

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

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

HOOFDREDACTIE



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

ARTIKELEN

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

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

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

RUBRIEK PRAKTIJKVOERING

M.T. Bousema

RUBRIEK DERMATOCHIRURGIE

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

RUBRIEK REFERAAT

Dr. T.J. Stoof

RUBRIEK VERENIGING

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

RUBRIEK PROEFSCHRIFTEN

Dr. P.G.M. van der Valk

RUBRIEK ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

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

RUBRIEK DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK TEST UW KENNIS

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK HUID OP DOEK EN BOEK

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

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

UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES

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

OPLAGE

1200 exemplaren, 10 x per jaar.

COPYRIGHT

©2013 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 205,- per jaar. Studenten (NL) € 100,- per jaar.
Buitenland € 325,- per jaar. Losse nummers € 30,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen: zie uitgever.

Abonnementen lopen per kalenderjaar (van 1 januari t/m 31 december). Schriftelijk opzeggen uiterlijk 30 dagen voor de vervaldatum. Adreswijziging: drie weken van tevoren schriftelijk doorgeven.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

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

ISSN 0925-8604

INHOUDSOPGAVE

INTERVIEW

‘Onze kracht ligt in goed teamwerk’ 255

ARTIKEL

Contactallergie voor hennatatoeages 259

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

De zoete inval 267

Dermatitis perioralis na gebruik van inhalatiecorticosteroiden 271

Rabdomyolyse op zowel isotretinoïne als minocycline in de

behandeling van acne vulgaris bij een 15-jarige jongen 275

Haren in de knoop, een patiënt met matting 277

PRAKTIJKVOERING

Rijnland Ziekenhuis introduceert nieuwe manier van werken op afdeling Dermatologie 281

DERMATOPATHOLOGIE

284

ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Regulatoire T-cellen in psoriasis: vriend of vijand? 287

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Jodium en kaliumjodide 289

DERMATOSCOPIE

292

VERENIGING

Witte rook in Papendal 294

BOEKBESPREKING

Imported Skin Diseases 296

DERMATOLOGIE IN BEELD

Een man met multiple onderhuidse zwellingen 297

TEST UW KENNIS

298

HUID OP DOEK EN BOEK

Vossenschurft 299

AFBEELDING OMSLAG

Dirk Suringa (dermatoloog Tampa, Florida), 1970, *de Klompenmaker*. Het schilderij is uit 1970. Ik was een paar jaar in de VS, in Miami, Florida, zat in mijn laatste jaar van de opleiding dermatologie en was op weg naar het leger. Herinner jij je Vietnam nog? Het staat mij niet meer bij waar ik dit zag, maar het deed mij denken aan de ‘kleine mensen’ die iedere dag trouw hun werk doen en niet in het grote licht staan, maar die uiteindelijk altijd de rekening moeten betalen in valuta of ‘lijf’.

Thema voor 2013: kunstwerken door dermatologen. Collega: heeft u zelf een kunstwerk gemaakt, bijvoorbeeld een schilderij of beeld, dat wij op de cover af kunnen beelden? Stuur dan een staande foto van het werk en een beknopte beschrijving naar hans.groen@dchg.nl

INTERVIEW

Maatschap Dermatologie Tergooiziekenhuizen stelt zich voor 'Onze kracht ligt in goed teamwerk'

E.G. van Laar

*Wetenschapsjournalist, dchg medische communicatie,
Haarlem*

*Correspondentieadres:
Emma van Laar, MSc
dchg medische communicatie
Hendrik Figeweg 3G-20
2031 BJ Haarlem
E-mail: emma.vanlaar@dchg.nl*

Sinds 2012 heeft Tergooi een frisse, sterke maatschap met zeven ervaren en enthousiaste dermatologen die werken in teamverband. De maatschap onderscheidt zich met een Huidkankerpoli, een Spatadercentrum en een Esthetisch Medisch Centrum. Dr. Alice Langeveld-Wildschut vertelt hier over de maatschap en de specifieke kwaliteiten.

"Onze maatschap bestaat uit zeven dermatologen, die worden ondersteund door een enthousiast team bestaande uit 21 doktersassistenten, drie dermatologisch verpleegkundigen, drie huidtherapeuten en een teammanager", vertelt dr. Alice Langeveld-Wildschut. "Recent hebben we, door het plotselinge vertrek van twee solistisch werkende dermatologen, de kans gekregen onze maatschap uit te breiden met twee nieuwe collega's die goed passen bij onze ambities en ons portfolio verder versterken. Door deze uitbreiding konden we in 2012 doorgroeien naar een team van zeven dermatologen. We besteden veel tijd aan persoonlijk contact en aan het zorgvuldig verdelen van taken en het verder ontwikkelen van ieders aandachtsgebieden. Al vele jaren achtereen hebben we een jaarlijks maatschapweekend waar we, naast het maken van een jaarplan voor het daarop volgende jaar, vooral ook gezellige dingen samen doen. We ruimen verder, naast de reguliere korte vergaderingen, per kwartaal een dagdeel in voor de evaluatie van de opgestelde plannen en het uitgestippelde beleid. Dit kost misschien

veel tijd, maar we vinden het belangrijk om op deze manier het contact met elkaar goed te onderhouden en samen de visie en strategie te bepalen. We zijn op deze manier een hecht team geworden, kennen elkaars goede en minder sterke kanten en weten wat we aan elkaar hebben."

FEEDBACK

De dermatologen van de maatschap Tergooi houden spreekuur op beide locaties van Tergooiziekenhuizen, in Hilversum en Blaricum. Daarnaast is er wekelijks spreekuur in de buitenpolikliniek in Weesp en worden in diverse zorginstellingen in de regio consultaties verricht. "Sinds 2000 dragen we actief bij aan de opleiding van nieuwe dermatologen in samenwerking met het UMC Utrecht. Er lopen hier altijd twee arts-assistenten in opleiding (aios) rond die veel aandacht krijgen. Ze kunnen zich bij ons vooral bekwamen in de diagnostiek en behandeling van spataderen en huidkanker. Het is heel verfrissend om jonge collega's op te leiden en bovendien stimuleert het ons ook om telkens ons eigen niveau te verbeteren. Wekelijks komen we met het hele artsenteam bijeen en wordt er tijd besteed aan onderwijs en casuïstiek. We bespreken dan bijvoorbeeld de nieuwe richtlijnen, literatuur of zien gezamenlijk live 'ingewikkelde' patiënten. Soms doen we audits waarbij we ad random medische dossiers evalueren op kwaliteitsaspecten. We doen dit alles op een open wijze. Het geven en ontvangen van eerlijke en inhoudelijke feedback vinden we, hoewel soms best lastig, essentieel om ons handelen te verbeteren. Het feedback geven en ontvangen voeren we ook door in de samenwerking met de doktersassistenten. Aan het einde van elk spreekuur plannen we tegenwoordig altijd een moment waarbij we met de doktersassistenten die met ons heeft gewerkt even terugkijken op het spreekuur en ons wederzijds afvragen: wat ging er goed, en wat kan een volgende keer beter? Hoewel dit in het begin



Foto: K. Boelhouwer

De dermatologen van de Tergooiziekenhuizen. Van links naar rechts Marieke de Waard, dr. Rutger van der Waal, dr. Alice Langeveld-Wildschut, dr. Serge van Ruth, dr. Ingrid Zonneveld, dr. Bram Preesman, Catherine Verburgh.

wat kunstmatig leek, merken we nu dat er bij een dergelijke bespreking toch vaak kleine verbeterpunten naar voren komen”, aldus Langeveld-Wildschut.

SPEERPUNTEN

De maatschap heeft gekozen voor een aantal speerpunten binnen de dermatologie waaraan extra aandacht wordt besteed. Deze speerpunten zijn dermato-oncologie, flebologie en lasertherapie. Langeveld-Wildschut: “Ongeveer 40% van onze patiënten zien we in verband met huidkanker of voorstadia daarvan. Dit onderwerp heeft zich dan ook ontwikkeld tot één van onze belangrijkste expertisegebieden. We hebben in het Gooi een relatief oude en welgestelde populatie. Een groot deel van de mensen heeft veel gereisd naar zonnige oorden, doet aan watersport op de Loosdrechtse plassen en staat frequent op de golfbaan. Door de combinatie van cumulatief hoge zonexpositie en de vaak hoge leeftijd van onze patiënten komt huidkanker veel voor. Vijf jaar geleden hebben we samen met plastisch chirurgen, kno-artsen, pathologen en dermatologisch verpleegkundigen de Huidkankerpoli opgezet. Daarbinnen hebben we duidelijke afspraken gemaakt over het vlot, veilig en geprotocolleerd behandelen van de patiënten met huidkanker. We zorgen voor korte lijnen; patiënten krijgen binnen drie dagen hun uitslag te horen en de behandeling wordt zeer kort daarna ingepland. De mohschirurgie wordt nu verricht door een kno-arts maar zal binnenkort ook door een van onze dermatologen, die nu in opleiding is tot mohschirurg, gedaan worden. Regelmatig hebben we multidisciplinair overleg over bijzondere oncologische patiënten.” Binnenkort wordt de poliruimte van de afdeling fysiek verruimd en gemoderniseerd en zal het Huidkankercentrum een aparte eigen ruimte krijgen binnen de poli.

Binnen het centrum zal de *molemapper*, een apparaat waarmee moedervlekken gescand kunnen worden, een belangrijke plaats innemen. “Op het gebied van huidkanker proberen we voorop te lopen en de nieuwste apparatuur in te zetten. Vorig jaar werd de ambulante PDT-behandeling al snel door ons ingevoerd. Daarnaast doen we zo veel mogelijk mee aan trials. We hebben tot recent geparticipeerd in een multicenter BRAF-melanoomstudie en we gaan nu een gebruikersproef doen met een nieuw middel voor de behandeling van actinische keratosen (Picato®)”, legt Langeveld-Wildschut uit. “De spataderzorg is eveneens een belangrijk speerpunt van ons team. In 2012 zijn we – samen met de vaatchirurgen in ons ziekenhuis – van start gegaan met bundeling van de samenwerking in een eigen SpataderCentrum. Binnen dit centrum wordt, in een luxe setting, de spataderzorg op een vlotte en veilige wijze in multidisciplinair verband uitgeoefend. Dit SpataderCentrum biedt endoveneuze behandelmethoden aan van echogelegeide sclerocompressietherapie en lasertherapie tot radiofrequente ablatie en Clarivein®.” Een van de andere aandachtsgebieden is het Esthetisch Medisch Centrum (EMC). Het EMC vormt een aparte afdeling binnen het ziekenhuis waarbinnen al meer dan dertien jaar de cosmetische dermatologie met onder andere lasertherapie aan patiënten aangeboden wordt. “We hebben in het EMC zes verschillende lasers tot onze beschikking (een CO₂-, pigment-, ontharings- en gefractioneerde laser en twee vaatlasers). De afgelopen jaren hebben we onze expertise op dit gebied verder kunnen ontwikkelen. Naast deze grotere speerpunten bieden we samen met de huidtherapeuten een acnepoli. Verder gaan we de goedlopende multidisciplinaire vulvapoli binnenkort uitbreiden met een extra gynaecoloog en dermatoloog om aan de groeiende vraag te kunnen voldoen”, licht Langeveld-Wildschut toe.

SERVICEGERICHT EN ACTIEF

“Uiteraard vinden we goede service en patiëntvriendelijkheid van groot belang. Vorig jaar hebben we daartoe dan ook een coach gezocht om ons team hierin verder te helpen verbeteren. Als service aan onze patiënten hebben wij wekelijks inloopspreekuur en houden we regelmatig avondspreekuur. We overwegen nu een *early bird*-spreekuur te creëren voor de werkende patiënten die graag vóór kantoortijd gezien willen worden”, aldus Langeveld-Wildschut. De dermatologen in Tergooi zijn actief binnen het ziekenhuis. “Een van ons zit in het bestuur van de stafmaatschap. Twee van ons participeren als gespreksleider binnen de IFMS-commissie, waarvan ik zelf voorzitter ben. Eigenlijk is bijna iedereen van onze club wel lid van één of meerdere ziekenhuiscommissies. Tergooi is een goed en ambitieus ziekenhuis, volop in ontwikkeling. We vinden het belangrijk om betrokken te

zijn en te blijven bij het reilen en zeilen van ons ziekenhuis. Ook binnen de NVDV dragen we ons steentje bij. Daarnaast willen we ook graag onze kennis delen en hadden we in 2012 samen meer dan tien *peer-reviewed* publicaties op onze naam”, zegt Langeveld-Wildschut.

