er zijn nog negentien incunabelen uit de vijftiende eeuw (incunabel = een boek of geschrift dat gezet is met losse letters en gedrukt vóór 1 januari 1501 in Europa). Er zijn meer dan zesduizend delen van voor 1800 en evenzoveel uit de negentiende eeuw. Natuurlijk hebben wij een fraai aantal voorbeelden van dermatologische werken mogen zien. De bibliothecaris Harald Albrecht had veel geduld met de fotografen...

De traditionele Alibert oratie werd dit jaar gehouden door Prof. Werber Aberer uit Graz. De titel van zijn presentatie was *Historical aspects of contact dermatitis*.

## ALGEMENE VERGADERING

Tot slot van het programma, de algemene vergadering. De opkomst in Wenen was overigens mager, met vijftien leden. Het evenement was dit jaar niet

door de Oostenrijkers georganiseerd (*wat ik vreemd vond, AG*), maar door de voorzitter Michael Geiges zelf.

Er waren enkele belangrijke punten. De vereniging zit verlegen om een penningmeester. Dus een ieder in zijn/haar respectievelijke landen wordt opgeroepen een kandidaat te zoeken. Het probleem is en blijft, een rekening te openen op de naam van de ESHDV of een vereniging in het algemeen. Dat lukt niet bij de banken. Er is ook al twee jaar geen contributie (€ 25 per jaar) geïnd (*een oplossing zou kunnen zijn aan je persoonlijke rekening een nieuwe te koppelen „inzake...“ En die weer op te heffen na je afscheid, AG*).

Vervolgens kwam het idee ter sprake, iets anders met het geld (niet zo veel) te doen, zoals een beurs voor onderzoek. Gezien de omvang van het bedrag leek dat niemand de moeite waard. Andere ideeën zijn natuurlijk welkom, bijvoorbeeld een extra meeting op een interessante plek.

Het ledenaantal is te gering, nu ongeveer 65. Er moet meer bekendheid aan de club worden gegeven, dus PR in de diverse landen stimuleren! De georganiseerde dagen zijn tot heden zeer succesvol gebleken qua inhoud. De onderlinge communicatie over onderwerpen kan ook beter, onder andere als er sprekers nodig zijn.

De website: er is dringend een webmaster nodig. De website is bij uitstek een communicatiemiddel. Het verzoek is aan alle deelnemers om in de eigen club rond te kijken naar een geïnteresseerde collega.

De EADV 2017 vindt plaats van 13-17 september in Genève. De ESHDV-dag zal de 13e zijn. Met schitterend weer werd buiten geluncht in de Stiegl-Ambulanz. Onderweg kwamen we hem tegen...(figuur 4).



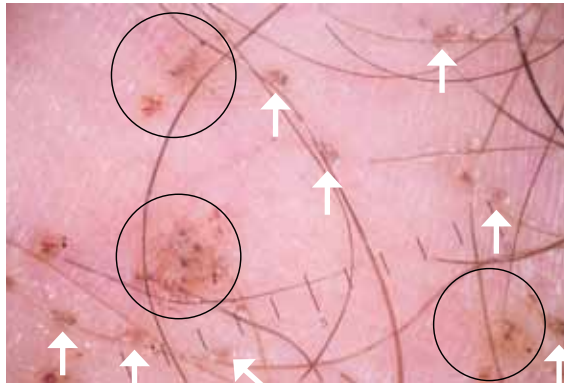
Figuur 4. Plaquette Ferdinand Ritter von Hebra (*Ferdinand Ritter von Hebra [Brno 1816-Wenen 1880], Oostenrijks dermatoloog, grondvester van de Nieuwe Weense Dermatologische School, die aan de basis staat van de moderne dermatologie*).