TEAM

De maatschap Dermatologie Tergooi is volgens Langeveld-Wildschut een zeer prettige maatschap om in te werken. “Met de club dermatologen en het team daar omheen proberen we steeds stappen te maken. Onze participatie in de opleiding van jonge collega’s geeft veel voldoening en houdt ons scherp. Ons sterkste punt is ons goede teamwork waaraan we dan ook veel aandacht besteden. Goede onderlinge verhoudingen en een duidelijke taakverdeling, in combinatie met een prachtig vak, zorgen ervoor dat we dagelijks met veel plezier ons werk doen.”

ARTIKEL

Contactallergie voor hennatatoeages^{*}

Kortdurend plezier, mogelijk langdurige gevolgen

A.C. de Groot

Correspondentieadres:
Dr. Anton C. de Groot
acdegroot publishing
Schipslootweg 5
8351 HV Wapserveen
www.patchtesting.info
Telefoon: 052 1320332
E-mail: antondegroot@planet.nl

WAT IS HENNA?

Henna is het poeder dat gemaakt wordt door het vermalen van gedroogde bladeren van de plant *Lawsonia inermis*, een lid van de kattenstaartfamilie, Lythraceae. De hennaplant gedijt goed in droge klimaten; Saudi-Arabië, Sri Lanka, India, Egypte en Sudan zijn de belangrijkste producenten. Het aanbrengen van hennapasta verkleurt de huid, haren en nagels roodbruinig, vandaar dat henna ook als rode henna wordt aangeduid. De kleurstof in henna is lawson (2-hydroxy-1,4-naphthoquinon; CI 75480; CI natural orange 6), dat zich bindt aan keratine. Henna wordt in Islamitische en hindoeulturen in Afrika, het Midden-Oosten en landen zoals India en Pakistan gebruikt om haren, nagels en huid te verven en daarnaast toegepast bij de zogeheten mehndi, het artistiek decoreren (bodypainting) van de huid (mehndi is het hindoe woord voor henna; ook de namen mehindi en mehendi worden gebruikt). Vooral bij trouwerijen, festiviteiten en religieuze evenementen worden mehnditoeages aangebracht op de huid van de handen en voeten van de bruid en andere deelnemers in complexe, geometrische figuren die vaak bloemen, planten of dieren uitbeelden (figuur 1). Voor het zetten van een hennatatoeage (of eigenlijk 'pseudotatoeage', er wordt geen materiaal in de huid zelf aangebracht) wordt een pasta vervaardigd van



Figuur 1. Mehndi op de handen (afkomstig van <http://pictures.folsol.com/2011/08/20-beautiful-mehndi-desings-for-eid.html>)

hennapoeder aangelengd met water of olie. Om de kleur wat donkerder te maken kunnen vele ingrediënten worden toegevoegd zoals etherische oliën, citroensap, (instant) koffie, tannineconcentraten van thee, koolstofpoeder, terpentijn of een van vele andere mogelijke (vaak geheime) ingrediënten; zelfs urine van dieren wordt hiervoor gebruikt. De pasta blijft minimaal 30 minuten tot 2-6 uur op de huid, droogt dan in en wordt daarna verwijderd. Hoe langer het materiaal blijft zitten, hoe donkerder de kleur wordt. De hennatatoeage blijft 2-6 weken zichtbaar, totdat de kleurstof met het afschilferen van de huid verdwijnt. In Arabische landen heeft henna ook diverse medicinale toepassingen. Daarnaast wordt het door moslims en orthodoxe joden gebruikt om zijde, wol en katoen te kleuren.

* Dit is een sterk ingekorte en vertaalde versie van het artikel *Side effects of henna: a full review*, dat binnenkort in *Contact Dermatitis* zal worden gepubliceerd.

BIJWERKINGEN VAN RODE HENNA

Het gebruik van rode henna is in zijn algemeenheid veilig te noemen, zeker wanneer men bedenkt op welke schaal het toegepast wordt. Zo wordt geschat dat ten minste de helft van de Indiase bevolking ooit met henna in contact is geweest. Cutane bijwerkingen zijn zeldzaam. Er zijn minder dan twintig patiënten beschreven met mogelijk contact-allergische reacties op henna en/of lawson, maar in slechts enkele van deze gevallen kan de allergie als bewezen of zeer waarschijnlijk beschouwd worden.¹⁻⁴ Ook zijn er incidenteel gevallen gerapporteerd van type- I-allergie voor henna met verschijnselen zoals niezen, conjunctivitis, rinitis, benauwdheid, opzwellen van het gezicht of (gegeneraliseerde) urticaria.^{5,6} Deze reactie ontstaat door inademen van hennapoeder en is vooral een beroepsziekte voor kappers. Systemische bijwerkingen zijn incidenteel beschreven. Lawson is waarschijnlijk een oxidans van glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiënte cellen. Daardoor kan lokale toediening van henna bij kinderen ernstige, soms levensbedreigende, hemolyse veroorzaken met symptomen zoals bleekheid, lethargie, anemie, icterus, tachycardie, slechte perifere circulatie en shock.^{7,8}

WAT IS ZWARTE HENNA?

In de laatste vijftien jaar is een nieuwe vorm van hennagebruik in zwang gekomen, de zogeheten tijdelijke zwarte hennatatoeage, nadat de Spice Girls zich ermee versierd hadden. Natuurlijke zwarte henna bestaat niet. Zwarte henna (soms ook blauwe henna genoemd) is een combinatie van rode henna met de kleurstof *p*-phenyleendiamine (PPD), een stof die bekend is als (permanente) haarverf. Opmerkelijk genoeg blijkt een aantal van deze 'henna'-preparaten helemaal geen henna te bevatten.^{9,10} PPD wordt aan de henna toegevoegd om het proces van kleuren en drogen te verkorten (tot dertig minuten), de kleur donkerder te maken, een scherp patroon te vergemakkelijken en de duur van de tijdelijke tatoeage te verlengen. De op de huid aangebrachte figuur is zwart en ziet er uit als een echte tatoeage. Zwarte hennatatoeages worden vooral aangebracht bij kinderen, adolescenten en jongvolwassenen in populaire vakantiebestemmingen zoals de kuststreken van landen rond de Middellandse zee, de Canarische eilanden, Mexico, Zuidoost Azië (Bali, Thailand, India), de VS (Hawaiï, Florida, Californië) en Australië, en in attractieparken, bij festivals en op markten, en wel door straatartiesten. Deze hennatatoeages worden door consumenten vaak als 'natuurlijk' en dus als veilig beschouwd en als zodanig worden ze ook aangeprezen. De realiteit is helaas anders.

CONTACTALLERGIE VOOR ZWARTE HENNATATOEAGES

Zwarte hennatatoeages zijn sinds 1997 in vele publicaties beschreven als oorzaak van allergische reacties.¹¹⁻²³ In nagenoeg alle gevallen was

het allergeen PPD (ofschoon ook andere aromatische aminen in henna aanwezig kunnen zijn zoals *m*-phenyleendiamine, *o*-phenyleendiamine, *m*-aminophenol, *p*-aminophenol, aniline en *p*-nitroaniline).²⁴ De meeste patiënten worden gesensibiliseerd voor PPD door de tatoeage zelf. De periode tussen het aanbrengen ervan en de eerste klinische verschijnselen ligt meestal tussen de 8-14 dagen, maar in veel gevallen, vooral bij kinderen, is de latente periode slechts vier tot zeven dagen. Dit wordt toegeschreven aan de sterk sensibiliserende eigenschappen van PPD. Inderdaad is de kleurstof een extreem sterk sensibiliserende stof, die in een maximisatietest in een concentratie van 10% alle 24 proefpersonen allergisch maakte.²⁵ In verschillende studies zijn hoge concentraties PPD in hennapreparaten gevonden, niet zelden >10%.^{9,24,26-29} In het grootste analytisch onderzoek tot dusver, uitgevoerd in Turkije, werd PPD aangetroffen in 24 van de 25 'commerciële' hennamaterialen (maximaal gevonden concentratie 7%) en 6 van 10 'natuurlijke' hennamonsters (maximaal gevonden concentratie 6%).²⁴ In de EU mag PPD alleen in haarverven worden toegepast en wel in een maximum concentratie van 2%. Elk gebruik van PPD op de wimpers, wenkbrauwen en de huid is verboden, juist vanwege het risico op allergische reacties. Factoren die de kans op sensibilisatie voor PPD in zwarte hennatatoeages vergroten, zijn opgesomd in tabel 1.

Naast *de novo* sensibilisatie door de tatoeage kunnen allergische reacties ook ontstaan bij patiënten die eerder al allergisch waren voor PPD of gerelateerde (kruisreagerende) stoffen. De meesten van hen waren gesensibiliseerd door eerdere hennatatoeages,³⁰⁻³⁴ anderen door het gebruik van haarverf,³⁴⁻³⁷ door beroepsmatig contact met haarverf,²⁸ door aan PPD gerelateerde azokleurstoffen in kleding,³⁸ het lokaal anestheticum benzocaine^{20,39} of door contact met sulfonamiden.³⁹

KLINISCH BEELD

De eerste tekenen van allergisch contacteczeem in een hennatatoeage ontstaan binnen één tot drie dagen bij diegenen die al allergisch waren en na vier tot veertien dagen bij patiënten die door de tatoeage

Tabel 1. Factoren die het risico op sensibilisatie voor PPD in zwarte hennatatoeages vergroten.

- Hoge concentraties *p*-phenyleendiamine
- Langdurig huidcontact
- Ontbreken van een neutraliserende stof (zoals in haarverven)
- Mogelijk verhoogde penetratie van het allergeen door gebruik van etherische oliën en oplosmiddelen
- Verhoogde penetratie van het allergeen door aanbrengen met naaldjes die in het stratum corneum krassen
- Gebruik van afdekmaterialen (occlusie) tijdens het drogen van de tatoeage-inkt
- Herhaald contact met het allergeen door bijwerken van een lichter wordende tatoeage na 7-14 dagen

zelf gesensibiliseerd raken. De meeste patiënten hebben het bekende beeld van allergisch contacteczeem met erytheem, oedeem, papels en vesikels (figuur 2,3); bullae worden vaak gezien (figuur 4).³² Ofschoon de reacties vaak heftig zijn, beperkt het eczeem zich doorgaans tot de plaats van de tatoeage en wel precies in de vorm daarvan. Generalisatie van het eczeem is niet zeldzaam^{11,17,40,41} en soms zijn er systemische reacties zoals koorts en lymfadenopathie⁴²; incidenteel moeten patiënten gehospitaliseerd worden.¹¹ Lichenoid contacteczeem wordt regelmatig gezien^{15,21} en ook allergisch contacteczeem met op erythema multiforme gelijkende beelden zijn beschreven.^{11,12,23,43,44}

Het duurt vaak weken voordat het eczeem weer verdwenen is, ook wanneer lokaal en soms zelfs oraal behandeld wordt met corticosteroiden. Postinflammatoire hypopigmentatie komt zeer veel voor, vooral bij kinderen, duurt vaak langer dan zes maanden en kan incidenteel permanent zijn.^{15,22,32,45-47} zelfs depigmentatie is beschreven. Hyperpigmentatie wordt vaker bij volwassenen gezien, vooral bij diegenen met huidtype III en IV.^{15,17} Incidenteel is littekenvorming beschreven, ook keloïden, maar meestal weinig overtuigend^{48,49} en er zijn gevallen bekend van lokale hypertrichose in een tatoeage.^{30,50} Beroepsmatig handeczeem bij tatoeageartisten is zeldzaam, mogelijk doordat ze handschoenen dragen.



Figuur 2. Gelokaliseerde milde papulovesiculeuze allergische reactie op een hennatatoeage.



Figuur 3. Gelokaliseerde vesiculeuze allergische reactie op een hennatatoeage.



Figuur 4. Ernstige bulleuze reactie op zwarte henna.

DE GEVOLGEN VAN SENSIBILISATIE VOOR PPD IN HENNATATOEAGES, KRUISSENSIBILISATIE EN GELIJKTIJDIGE SENSIBILISATIES

Gevolgen van sensibilisatie voor PPD

Patiënten die gesensibiliseerd zijn voor PPD in hennatatoeages kunnen daarna ernstige allergische reacties krijgen wanneer ze hun wimpers of oogleden^{22,51,52} of haren^{1,11,13,19,51,53-61} kleuren met een permanente of semipermanente haarverf. Het allergisch contacteczeem is gelokaliseerd op het behaarde hoofd, de oogleden, de oren, de hals, nek en de romp (figuur 5). Veel voorkomende verschijnselen zijn nattend vesiculeus eczeem en ernstig oedeem van de oogleden, waardoor de ogen soms geheel gesloten zijn. In zeldzame gevallen kan de reactie levensbedreigend zijn door ademhalingsproblemen als gevolg van het oedeem.⁵⁹ Kinderen hebben vaak zeer ernstige reacties en moeten niet zelden klinisch behandeld worden.⁵⁷

Daarnaast moeten andere (mogelijke) bronnen van PPD vermeden worden zoals leer, bont, sommige (vooral donkere) kleding, nylons en rubber; PPD wordt ook gebruikt in verf, fotografische ontwikkelaars en diverse industriële drukinkten. Sensibilisatie van kinderen door PPD in een tatoeage kan ook invloed hebben op de latere beroepskeuze (kapper worden is bijvoorbeeld niet verstandig).

Kruissensibilisatie

Sensibilisatie voor PPD leidt vaak tot gelijktijdige sensibilisatie voor structureel verwante stoffen: kruisreacties. Het gaat daarbij vooral om (andere) haarverven, azokleurstoffen, rubberbestanddelen en benzocaïne. Azokleurstoffen worden vooral gebruikt om textiel te kleuren en patiënten die allergisch zijn voor PPD kunnen daardoor allergisch contacteczeem krijgen van het dragen van bepaalde, vooral donkergekleurde, kleding.^{62,63} Daarnaast worden azokleurstoffen gebruikt in haarverven, het verven



Figuur 5. Allergisch contacteczeem door allergie voor PPD in haarverf.

van bont, leerbewerking, drukinkt en chemicaliën waarmee in de fotografie gewerkt wordt.⁶⁴ Chemicaliën die kunnen kruisreageren met PPD en die dus zo mogelijk vermeden moeten worden door voor PPD gesensibiliseerde patiënten (al dan niet door een hennatatoeage) zijn opgesomd in tabel 2.

Gelijktijdige sensibilisaties (cosensibilisatie)

In diverse publicaties hadden individuele patiënten, naast op PPD en eventueel gerelateerde stoffen, ook positieve plakproefreacties op chemicaliën die niet verwant zijn aan PPD, zoals nikkel, kobalt, methyl(chloor)isothiazolinon, ammoniumpersulfaat of tixocortolpivolaat. Dit was doorgaans een toevallsbevinding, die geen relatie had met de tatoeage. Weliswaar zijn nikkel en kobalt aangetoond in tatoeages, maar in zeer lage concentraties, die immunologisch waarschijnlijk geen betekenis hebben.⁷⁰ Wel is het mogelijk dat de sterke immunologische reactie van het lichaam op PPD in de tatoeage soms geresulteerd heeft in gelijktijdige sensibilisatie voor andere stoffen (cosensibilisatie) waarmee de patiënt tijdens de tatoeage in contact is gekomen zoals henna,^{1,2,21,71} colofonium (lijm op een matrix die op de huid geplakt wordt om het aanbrengen van de tatoeage te vergemakkelijken,^{62,72} de thiurammix (rubber handschoenen, rubber matrix,^{11,16,21,40,44,51,57,58} en (verborgen) bestanddelen van de tatoeagematerialen zoals parfumgrondstoffen in etherische oliën (positieve plakproeven op de parfummix I en II en op *Myroxylon pereirae* hars).^{11,20,51,62}

DIAGNOSTIEK

De diagnose wordt gemakkelijk vermoed op basis van het klinisch beeld en bevestigd door een positieve plakproef met PPD. Omdat de plakproefreacties

Tabel 2. Stoffen die kunnen kruisreageren met *p*-phenyleendiamine (voorbeelden).^{33,44,64-69}

Haarkleurstoffen
4-Amino- <i>m</i> -cresol
<i>m</i> -Aminophenol
<i>p</i> -Aminophenol
2,4-Diaminoanisol
2-Nitro- <i>p</i> -phenyleendiamine
Tolueen-2,5-diamine (<i>p</i> -tolueendiamine)
Tolueen-2,5-diaminesulfaat
Andere (azo- en non-azo) kleurstoffen
Acid yellow 36
<i>p</i> -Aminoazobenzeen
Aniline
Bismark brown R
2,4-Diaminoazobenzeen
<i>p</i> -Dimethylaminoazobenzeen
Direct orange 34
Disperse black 1,2
Disperse blue 1,3,7,35,106,124,135
Disperse orange 1,3,76
Disperse red 1,17
Disperse yellow 3,4,9,39
Naphthol AS
<i>o</i> -Nitro- <i>p</i> -phenyleendiamine
Pyrogallol
Orale geneesmiddelen
<i>p</i> -Aminosalicylzuur
Dapson
Hydrochloorthiaziden (??)
Mesalazine (5-aminosalicylzuur)
Orale antidiabetica (sulfonylureum-afgeleiden)
Sulfonamiden: onder meer
- natriumsulfadimidine
- natriumsulfamerazine
- sulfaguanidine
Lokale geneesmiddelen
Hydrochinon (huidbleekmiddel)
PABA (zonnebrandmiddel)
Van PABA afgeleide anesthetica: onder meer
- benzocaïne ⁵¹
- butacaïne
- butanilicaïne
- butyl PABA
- procainamide
- procaine
Parabenen (conserveermiddelen)
Sulfanilamide
PPD-afgeleiden in rubber
Bestanddelen van de zwarte rubber mix
4,4'-Diaminodiphenylmethaan
<i>N</i> -Isopropyl- <i>N</i> '-phenyl- <i>p</i> -phenyleendiamine
<i>N</i> -Phenyl- <i>p</i> -phenyleendiamine

vaak zeer tot extreem sterk zijn, vooral bij kinderen, wordt aanbevolen om niet te testen met de gebruikelijke testconcentratie van 1%, maar te beginnen met 0,01%^{73,74} of 0,05%¹¹ en bij een negatieve reactie hierop de concentratie geleidelijk te verhogen. Het is niet nodig om de henna zelf mee te testen (die is

overigens ook zelden beschikbaar) en bovendien af te raden vanwege het gevaar van actieve sensibilisatie (in het geval de patiënt nog niet allergisch was voor PPD). Wanneer beschikbaar wordt rode henna meegetest (bijvoorbeeld 5% in water of alcohol) en lawson (1% - 10% in vaseline).

HOE VAAK KOMT ALLERGIE VOOR PPD DOOR HENNATATOEAGES VOOR?

In de Engelstalige literatuur zijn meer dan 140 patiënten beschreven. In het merendeel van de publicaties ging het om 1-3 patiënten, maar er zijn ook series van 5,^{20,23,75,7,21} 10¹⁸ en zelfs 31 door de tatoeage gesensibiliseerde patiënten¹⁵ (wel met erg weinig klinische gegevens). In sommige ziekenhuizen werden series van 10 patiënten gezien in een periode van ongeveer een half jaar.^{18,21} Het is regelmatig voorgekomen dat twee kinderen uit een gezin beiden gesensibiliseerd raakten.^{11,17,23,34,76}

Veertig gepubliceerde patiënten hadden een allergische reactie op een tatoeage door pre-existente allergie voor PPD. En er zijn meer dan 30 gepubliceerde gevallen van patiënten met allergische reacties op haarverf als gevolg van een eerdere hennatatoeage. Van alle patiënten die in diverse onderzoeken routinematig waren getest vanwege verdenking op contacteczeem en die een positieve reactie hadden op PPD, werd 4,8%,⁷⁷ 21%, (in de leeftijdscategorie van 10-20 jaar bijna 100%)⁷⁸, 9,1% (vrouwen 11,1%, mannen 4,8%)⁷⁹, respectievelijk 2,2%⁸⁰ toegeschreven aan een eerdere allergische reactie op een hennatatoeage.

Het aantal mensen dat ooit een hennatatoeage laat zetten lijkt (althans in sommige landen) aanzienlijk te zijn. In Denemarken had bijna de helft van 473 leerling-kapsters (bijna allemaal vrouwen, gemiddelde leeftijd 17,5 jaar) zo'n tatoeage gehad; in een controlegroep van 1277 individuen uit de algemene bevolking was het percentage 31%.⁸¹ In een eerder onderzoek van dezelfde Deense groep was gebleken dat bijna 40% van de kapsters van 18-24 jaar ooit een tatoeage had laten zetten; in een controlegroep van 18-24 jarige Deense vrouwen bleek dat bij 1/3 het geval te zijn.⁸² Wanneer werd gekeken naar de totale groep van 18-70 jaar (56% vrouwen) was het percentage 6,3%, met afnemende percentages in de hogere leeftijdsgroepen.⁸² Ook in het Verenigd Koninkrijk bleken hennatatoeages populair: 7% van een ongeselecteerde groep had ooit een tatoeage laten zetten en 14% van hun kinderen eveneens.⁸³ In een groep van 501 Deense vrouwen en 388 mannen van 28-30 jaar had 18% een tatoeage gehad (vrouwen 21%, mannen 14%).⁸⁴ Het bleek dat – ondanks alle waarschuwingen van dermatologen, de overheid en de media, het fenomeen hennatatoeages nog steeds populairder werd.^{82,85}

Het aantal mensen dat een reactie ontwikkelde in een hennatatoeage was in diverse studies 0/180 (0%), 10/396 (2,5%), 6/171 (3,5%) en 5/215 (2,3%).^{81,82}

Publicaties over allergie voor hennatatoeages en de mogelijke gevolgen daarvan zijn zonder enige twijfel

slechts het topje van de ijsberg. Vele gevallen van *de novo* sensibilisatie zullen onopgemerkt blijven, omdat de patiënt naderhand niet meer (of nog niet) met een tatoeage, haarverf of andere bronnen van PPD of gerelateerde stoffen in een zodanige concentratie in aanraking komt, dat allergisch contacteczeem ontstaat. Verder is te verwachten dat lang niet iedereen met een allergische reactie in zijn of haar tatoeage naar de huisarts gaat, omdat het voor de patiënt duidelijk is wat er aan de hand is. Van diegenen die wel gaan, zal slechts een fractie naar de dermatoloog verwezen worden. Daarvan zal slechts een minimaal deel gepubliceerd worden. Naarmate het fenomeen bekender wordt, zal er steeds minder over gepubliceerd worden. En zelfs wanneer mensen later een allergische reactie op haarverf krijgen, zal niet meer dan 10-30% van hen de huisarts bezoeken en nog veel minder door een dermatoloog gezien worden.^{86,87} Al deze gegevens bij elkaar genomen, lijkt het redelijk om aan te nemen dat allergische reacties op zwarte hennatatoeages veel voorkomen.