## ANTWOORDEN

## DERMATOSCOPIE

1. Dermatoscopisch zijn er twee structuren zichtbaar. Enerzijds zijn er ovoïde, bruine structuren die vastzitten op de haren (witte pijlen) en anderzijds zijn er twee tot drie millimeter grote krabachtige structuren met kort, rond lichaam en prominente klauwen, vastgehaakt aan twee haren (zwarte cirkels).<sup>1</sup>
2. De diagnose is infestatie door schaamluis (phtihiris pubis). Dit is een ectoparasiet die bijna uitsluitend bij de mens voorkomt en waarmee naar schatting wereldwijd 1 tot 2% van de bevolking is geïnfecteerd.<sup>2,3</sup> Een luis is 1 tot 3 mm lang en leeft maximaal 30 dagen. Ze voedt zich met bloed van de gastheer en blijft zonder huidcontact 24 tot 36 uur in leven. De volwassen vrouwelijke parasiet legt ongeveer 4 eitjes per dag die worden gecementeerd aan de haren (neet). De neten komen na 5 tot 10 dagen uit en worden in 10 dagen volwassen via 3 nymfestadia.<sup>2</sup> De luis houdt zich meestal op in het genitaal gebied maar kan ook zoals bij onze patiënt op andere lichaamsgebieden aanwezig zijn.<sup>1</sup> Overdracht gebeurt meestal via intiem lichamelijk contact maar ook via besmette kleding, lakens et cetera.<sup>2,3</sup> Bij klinisch onderzoek zijn er erythemateuze papels en erythematosquameuze plaques met krabletsels zichtbaar. De volwassen luis is voor het blote oog alleen zichtbaar als een bruine stip. Karakteristiek zijn de maculae coeruleae (tâches bleuâtres), grijsblauwe maculae mogelijk ontstaan door hemoglobine afbraakproducten door luizenspeeksel. Tevens kunnen secundaire bacteriële huidinfecties ontstaan.<sup>2</sup> De luizen en neten kunnen met de dermatoscoop goed worden geïdentificeerd. Het onderscheid tussen neten met een vitale of dode nimf, lege neten en pseudonetten (squamae, debris, haargel) kan eenvoudig worden gemaakt.<sup>4</sup> De ovoïde, bruine neten bevatten een levende nimf. Een neet met een dode nimf heeft een focaal bruine zone (gecollabeerde nimf) en een translucente zone (luchtpocket).<sup>5</sup> Een doorschijnende neet met een recht en gefissuurd uiteinde is leeg.<sup>6,4</sup> Pseudonetten zijn meestal witte, amorfe structuren die niet gefixeerd zijn aan de haarschacht.<sup>4</sup> De aanwezigheid van vitale neten wijst op een actieve infestatie en mandateert voortzetting of modificatie van de therapie. Dermatoscopie kan dus ook worden gebruikt om de therapie te monitoren.<sup>7</sup>
3. Behandeling dient te gebeuren met 5% permethrine creme van alle lichaamsharen vanaf de nek en bij aantasting ook van de snor of de baard.<sup>2,3</sup> Aangedane wimpers dienen tweemaal daags gedurende tien dagen met vaseline te worden ingesmeerd. De parasiet kan ook met een pincet worden verwijderd en neten met de vingernagels.<sup>3</sup> Ook door het haar te scheren kan de



Figuur 1. Dermatoscopisch beeld.



Figuur 1. Microscopisch beeld.

load van de neten worden verminderd. Bij gelijktijdige infestatie met hoofdluizen (pediculosis capitis) is behandeling met malathion 0,5% lotion aangewezen.<sup>3</sup> Seksuele partners twee maanden voorafgaand aan de diagnose worden meebehandeld zelfs indien deze klachtenvrij zijn. Twaalf uur na de behandeling zijn de luizen en neten dood en is er geen kans meer op transmissie. Vanzelfsprekend moeten ook alle gezinsleden met klachten worden behandeld. Beddengoed en kleding moet gedecontamineerd worden.<sup>3</sup> Tot slot is het aangewezen analyse naar simultane aanwezigheid van een andere soa te verrichten.<sup>2</sup>

## LITERATUUR

1. Fazio JL de, Spencer P. Images in clinical medicine. Dermoscopy of phthiriasis. *N Engl J Med* 2010;362:e33.
2. European guideline for the management of pediculosis pubis, 2010.
3. LCI-richtlijn pediculosis pubis, 2010.
4. Zalaudek I, Giacomet J, Cabo H, et al. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations. *Dermatology* 2008;216:14-23.
5. Haliasos EC, Kerner M, Jaimes-Lopez N, et al. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part I: dermoscopy of pediatric infectious and inflammatory skin lesions and hair disorders. *Pediatr Dermatol* 2013;30:163-71.
6. Pastar Z, Lipozenic J. Significance of dermoscopy in genital dermatoses. *Clin Dermatol* 2014;32:315-8.
7. Lacarrubba F, Micali G. The not-so-naked eye: phthiriasis palpebrarum. *Am J Med* 2013;126:960-1.