REACTIES OP ANDERE HENNAPRODUCTEN DIE PPD BEVATTEN

Er zijn gevallen beschreven van allergische reacties op PPD in zwarte henna die gebruikt werd voor het verven van wenkbrauwen en wimpers⁸⁸ en om de haren te kleuren.^{19,88-91} Ook is er een casus van een man die een hennaverf op de arm aanbracht als een vorm van plakproef en die daar binnen enkele uren een pijnlijke blaarvormende reactie op ontwikkelde.⁹²

CONCLUSIE

Rode henna, het poeder dat gemaakt wordt door het vermalen van gedroogde bladeren van de plant *Lawsonia inermis*, is in zijn algemeenheid veilig, met slechts enkele beschreven type-IV en type-I allergische reacties. Zwarte henna, de combinatie van rode henna met *p*-phenyleendiamine, wordt op grote schaal toegepast om tijdelijke hennatatoeages te maken. Deze praktijk heeft geleid tot een groot aantal – vaak heftige – allergische reacties op PPD. Het duurt vaak weken voordat het eczeem verdwijnt en langdurige hypo- en hyperpigmentaties komen veel voor. De patiënten kunnen daarna allergische reacties ontwikkelen op haarverven en producten die kruisreagerende substanties bevatten, zoals kleurstoffen in kleding. Voor jonge mensen kan het de beroepskeuze beperken, zoals in het geval van meisjes die kapster willen worden of al kapster zijn. De kans om een contactallergie voor PPD te ontwikkelen door het laten aanbrengen van een hennatatoeage wordt geschat op ongeveer 2,5%. Omdat hennatatoeages onder jongeren in sommige landen zeer populair zijn, is de praktijk van hennatatoeages een bedreiging voor de volksgezondheid. Herhaalde voorlichtingscampagnes en waarschuwingen van de overheid en beroepsgroepen zoals dermatologen en kinderartsen om vooral geen tatoeages te laten zetten zijn en blijven belangrijk om te trachten de gevaren van hennatatoeages onder de aandacht te brengen

van vooral jongeren en ouders van jonge kinderen, in een poging het aantal nieuwe gevallen te beperken. Hennatatoeages: kortdurend plezier, soms langdurige gevolgen.

DANKBETUIGING

Figuren 2, 3, 4 en 5 zijn afkomstig uit het archief van dr. Johan Toonstra, dermatoloog, UMCU.

LITERATUUR

1. Jung P, Sesztak-Greinecker G, Wantke F, et al. The extent of black henna tattoo's complications are not restricted to PPD-sensitization. *Contact Dermatitis* 2006;55:57.
2. Perez RG, Gonzalez R, Gonzalez M, Soloeta R. Palpebral eczema due to contact allergy to henna used as a hair dye. *Contact Dermatitis* 2003;48:238.
3. Wantke F, Götz M, Jarisch R. Contact dermatitis due to henna, solvent red 1 and solvent red 3. A case report. *Contact Dermatitis* 1992;27:346-7.
4. Gupta BN, Mathur AK, Agarwal C, Singh A. Contact sensitivity to henna. *Contact Dermatitis* 1986;15:303-304.
5. Bolhaar STHP, Mulder M, Ginkel CJW van. IgE-mediated allergy to henna. *Allergy* 2001;56:248.
6. Majoie IML, Bruynzeel DP. Occupational immediate-type hypersensitivity to henna in a hairdresser. *Am J Contact Dermat* 1996;7:38-40.
7. Kök AN, Ertekin MV, Ertekin V, Avci B. Henna (*Lawsonia inermis* Linn.) induced haemolytic anaemia in siblings. *Int*

- J Clin Pract* 2004;58:530-2.
8. Katar S, Devecioglu C, Ozbeck MN, et al. Henna causes life-threatening hyperbilirubinaemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:235-6.
 9. Almeida PJ, Borrego L, Pulido-Melián, González-Díaz O. Quantification of *p*-phenylenediamine and 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone in henna tattoos. *Contact Dermatitis* 2011;66:33-7.
 10. El-Shaer NS, Badr JM, Aboul-Ela MA, Gohar YM. Determination of lawsone in henna powders by high performance thin layer chromatography. *J Sep Sci* 2007;30:3311-5.
 11. Spornraft-Ragaller P, Kämmerer E, Gillitzer C, Schmitt J. Severe allergic reactions to para-phenylenediamine in children and adolescents: should the patch test concentration of PPD be changed? *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;10:258-63.
 12. Neri I, Giacomini F, Raone B, Patrizi A. Generalized erythema multiforme after localized allergic dermatitis from dark henna tattoo. *Pediatr Dermatol* 2009;26:496.
 13. Gonzalo-Garijo MA, Fernández-Durán DA, Pérez-Calderón R, et al. Allergic contact dermatitis due to a temporary henna tattoo, a hair dye and a marker pen. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2008;18:226-7.
 14. Valsecchi R, Leghissa P, Di Landro A, et al. Persistent leukoderma after henna tattoo. *Contact Dermatitis* 2007;56:108-9.
 15. Kazandjieva J, Grozdev I, Tsankov N. Temporary henna tattoos. *Clin Dermatol* 2007;25:383-7.

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

SAMENVATTING

Henna, het gedroogde en tot poeder gemalen blad van *Lawsonia inermis*, wordt op grote schaal gebruikt voor het verven van huid, haren en nagels en voor mehndi, het artistiek decoreren van de huid bij bruiloften en andere festiviteiten, vooral in Islamitische en Hindoe culturen. Omdat de kleurstof lawson in henna de huid roodbruinig verkleurt, wordt henna ook rode henna genoemd. Cutane bijwerkingen van rode henna zijn zeldzaam en kunnen bestaan uit allergisch contacteczeem of type I-overgevoelighedsreacties. Bij kinderen met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie kan henna levensgevaarlijke hemolyse veroorzaken.

Zwarte henna is de combinatie van rode henna met *p*-phenyleendiamine en wordt toegepast in zogeheten tijdelijke zwarte hennatatoeages. Bij een geschatte 2,5% van de mensen (dat zijn vooral kinderen, adolescenten en jongvolwassenen) die een zwarte hennatatoeage laten zetten, zal contactallergie optreden voor de kleurstof *p*-phenyleendiamine. Patiënten die hierdoor gesensibiliseerd zijn, kunnen later (heftige) allergische reacties op het gebruik van haarverf ontwikkelen. Er zijn vaak kruisreacties met andere haarverven, kleurstoffen die in kleding gebruikt worden, lokaalanesthetica en rubberchemicaliën. Sensibilisatie voor *p*-phenyleendiamine door hennatatoeages bij kinderen kan belangrijke gevolgen hebben voor gezondheid en beroeps carrière.

TREFWOORDEN

henna – lawson – mehndi – zwarte henna – tatoeage – *p*-phenyleendiamine – haarverf – azokleurstof

SUMMARY

Henna, the dried and powdered leaf of *Lawsonia inermis*, is widely used as a dye for the skin, hair and nails and used for body art (mehndi), especially in Islamic and Hindu cultures. As it stains the skin reddish-brown, it is also called red henna. Red henna appears to be generally safe apart from rare instances of contact allergy and type-I hypersensitivity reactions. In children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, topical application of henna may cause life-threatening haemolysis. Black henna is the combination of red henna with *p*-phenylenediamine (PPD), and is used for temporary 'black henna tattoos'. Black henna tattoos will induce contact allergy with an estimated frequency of 2.5%. This is due to the paraphenylenediamine. Once sensitized, the patients may experience allergic contact dermatitis from the use of hair dyes containing PPD. There are often cross-reactions to other hair dyes, dyes used in textiles, local anaesthetics and rubber chemicals. The sensitization of children to PPD may have important consequences for health and later career prospects.

KEYWORDS

henna – lawsone – mehndi – black henna – tattoo – *p*-phenylenediamine – hair dye – textile dye – azo dye

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGEN-VERSTRENGELING

Geen

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

De zoete inval

L. Hoogedoorn¹, S. van der Geer², M. Brands-Nijenhuis³, T. Demeyere⁴

¹ *Destijds semi-arts, Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Universiteit Maastricht*

² *Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Catharina ziekenhuis, Eindhoven*

³ *Internist-hematoloog, afdeling Inwendige Geneeskunde, Catharina ziekenhuis, Eindhoven*

⁴ *Patholoog, Laboratorium voor Pathologie en Medische Microbiologie (PAMM), Catharina ziekenhuis, Eindhoven*

Correspondentieadres:

Lisa Hoogedoorn

E-mail: L.Hoogedoorn@student.maastrichtuniversity.nl

In 1964 beschreef dr. Robert Douglas Sweet een groep van acht vrouwen met acuut ontstane koorts, leukocytose en erythemateuze plaques geïnfilteerd met neutrofielen. Hieraan werd de naam acute febriele neutrofiele dermatose gegeven.¹ Dr. Sweet prefereerde een beschrijvende naam, maar acute febriele neutrofiele dermatose werd ook wel bekend als het syndroom van Sweet.² Het is een zeldzaam voorkomend huidbeeld, dat vaker voorkomt bij vrouwen en meestal binnen weken tot maanden verdwijnt.² Wij presenteren twee casus; patiënt A met reeds jaren recidiverende overtuigende laesies



Figuur 1. Patiënt A: Coeur.



Figuur 2. Patiënt A: Hals-gelaat.

van de ziekte van Sweet en patiënt B waarbij het syndroom van Sweet als differentiële diagnose te overwegen viel.

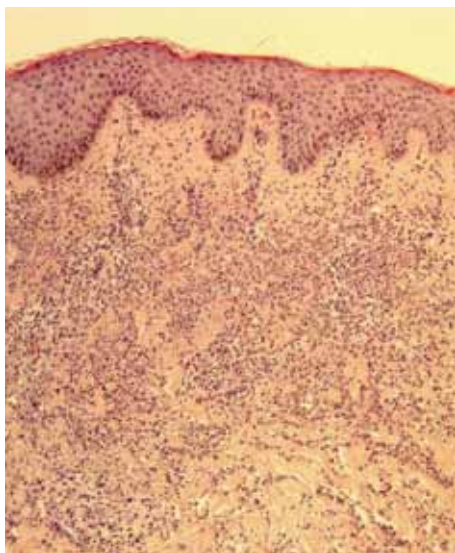
ZIEKTEGESCHIEDENS

Patiënt A

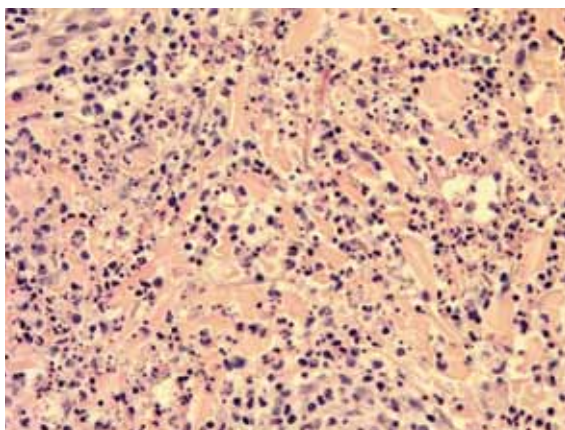
Een 69-jarige man presenteerde zich tijdens opname op de afdeling Interne Geneeskunde van een topklinisch opleidingsziekenhuis. De patiënt was bekend met een uitgebreide cardiologische voorgeschiedenis en nierinsufficiëntie op basis van cholesterolemboliën, waarvoor hemodialyse was toegepast. Patiënt werd opgenomen vanwege een pneumonie waarvoor hij werd behandeld met amoxicilline/clavulaanzuur intraveneus, later omgezet naar orale toediening. Tijdens opname ontwikkelde hij een acuut posteriorinfarct waarna hij kortdurend gereanimeerd werd en waarna een percutane coronaire interventie van de RCA plaatsvond. Tien dagen na het myocardinfarct ontwikkelde zich in de hals, op het coeur, in het gelaat en op de vertex enigszins jeukende multiële miliaire en lenticulaire, scherp begrensde wit doorschinerende papels met een erythemateus hof (figuur 1 en 2). De thuismedicatie bestond uit esomeprazol, Ascal®, clopidogrel, Davitamon® (vitamine D), sevelamer, metoprolol zoc. Hij is bekend met een allergie voor ACE-remmers en statines (toxicodermie). Bètablokkers werden tijdens opname gestaakt en vervolgens gecontraïndiceerd vanwege een slechte rechterventrikelfunctie.

Patiënt bleek in een ander centrum bekend te zijn met het syndroom van Sweet en bij navraag bleek patiënt al meerdere malen klachten te hebben passend bij het syndroom van Sweet. Voor de differentiële diagnose werd er tijdens opname gedacht aan een opvlamming van het syndroom van Sweet of een acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) mogelijk door amoxicilline/clavulaanzuur. Aanvankelijk werd er behandeld met lokaal betamethasondipropionaat. Patiënt ontwikkelde koorts ondanks regressie van de pneumonie onder amoxicilline/clavulaanzuur en er was sprake van een uitbreiding van de huidlaesies. Er werd gestart met een stootkuur prednison (40 mg). Het lab liet bij opname een verhoogd BSE (123 mm/uur) en CRP (290 mg/L) zien, met een minimale verhoging van het leukocytenaantal (11,1/nL) en een verlaagd Hb (4,9 mmol/L). De klaring bedroeg

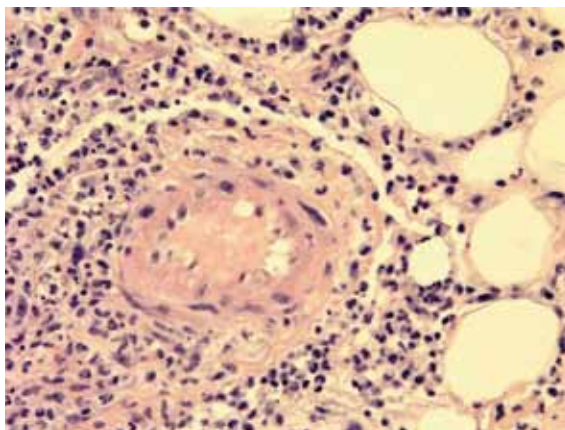
7 mmol/min met een creatinine van 652 $\mu\text{mol/L}$. Kweken van de huidlaesies waren negatief voor bacteriën, schimmels werden niet ingezet. Het biopt liet een ontstekingsinfiltraat zien in de superficiële dermis, tot in de diepe dermis, bestaande uit neutrofiële granulocyten en plasmacellen (zie figuur 3, 4 en 5). Dit histopathologisch beeld is passend bij het syndroom van Sweet en is niet passend bij een geneesmiddelenreactie of AGEP.



Figuur 3. Patiënt A. Intacte epidermis, diffuus verspreide neutrofiele.



Figuur 4. Patiënt A. Detailopname van figuur 3.



Figuur 5. Patiënt A. Geen vasculitis: het bloedvat is vrij van ontstekingscellen.

Na de behandeling met prednison ging het beter met de patiënt, hij ontwikkelde geen nieuwe laesies, de bestaande laesies trokken weg en de koorts verdween. Patiënt werd ontslagen en werd op korte termijn weer gezien vanwege dialyse.

Kort hierna werd de patiënt opnieuw opgenomen vanwege algehele achteruitgang, koorts en pijn in de flanken, met verdenking van pyelonefritis, waarvoor behandeld werd met ceftriaxon. Er werd uiteindelijk geen duidelijke focus gevonden, de bloedkweken bleven negatief, waardoor antibiotica na één week gestaakt werd. De urinekweek liet een *Enterococcus faecium* zien. De cardioloog startte gedurende opname amiodaron vanwege atriumfibrilleren. Tijdens deze opname namen de bekende huidlaesies, passend bij het syndroom van Sweet, weer toe. Opnieuw werd door de afdeling Dermatologie betamethasondipropionaat herstart. De patiënt knapte gedurende opname op en werd met de betamethasondipropionaat ontslagen. Aanvullende ontslagmedicatie bestond uit: pantoprazol, vitamine D, clopidogrel, sevelamer, acenocoumarol, furosemide, amiodaron, een ooggel en een hoestsiroop. Er werd geen duidelijke onderliggende oorzaak van het syndroom van Sweet gevonden. Voor de differentiële diagnose werd gedacht aan de doorge maakte infectie en het pre-existente nierfalen. Ook kan gedacht worden aan een paraneoplastisch syndroom (differentiële diagnose: leukemie, colon- of prostaatacarcinoom). Echter was het PSA normaal (0,22 $\mu\text{g/L}$) en een eerder uitgevoerd beenmerg-biopt liet ook geen afwijkingen zien. Op basis van lichamelijk onderzoek en de verrichte aanvullende onderzoeken waren er geen aanwijzingen voor een paraneoplastische focus.

Patiënt B

Een 66-jarige man presenteerde zich op de polikliniek Dermatologie in hetzelfde topklinische opleidingsziekenhuis als patiënt A, met een verhoogd CRP (41 mg/L) en sinds vier jaar bestaande klachten van een niet-jeukende continu aanwezige huiduitslag. Deze presenteerde zich als multipale erythemateuze geïndureerde nodulaire en annulaire laesies gedissemineerd over romp en extremiteiten, waarvan het merendeel van de laesies vanuit centraal geneest met hyperpigmentatie (zie figuur 6, 7, 8 en 9). Deze niet-pijnlijke laesies waren steeds enkele weken aanwezig, waarna zij spontaan verdwenen en zich vervolgens opnieuw vormden. Daarnaast waren er geen andere klachten. Er was sprake van een bewust gewichtsverlies van 20 kg in het jaar voor presentatie (huidige lengte 179 cm en gewicht 89 kg; BMI 28 kg/m^2). Sinds 48 jaar was er sprake van een hypertensie die medicamenteus werd behandeld. Een jaar voor presentatie was er na doorgemaakt myocardinfarct een CABG verricht. Medicatiegebruik in de laatste 4 jaar bestond uit metoprolol, amlodipine, irbesartan/hydrochloorthiazide, lisinopril, acetylsalicylzuur en simvastatine. 2,5 jaar eerder werd in een ander medisch centrum een biopt verricht dat geen epidermale afwijkingen



Figuur 6. Patiënt B. Romp.



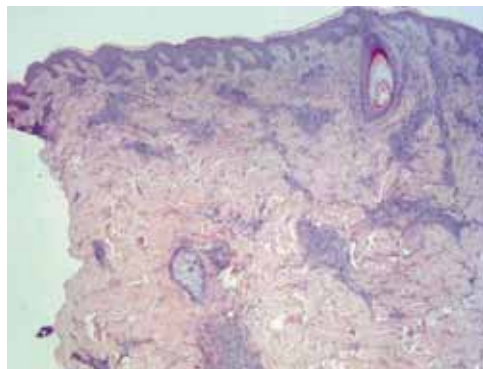
Figuur 8. Patiënt B. Extremiteten.



Figuur 9. Patiënt B. Extremiteten.



Figuur 7. Patiënt B. Vergroting van figuur 6 (hals).



Figuur 10. Patiënt B. Perivasculaire en peri-adnexale ontsteking met belangrijke neutrofiële component.

liet zien en het beeld toonde van een chronische perivascuair mononucleair ontstekingsinfiltraat zonder eosinofilie passend bij chronische urticaria en geen urticariële vasculitis. Nieuwe bipten werden genomen, dit maal van de linkeronderarm en de rug. Deze lieten een perivasculaire en peri-adnexale ontsteking zien, gemengd met een neutrofiële component, waarbij voor de differentiële diagnose het meest gedacht werd aan chronische urticaria en urticariële vasculitis. Op grond van histologisch beeld werd de diagnose ziekte van Sweet in overweging genomen (figuur 10). En treponema pallidum screeningstest was negatief. Omdat van geen van de medicamenten een ziekte van Sweet-like-dermatose is beschreven, werd gedacht aan de mogelijkheid van een onderliggende ziekte. Een interne consultatie bestaande uit uitgebreide anamnese, tractusanamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend laboratoriumonderzoek (BSE 54 mm/h, Hb 7,8 mmol/L, MCV 91fL, leucocyten 4,2/nL, neutrofielen 2,8/nL, basofielen 0,01/nL, eosinofielen 0,15/nL, lymfocyten 0,96/nL monocyten 0,31/nL) leverde geen aanwijzingen voor een onderliggende (hematologische) maligniteit, auto-immuunziekte dan wel inflammatoire darmziekte. In samenspraak met de patiënt werd besloten geen

aanvullend onderzoek te verrichten, aangezien de klachten reeds vier jaar aanwezig waren en er in die tijd geen klachten zijn ontstaan die een onderliggende ziekte waarschijnlijk maken. Bij lichamelijk onderzoek werden normale lymfeklieren gepalpeerd, die niet verdacht of progressief waren in de afgelopen vier jaar. Tevens gaf eerder laboratoriumonderzoek, aangevraagd door de afdelingen Dermatologie en Interne Geneeskunde, geen aanwijzingen voor onderliggende pathologie. Er werd geen behandeling gestart en in samenspraak met patiënt werd afgesproken, indien de klachten zich zouden herhalen of als er nieuwe klachten zouden ontstaan, patiënt terug zou komen naar de polikliniek Dermatologie. Na opnieuw overleg met de patholoog bleek het histologische beeld toch het meest te passen bij chronische urticaria.

DISCUSSIE

Het syndroom van Sweet behoort tot de groep van neutrofiële dermatosen.^{2,4} Twee hoofdcriteria waaraan de diagnose syndroom van Sweet aan behoort te voldoen zijn: plotseling ontstaan van pijnlijke plaques of noduli en neutrofiële infiltratie in de dermis zonder leukocytoclastische vasculitis.²

Daarnaast dienen zich minstens twee van de vier minor criteria voor te doen: 1. koorts $>38^{\circ}\text{C}$, 2. associatie met onderliggende hematologische dan wel viscerale maligniteit, inflammatoire darmziekte of zwangerschap. Of door recent doorgemaakte bovensteluchtweg-/gastro-intestinale infectie of vaccinatie, 3. goede respons op systemische corticoïden of kaliumiodidetherapie, 4. drie van de vier laboratoriumafwijkingen: BSE $>20\text{ mm/u}$, verhoogd CRP, verhoogde leukocyten (>8000), waarvan $>70\%$ neutrofiele granulocyten. Het syndroom van Sweet presenteert zich met scherpbegrensde, irregulaire, paarsrode, pijnlijke plaques, met pseudovesikels ten gevolge van dermaal oedeem.^{3,5} De laesies zijn asymmetrisch verdeeld over gezicht, nek en ledematen. Secundair kan zich daarbij koorts, neutrofiele granulocytose, verhoogde bezinking en verhoogd CRP voordoen.^{2,5} Causaal kan er gedacht worden aan drie groepen; medicatiegeïnduceerde vorm (bijvoorbeeld door granylocyt-koloniestimulerende factor: G-SCF), een paraneoplastische vorm (zowel solide als hematologische maligniteiten) of de idiopathische vorm.²

De idiopathische vorm komt het meest voor bij vrouwen van middelbare leeftijd en wordt vaak voorafgegaan door een infectie (bovensteluchtweg- of gastro-intestinale infectie), inflammatoire darmziekten of zwangerschap.² De idiopathische vorm wordt gekarakteriseerd door koorts, verhoogd aantal neutrofielen, erythemateuze huidlaesies (papels, noduli en plaques) en diffuus geïnfiltreerde, met name uitgerijpte, neutrofielen gelokaliseerd in de bovenste dermis.² De eerste episode van deze klasieke presentatie ontstaat meestal tussen de 30 en 60 jaar, maar er zijn ook casus beschreven bij kinderen en jongvolwassenen.^{2,6} Ongeveer een derde van deze patiënten krijgt een recidief.²

De paraneoplastische vorm komt even vaak voor bij mannen als bij vrouwen en wordt minder vaak voorafgegaan door een bovensteluchtweginfectie. Het ontstaan of herhaaldelijk optreden van de huidlaesies is met name geassocieerd met de diagnose of verslechtering van de maligniteit.² De dermatose is met name geassocieerd met hematologische aandoeningen. De solide tumoren geassocieerd met deze dermatose gaan met name uit van de mammae, urogenitale-, en gastrointestinale tractus.

De meest voorkomende medicamenteus geïnduceerde reactie is zoals bovenbeschreven G-SCF. Andere medicijnen geassocieerd met het syndroom van Sweet zijn onder andere antibiotica, anti-epileptica, antihypertensiva, antipsychotica, anticonceptiva, diuretica, NSAID's en retinoiden.² Indien voldaan is aan de volgende criteria kan er gesproken worden over een medicijngeïnduceerde vorm: 1. een abrupt begin van de pijnlijke erythemateuze plaques of noduli, 2. histopathologisch bewijs van een neutrofiel infiltraat zonder leukocytoclastische vasculitis, 3. koorts $>38^{\circ}\text{C}$, 4. tijdelijke relatie tussen medicijn en klinische presentatie of tijdelijke gerelateerde heroptreden na orale belasting. 5. tijdelijke verbetering na staken medicijn.²

De pathogenese van het syndroom van Sweet is multifactorieel en tot op heden niet geheel opgehelderd. Er is een hypothese waarin men veronderstelt dat er een hypersensitiviteitsreactie op een antigeen optreedt; bacterieel, viraal of tumoreus. Deze hypothese wordt ondersteund door de snelle respons op corticosteroïden.² Een andere hypothese veronderstelt dat cytokinen, waaronder ook G-CSF, een etiologische rol spelen.² Uit onderzoek is een verhoogd aantal T-helpercellen type 1 (interleukinen-2 en interferon-gamma) en een normaal aantal T-helpercellen type 2 (interleukinen-4) aangetoond in het serum van patiënten met het syndroom van Sweet.² De behandeling bestaat uit, indien gediagnosticeerd, het behandelen van de onderliggende oorzaak. De huidlaesies reageren goed op behandeling met prednison (1mg/kg/dag).³ Ook zijn er casus beschreven met spontane remissie.^{2,6}

Het was bij patiënt A niet geheel duidelijk wat de onderliggende oorzaak is van de huidlaesies passend bij het syndroom van Sweet. In 1985 is er een casus beschreven over twee patiënten met het syndroom van Sweet met acute nierinsufficiëntie waarvoor dialyse noodzakelijk was.⁷ Het ziekteverloop voor deze twee patiënten verliep ongunstig; één patiënt ontwikkelde een eindstadium nierfalen, de andere ontwikkelde een acute nierinsufficiëntie. In dit artikel wordt dan ook aangeraden dat patiënten met een presentatie van het sweetsyndroom gescreend moeten worden op nieraandoeningen.⁷ Een verschil met deze casus en patiënt A is dat er bij patiënt A sprake was van pre-existent chronisch nierfalen. Japans onderzoek gepubliceerd in 1996 presenteert een casus over een patiënt met het syndroom van Sjögren, die indolent was tot de presentatie van huidafwijkingen passend bij het syndroom van Sweet.⁸ Tevens liet deze patiënt nierinsufficiëntie en renale tubulaire acidose zien. Deze patiënt werd behandeld met corticosteroïden, waarna de huidlaesies verdwenen en de nierfunctie weer normaliseerden.⁸ Onderzoek van Cohen² laat zien dat bij de idiopathische vorm van Sweet er in 11-50% van de gevallen een abnormale nierfunctie aanwezig is. Bij een hematologische maligniteit en een solide tumor is er in respectievelijk 15% en 7% van de onderzoekspopulatie sprake van een verminderde nierfunctie in het lab. Geen gevallen werden beschreven bij de medicijngeïnduceerde groep.² Er zijn in de literatuur verschillende casus beschreven over recidiverende Sweet. Vij et al. beschreven een casus over een 43-jarige man die vijftien jaar lang recidiverende sweetlaesies vertoonden, zonder perifere leukocytose of onderliggende ziekte.⁹ Ondanks behandeling met dapson en infliximab werden de huidlaesies niet onder controle gehouden. Een hoge dosering van orale steroïden of sulfasalazine bleken effectief. Echter gedurende onderhoudsdosering kwamen de bekende afwijkingen, in een milde vorm, terug. Christensen beschreef twee casus over patiënten met twee jaar recidiverende annulaire erythemateuze en oedemateuze plaques, met een histologisch beeld van het sweetsyndroom, zonder onderliggende oorzaak.¹⁰

CONCLUSIE

Het syndroom van Sweet is een zeldzame neutrofiële dermatose, waarbij een onderliggende oorzaak moet worden uitgesloten.

De huidlaesies volgens het syndroom van Sweet van patiënt A passen hoogstwaarschijnlijk bij de pre-existente nierinsufficiëntie. Het behandelplan betreft dialyse en lokale controle van de sweetlaesies met betamethasondipropionaat, waarbij terughoudend prednison kan worden voorgeschreven. Bij patiënt B, waarbij het sweetsyndroom voor de differentiële diagnose werd overwogen, is er na opnieuw overleg met de patholoog vastgesteld dat er sprake is van chronische urticaria.

LITERATUUR

1. Sweet RD. An Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis. *Br J Dermatol* 1964;76:349-56.
2. Cohen PR. Sweet's syndrome--a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:34.
3. Owen CE, Malone JC, Callen JP. Sweet-like dermatosis in 2 patients with clinical features of dermatomyositis and underlying autoimmune disease. *Arch Dermatol* 2008;144.11:1486-90.
4. Wu AJ, Rodgers T, Fullen DR. Drug-associated histiocytoid Sweet's syndrome: a true neutrophilic maturation arrest variant. *J Cutan Pathol* 2008;35.2:220-24.
5. Uihlein LC, et al. Sweet syndrome in children. *Pediatr Dermatol* 2012;29.1:38-44.
6. Kasirye Y, et al. Sweet's syndrome: one disease, multiple faces. *Clin Med Res* 2011;9.3-4:134-6.
7. Unis ME, Hill GS. Sweet's syndrome associated with acute renal failure. *Cutis* 1987;40(2):139-42.
8. Osawa H, Yamabe H, Seino S, et al. A case of Sjögren's syndrome associated with Sweet's syndrome. *Clin Rheumatol* 1997;16(1):101-5.
9. Vij A, Modi GM, Suwattee P, Cockerell CJ, Hsu S. Chronic, recurrent neutrophilic dermatosis: A case report *Dermatol Online J* 16(10):1.
10. Christensen OB, Holst R, Svensson A. Chronic recurrent annular neutrophilic dermatosis. An entity? *Acta Derm Venereol* 1989;69(5):415-8.

Dermatitis perioralis na gebruik van inhalatiecorticosteroiden

D.A.T. Hanssen¹, R.L.P. Lijnen²

¹ Coassistent dermatologie, afdeling Dermatologie, Laurentius Ziekenhuis, Roermond

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Laurentius Ziekenhuis, Roermond

Correspondentieadres:

Drs. R.L.P. Lijnen

Laurentius Ziekenhuis Roermond

Afdeling Dermatologie

Postbus 920

6040 AX Roermond

E-mail: r.lijnen@lzt.nl

Dermatitis perioralis is een acneïforme eruptie bestaande uit erytheem, papels en papulopustels typisch gelokaliseerd rondom de mond. Exogene factoren lijken een rol te spelen waarbij met name het gebruik van topicale corticosteroiden een bekende uitlokkende factor is voor het ontstaan van dermatitis perioralis. Wij beschrijven een casus waarbij

gebruik van een inhalatiecorticosteroid de oorzaak was van het ontstaan van een periorale dermatitis.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 12-jarig meisje van Nederlandse afkomst zien we op het spreekuur vanwege een sinds drie jaar terugkerende uitslag rond mond en neus die optreedt in de winter. Ze is bekend met astma en allergische rhinitis waarvoor ze, vooral in de zomermaanden, Flixotide® (fluticason) gebruikt. Bij verder navragen blijkt dat de uitslag steeds ontstaat wanneer ze de Flixotide®-inhalator stopt.

Bij klinisch onderzoek zien we perioraal en perinasaal erythemateuze papels met minimale schilfering. Bij de oogleden beiderzijds worden tevens enkele papels gezien.

Als aanvullend onderzoek wordt een epicutaan allergologisch onderzoek verricht met de standaardreeks, cosmeticareeks, fucidin crème en fluticason-propionaat. Dit onderzoek blijkt negatief.

Het klinisch beeld en het aanvullend onderzoek passen het best bij een dermatitis perioralis als gevolg van (gefluorideerd) cortisongebruik. De uitslag wordt met het meisje en haar ouders besproken en ze krijgen het advies mee om Flixotide® niet via de koker te inhaleren maar rechtstreeks in de mond. Daarnaast wordt ze behandeld met metronidazol-crème. Hierop verbeteren de huidklachten. De volgende winter komen de klachten niet meer voor.

BESPREKING

Dermatitis perioralis is een acneïforme dermatose bestaande uit erytheem, papels, papulovesikels en papulopustels die typisch gelokaliseerd zijn rondom de mond waarbij een rand rondom de lippen vrij blijft. De patiënt kan een brandend gevoel ervaren.¹ Tevens kan het perinasale en perioculaire gebied aangedaan zijn. Om deze reden wordt de term 'peri-orificiale dermatitis' vaak gebruikt.² De meerderheid van de patiënten is vrouw. De leeftijd waarop de huidaandoening zich het meest presenteert is tussen de 16-45 jaar. Bij kinderen komt dermatitis perioralis minder vaak voor, en dan meestal rond de prepuberale leeftijd.³

Dermatitis perioralis wordt in verband gebracht met een infectieuze component. De rol van micro-organismen in het optreden van dermatitis perioralis is tot op heden echter nog niet opgehelderd. Daarnaast is een aantal factoren geassocieerd met het voorkomen van dermatitis perioralis waaronder gebruik van gefluorideerde topische corticosteroïden, anti-conceptiva, fluor bevattende tandpasta, cosmetica, vette crèmes, systemische glucocorticosteroïden en inhalatiecorticosteroïden.² Door waarnemingen van Weber en Sneddon in 1972 bij meer dan 200 patiënten ontstond de overtuiging dat vooral gefluorideerde corticosteroïden verband houden met het optreden van dermatitis perioralis.⁴

Het moleculaire mechanisme waarop corticosteroïden bijdragen aan het ontstaan van dermatitis perioralis is niet geheel opgehelderd. Van topische corticosteroïden is bekend dat ze acneïforme erupties veroorzaken door degradatie van het folliculaire epitheel waardoor de inhoud van de follikel vrijkomt in het omliggende weefsel, en op deze wijze inflammatie veroorzaakt.⁵

Glucocorticoiden zijn in verband gebracht met een verhoogde expressie van *toll-like-receptor 2* (TLR2) in epidermale keratinocyten. TLR2 is een receptor betrokken bij de herkenning van micro-organismen en weefselschade. Via TLR2 vindt een verhoogde productie van antimicrobiële peptiden plaats, waaronder cathelicidinepeptiden. Bij rosacea is aangetoond dat de verschijnselen grotendeels zijn toe te schrijven aan verhoogde expressie van cathelicidinepeptiden, die zorgen voor chemotaxis van leukocyten, angiogenese en expressie van extracellulaire matrixcomponenten. Gezien de verwantschap tussen rosacea en dermatitis perioralis lijkt het voor de hand liggend dat corticosteroïden dermatitis perioralis kunnen veroorzaken door middel van een verhoogde expressie van TLR2.⁶



Figuur 1. Perioraal en perinasaal erytheem met papels en schilfering.



Figuur 2. Typische lokalisatie van dermatitis perioralis in het gebied van de flixotide-inhaler.

Inhalatiecorticosteroïden zijn zelden in de literatuur vermeld als oorzakelijke factor voor het ontstaan van dermatitis perioralis. In het onderzoek van Dubus et al. werden 639 astmatische kinderen gevolgd die behandeld werden met beclometason dipropionaat of budesonide. Hiervan bleek 2,9% een periorale dermatitis te ontwikkelen.⁷ Parveen Kumar et al. beschreven een casus van een 13-jarige jongen die eveneens een dermatitis perioralis ontwikkelde ten gevolge van gebruik van een inhaler fluticason/salmeterol in een dosering van 250/50 microgram. Twee maanden voor het ontstaan van de periorale dermatitis was de dosering van de inhalatiemedicatie verhoogd.⁸ Eveneens zijn door Held et al. een tweetal casus beschreven waarbij een periorale dermatitis optrad ten gevolge van gebruik van een inhalatiecorticosteroïd.⁹ Er wordt gedacht dat een suboptimaal gebruik van inhalatiemaskers zorgt voor depositie van inhalatiecorticosteroïden op het gelaat.⁷ Nguyen et al. beschreven in een cohort van 79 kinderen en adolescenten met periorale dermatitis tegelijkertijd voorkomen van perioculaire (25%) en perinasale (43%) dermatitis.² Henningsen et al. beschreven een casus waarbij de periorale dermatitis in eerste instantie begon met perioculaire symp-

tomen die geduid werden als blefaritis, chalazion en een Staphylococcus folliculitis. Pas toen het beeld zich verspreidde naar het periorale gebied werd de juiste diagnose gesteld.¹⁰ Om deze reden is het belangrijk om bij kinderen die zich presenteren met papels en pustels in het periculaire en perinasale gebied altijd navraag te doen naar het gebruik van inhalatiecorticosteroiden.

De diagnose dermatitis perioralis wordt veelal gesteld op basis van het typisch klinische beeld in combinatie met een passende anamnese. Het beeld kan onder andere lijken op rosacea, acne, seborrhoïsch eczeem, contactdermatitis, granulomateuze periorale dermatitis en *lip-licking* cheilitis.¹

Histopathologisch onderzoek is niet-specifiek en zelden noodzakelijk voor het stellen van de diagnose. Er worden oppervlakkige perifolliculaire infiltraten gezien met epithelioïde cellen en lymfocyten. Uiteindelijk is ook spongiose waar te nemen.^{1,10}

Zonder behandeling heeft corticosteroïddermatitis een fluctuerend beloop. De eerste stap in de behandeling bestaat uit het staken of uitsluipen van het gebruik van topische corticosteroiden. Vaak ontstaat er dan een opvlamming van het huidbeeld. Deze opvlamming kan enkele weken aanhouden. Om een opvlamming te voorkomen kan er voor worden gekozen om het topische corticosteroïd stapsgewijs af te bouwen of tijdelijk te behandelen met minder potente topische corticosteroiden.⁸ Indien de dermatitis perioralis is veroorzaakt door gebruik van inhalatiecorticosteroiden, zoals bij onze casus, is het raadzaam om deze geleidelijk te staken of de wijze van toediening te veranderen waarbij geen gebruik wordt gemaakt van een inhalatiekoker.

Indien nodig kunnen kinderen aanvullend behandeld worden met erytromycineoplossing 1-2% 2x daags of lotion 2% 2x daags of orale erytromycine

of metronidazolegel 0,75% of -crème 1%.^{1,2} Vanaf 8 jaar mogen tetracycline, minocycline of doxycycline eveneens gebruikt worden.

LITERATUUR

1. Hafeez ZH. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol* 2003;42(7):514-7.
2. Nguyen V, Eichenfield LF. Periorificial dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(5):781-5.
3. Laude TA, Salvemini JN. Perioral dermatitis in children. *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:206-9.
4. Mali JHW. Dermatitis perioralis en andere huidafwijkingen na het locale gebruik van geïnfundeerde corticosteroiden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1980;124:2-7.
5. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(1):1-15.
6. Shibata M, Katsuyama M, Onodera T, Ehama R, Hosoi J, Tagami H. Glucocorticoids enhance Toll-like receptor 2 expression in human keratinocytes stimulated with *propionibacterium acnes* or proinflammatory cytokines. *J Invest Dermatol* 2009;129(2):375-82.
7. Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, et al. Réseau de Recherche Clinique en Pneumologie Pédiatrique. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age and device. *Allergie* 2001;56(10):944-8.
8. Kumar P, Parashette KR, Noronha P. Letter: Perioral dermatitis in a child associated with an inhalation steroid. *Dermatol Online J* 2010;16(4):13.
9. Held E, Ottevanger V, Petersen CS, Weismann K. Perioral dermatitis in children under steroid inhalation therapy. *Ugeskr Laeger* 1997;159(47):7002-3.
10. Henningsen E, Bygum A. Budesonide-induced periorificial dermatitis presenting as chalazion and blepharitis. *Pediatr Dermatol* 2011;28(5):596-7.

SAMENVATTING

Dermatitis perioralis is een acneïforme eruptie bestaande uit erytheem, papels en papulopustels typisch gelokaliseerd rondom de mond. Met name het gebruik van topische corticosteroiden is een bekende uitlokkende factor. Wij beschrijven een casus waarbij gebruik van een inhalatiecorticosteroïd de oorzaak was van het ontstaan van een periorale dermatitis. Tevens bespreken we een aantal artikelen waarbij eveneens sprake was van een dermatitis perioralis, uitgelokt door gebruik van inhalatiecorticosteroiden. Daarnaast beschrijven we de huidige therapieën voor dermatitis perioralis.

TREFWOORDEN

dermatitis perioralis – kinderen – inhalatiecorticosteroiden

SUMMARY

Perioral dermatitis is an acneiform eruption consisting of erythema, papules and papulopustules typically distributed around the mouth. Perioral dermatitis is often precipitated by the use of topical corticosteroids. We present a case in which use of an inhalation corticosteroid caused perioral dermatitis. We also discuss other articles in which the use of an inhalation corticosteroid caused perioral dermatitis. Finally, we discuss treatments for perioral dermatitis.

KEYWORDS

perioral dermatitis – children – inhalation corticosteroids.

Rabdomyolyse op zowel isotretinoïne als minocycline in de behandeling van acne vulgaris bij een 15-jarige jongen

D. Kempeneers¹, K. Gielen², G. Lucker²

¹ Aios dermatologie, UZ, Leuven

² Dermatoloog, Atrium MC, Heerlen

Correspondentieadres:

Dr. Dieter Kempeneers

UZ Leuven

Kapucijnenvoer 33

3000 Leuven

België

E-mail: Dieter.kempeneers@uzleuven.be

Acne vulgaris is een frequent voorkomende, chronische aandoening die voornamelijk adolescenten treft. Het klinisch beeld is polymorf met vaak zowel open als gesloten comedonen en meer inflammatoire letsels zoals papels, pustels of nodules.¹ De keuze van therapie hangt zowel af van de ernst en uitgebreidheid van de aandoening als van onder andere de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Zowel topische als systemische behandelingen zijn mogelijk. Afhankelijk van de gekozen behandeling zijn er eveneens mogelijke nevenwerkingen die kunnen optreden. Het is dan ook belangrijk om hiermee rekening te houden en de nevenwerkingen te kunnen detecteren en behandelen.

Wij beschrijven een patiënt die zowel op isotretinoïne als nadien op tetracyclines (minocycline) rhabdomyolisis heeft vertoond tijdens een behandeling voor acne vulgaris.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 15-jarige jongen consulteerde ons voor behandeling van een ernstige acne vulgaris in het gelaat en op de schouders. Deze dermatose was al zo'n drie jaar aanwezig en vertoonde een progressieve verergering. Voorheen werd reeds een behandeling ingesteld met erythromycine lokaal, in combinatie met minocycline 100 mg/d per os. Gedurende drie maanden werd wel een lichte verbetering van de dermatose

gemerkt, maar zonder echt significante beterschap. De behandeling werd voortgezet, maar de afgelopen zes maanden merkte hij een uitgesproken exacerbatie van zowel het aantal letsels als van het inflammatoire aspect, ondanks een adequate toepassing van zowel de topische als systemische behandeling. De bloedanalyses toonden tijdens deze behandeling geen afwijkingen.

Bij klinisch onderzoek merkten we vooral open en gesloten comedonen, papels en pustels in zowel het gelaat als op de schouders en de bovenrug. We merkten eveneens de aanwezigheid van littekens in het gelaat na manipulatie van de letsels gedurende de drie voorbijaande jaren.

Onze patiënt was in goede gezondheid. Hij nam geen andere medicatie. Er was geen voorgeschiedenis van een gekende allergie voor medicatie.

Omwille van zowel de exacerbatie van de acne-vulgarisletsels als omwille van de reeds zichtbare verlittekening, besloten we de huidige behandeling te staken en een systemische behandeling met isotretinoïne op te starten.

Een bloedanalyse voor start toonde geen afwijkingen: ureum 4,6 mmol/kg, creatinine 77 mmol/kg, totaal bilirubine 14,4 µmol/kg, alkalische fosfatase 181 U/L, gamma-GT 19 U/L, ASAT (aspartaat aminotransferase) 23 U/L, ALAT (alanine aminotransferase) 20 U/L, CK (creatinekinase) 108 U/L en een normaal aantal leucocyten, bloedplaatjes, sedimentatie, hemoglobine en cholesterol- en lipidenwaarden.

Onze patiënt werd geïnformeerd over het werkingsmechanisme van isotretinoïne, de mogelijke bijwerkingen en het belang van een regelmatige controle van het bloed. Minocycline werd eerst twee weken gestopt, waarna onze behandeling met isotretinoïne gestart werd met een dosis van 20 mg per dag.

Na één maand behandeling werd een klinische controle en controle van het bloed uitgevoerd. We merkten een verbetering van zowel het aantal acnelletsels als van de inflammatie. Behalve wat last van droge lippen konden er geen andere klachten worden

gevonden. De bloedanalyse toonde geen afwijkingen (totaal bilirubine 11,1 $\mu\text{mol/L}$, alkalische fosfatase 164 U/L, gamma-GT 19 U/L, ASAT 23 U/L, ALAT 20 U/L, CK 180 U/L, cholesterol 4,4 mmol/L, lipiden 0,88 mmol/L). Een dosis van 20 mg/d werd aangehouden.

Twee maanden na start werd reeds een cumulatieve dosis van 1500 mg ingenomen. Onze patiënt klaagde bij de controle na twee maanden over spierpijn na sporten. Er waren geen andere systemische klachten. We voerden opnieuw een bloedanalyse uit en merkten een duidelijke stijging van zowel de leverenzymen als het creatinekinase: ASAT 491 U/L, ALAT 187 U/L, CK 22673 U/L. Zowel de nierfunctie, het cholesterolgehalte als de lipiden bleken normaal: ureum 4,8 mmol/L, creatinine 68 $\mu\text{mol/L}$. De diagnose van rabdomyolyse werd gemaakt en de behandeling met isotretinoïne werd onmiddellijk gestaakt. Onze patiënt werd opgenomen op de dienst interne geneeskunde waar een intraveneuze behandeling met een glucose 2,5% NaCl 0,45% oplossing werd ingesteld.

Een nieuwe bloedanalyse 18 uren later toonde een ingezette verlaging van de leverenzymen en de creatinekinase: ASAT 327 U/L, ALAT 170 U/L and CK 11964 U/L. Het gehalte ureum en creatinine bleven nog steeds binnen de normale grenzen: 2,5 mmol/L and 68 $\mu\text{mol/L}$. Enkele dagen later normaliseerden de bloedwaarden en werd de patiënt ontslagen uit het ziekenhuis.

Tijdens de daaropvolgende maanden trad een verergering van de acne vulgaris op. Een bloedanalyse een maand later toonde een normalisatie van de leverwaarden en de creatinekinase: gamma-GT 169 U/L, ASAT 31 U/L, ALAT 21 U/L en CK 201 U/L. Vijf weken na het staken van isotretinoïne werd opnieuw gestart met minocycline 100 mg/d in combinatie met adapalenegeel.

Vier maanden later kon een duidelijke verbetering van het aantal acnelletsels worden waargenomen (> 50%). Er werd dan ook besloten te stoppen met de inname van minocycline. De lokale behandeling met adapalenegeel en benzoylperoxide werd voortgezet.

Acht maanden later werd de inname van minocycline 100 mg/d opnieuw gestart omdat er weer een exacerbatie van de dermatose kon worden waargenomen. Na twee weken meldde onze patiënt echter spontane spierpijnen zonder voorafgaande belasting. Onze patiënt verklaarde zich te hebben gehouden aan het schema van inname van minocycline 100 mg/d en lokale therapie. Er werd geen isotretinoïne meer ingenomen.

Een nieuwe bloedanalyse toonde opnieuw gestegen leverenzymen en creatinekinase. De nierfunctie bleef normaal: ASAT 122 U/L, ALAT 58 U/L, CK 4194 U/L, ureum 5,0 mmol/L en creatinine 79 $\mu\text{mol/L}$.

De inname van minocycline werd onmiddellijk gestopt en onze patiënt werd opnieuw opgenomen op de afdeling interne geneeskunde. Enkele dagen later waren de leverenzymen en creatinekinase opnieuw genormaliseerd.

DISCUSSIE

Antibiotica – en met name tetracyclines – worden veelvuldig gebruikt in de behandeling van zowel gematigde als ernstige acne vulgaris met voorname-lijk een inflammatoire component. Isotretinoïne is de standaardbehandeling voor zowel ernstige, nodulaire acne vulgaris als voor minder ernstige acne vulgaris met verlittekening die weinig verbetert met tetracyclines.¹

Rabdomyolyse wordt beschreven als nevenwerking van zowel minocycline² als van isotretinoïne,³ maar nog niet achtereenvolgens bij eenzelfde patiënt in de behandeling van acne vulgaris. Beide medicijnen werden systemisch ingenomen, maar met een interval van één maand tussen beide. Voor start van behandeling waren zowel het gehalte van leverenzymen als creatinekinase in het bloed normaal. Op basis van de anamnese en de bloedanalyses tijdens de behandelingen bleek er een duidelijk verband tussen de inname van de medicatie en het optreden van rabdomyolyse.

Een vroege detectie van rabdomyolyse en een snelle en adequate behandeling voorkomt een daling van de nierfunctie en oplopen van ureum en creatinine in het bloed.

Rabdomyolyse ontstaat als gevolg van een myotoxisch effect van medicatie op de myocyten. Het is een biochemisch en klinisch syndroom dat het gevolg is van een acute necrose van de spiervezels en een bijgevolg vrijkomen van bouwstenen van myocyten in de circulatie.⁴ De accumulatie van deze bouwstenen in het bloed kan uiteindelijk leiden tot enerzijds nierfalen en anderzijds een wijziging in de plasmaconcentratie van verschillende anorganische en organische elementen, die op hun beurt kunnen leiden tot toxische en soms levensbedreigende complicaties.⁵

De pathofysiologie van een uiteindelijk nierfalen (ARF: Acute Renal Failure) berust op renale vasoconstrictie, tubulaire obstructie, lipidenperoxidatie en beschadiging van de tubuli.⁶

Een belangrijke vraag is of patiënten die rabdomyolyse vertonen op isotretinoïne ook een grotere kans hebben op het ontwikkelen van rabdomyolyse op tetracyclines. Tot op heden zijn er nog geen gegevens in de literatuur van een patiënt die zowel op isotretinoïne als op minocycline rabdomyolyse vertoond heeft tijdens een behandeling van acne vulgaris. Echter, omdat beide medicijnen cytotoxisch werken op myocyten op een dosisafhankelijke manier, wordt toch voorzichtigheid aangeraden bij het gebruik van één van beide medicijnen, wanneer reeds rabdomyolyse is beschreven bij eenzelfde patiënt op het andere medicijn.

LITERATUUR

1. Strauss JS, Krowchuk DP, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):651-63. Epub 2007 Feb 5.

2. Rahman Z, Weinberg J et al. Minocycline hypersensitivity syndrome manifesting with rhabdomyolysis. *Int J Dermatol* 2002;41:525-31.
3. Guttman-Yassky E, Hayek T et al. Acute rhabdomyolysis and myoglobinuria associated with isotretinoin treatment. *Int J Dermatol* 2003;42:499-500.
4. Melli G, Chaudhry V, et al. Rhabdomyolysis: An evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine* 2005;84(6):377-85.
5. Vanholder R, Sükrü Sever M, et al. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11: 1553-61.
6. Holt S, Moore K et al. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol* 2000;8:72-6.

SAMENVATTING

Acne vulgaris is een frequent voorkomende, chronische aandoening die voornamelijk adolescenten treft. De keuze van therapie hangt zowel af van de ernst en uitgebreidheid van de aandoening als van onder andere de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Wij beschrijven een patiënt die zowel op isotretinoïne als nadien op tetracyclines rhabdomyolysis heeft vertoond. Tot op heden zijn er nog geen gegevens in de literatuur van een patiënt die zowel op isotretinoïne als op minocycline rhabdomyolysis vertoond heeft tijdens een behandeling van acne vulgaris.

TREFWOORDEN

acne vulgaris – isotretinoïne – minocycline – tetracycline – rhabdomyolysis/rhabdomyolysis

SUMMARY

Acne vulgaris is a common, chronic disorder which mostly affects adolescents. Choice of therapy depends on disease extent, disease severity and on individual patient requirements. We describe a patient who experienced rhabdomyolysis on isotretinoin and subsequently on minocycline. Thus far there have been no reports in the literature of patients suffering rhabdomyolysis on isotretinoin and tetracycline.

Haren in de knoop, een patiënt met matting

M.S. Bruijn¹, M.R. van Dijk², L. Timmer-de Mik³

- ¹ Dermatoloog i.o. afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen
- ² Patholoog, afdeling pathologie, UMC Utrecht
- ³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Isala Klinieken, Zwolle

Correspondentieadres:

Drs. M.S. Bruijn
Afdeling Dermatologie
Universitair Medisch Centrum Groningen
Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
E-mail: m.s.bruijn@umcg.nl

Haarproblemen worden met regelmaat gezien in de dermatologische praktijk. Vaak betreft dit het probleem van te weinig of te veel haar. Minder vaak zien we haarschachtafwijkingen. Haarschachtafwijkingen worden onderverdeeld in twee hoofdgroepen; haarschachtafwijkingen met en zonder verhoogde fragiliteit van het haar. Bij verhoogde fragiliteit breken de haren gemakkelijk en dit kan zich manifesteren met diffuse haaruitval. Een voorbeeld van een haarschachtafwijking met fragiele haren is trichorrhexis invagi-

nata, ook wel *bamboo hair* genoemd en geassocieerd met de ziekte van Netherton. Haarschachtafwijkingen met fragiele haren kunnen zich ook manifesteren als een onhandelbare wirwar van klitten en knopen van het haar. Dit fenomeen wordt matting genoemd. In dit artikel wordt een patiënte beschreven met matting van het haar op de scalp.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 32-jarige Kaukasische vrouw wordt gezien in onze polikliniek. Sinds twee jaar heeft ze op de achterzijde van het hoofd een spontane ophoping van klitten en knopen in het haar die zich steeds verder ontwikkelt tot een onhandelbare, vette haarmassa. Patiënte heeft hier eerder last van gehad. De eerste episode begon ongeveer vier jaar voor het huidige polibezocht. Patiënte maakte toen een zeer stressvolle periode door. Na zes maanden gingen de klachten vanzelf in remissie, tegelijkertijd met de afname van stress. De tweede en huidige episode begon twee jaar geleden. Op dat moment was patiënte zes weken zwanger en had last van extreme



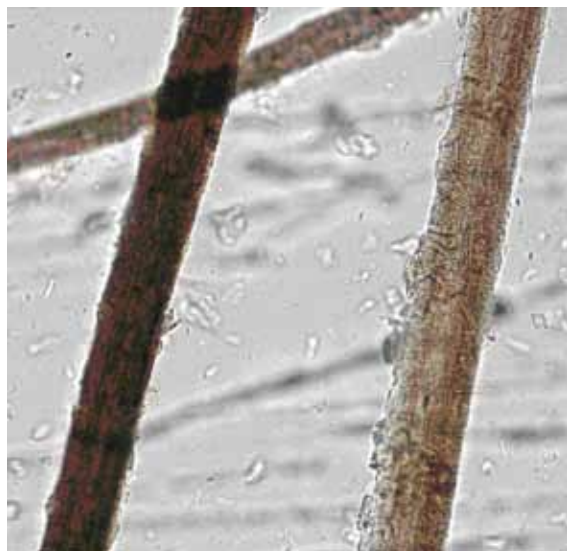
Figuur 1. Op de achterzijde van het behaarde hoofd een vettige haarmassa over een gebied van ongeveer 10 x 10 cm bestaande uit klitten

misselijkheid. Verder speelden er psychosociale problemen. Er waren geen klachten van jeuk of branderigheid op het behaarde hoofd.

De verzorging van het haar bestond uit dagelijks de haren wassen met shampoo van verschillende merken, en tweemaal daags kammen van de haren. Zij gebruikte geen haarverf, haarlak, conditioner of föhn. Behoudens de psychosociale problematiek heeft patiënte geen relevante voorgeschiedenis en/of medicatiegebruik.

Dermatologisch onderzoek

Op de achterzijde van het behaarde hoofd wordt een circumscripte verkleefde, vettige haarmassa over een gebied van 10 bij 10 centimeter gezien, bestaande uit klitten (figuur 1). De hoofdhuid toont geen erytheem, squamæ of andere bijzonderheden.



Figuur 2. Lichtmicroscop 10 x 10 vergroting. Irreguliere haarschacht met oppervlakkige scheurtjes.

Aanvullend onderzoek

Lichtmicroscopisch onderzoek, met een vergroting van 10 x 10, van afwijkende haren toont een gebogen en verdraaide haarschacht. De cuticula toont oppervlakkige scheurtjes (figuur 2). De haren tonen verder een normale morfologie met een normale pigmentverdeling, tevens normale haarfollikels. Figuur 3 toont een gezonde haar.

Diagnose

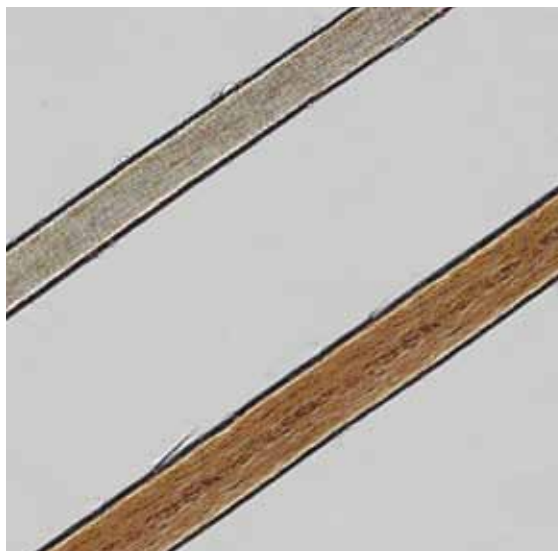
Matting van scalphaar.

Beloop

Patiënte kreeg het advies haar haren kort te knippen. De klachten keerden terug bij het weer langer laten groeien van het haar, waarna patiënte besloot om het haar kort te houden. Sindsdien zijn de klachten weggebleven. Overige adviezen bestonden uit hulp zoeken voor haar psychische problemen, het gebruik van shampoos en conditioners die (cat)ionische surfactants bevatten te vermijden en wrijvende/roterende bewegingen van het haar te vermijden.

BESPREKING

Matting van scalphaar is een zeldzame verworven haarschachtafwijking waarvan de precieze oorzaak onbekend is. Het beeld wordt gekenmerkt door een plotselinge irreversibele wirwar van klitten van het haar op de scalp.¹ In de literatuur werd de term *plica neuropathica* geïntroduceerd door Le Page in 1884 als aandoening die geassocieerd werd met hysterische persoonlijkheidskenmerken.² Later werden er andere termen geïntroduceerd als *plica polonica*, vanwege de hoge prevalentie in Polen begin negentiende eeuw, mogelijk als gevolg van lange haardracht en inadequate haarverzorging, vaak in combinatie met *pediculosis capitis*.^{2,3} Andere termen zijn *filting of birdnest hair*.^{1,2} Deze haaraandoening wordt veel gezien onder regilieuze Hindoes, waar de haardracht lang is en sprake is van geringe haarverzorging.^{2,3} Vaak volgt matting op het wassen van de haren met



Figuur 3. Lichtmicroscop 10 x 10 vergroting. Gezonde haar.

shampoo of door verwaarlozing van de haarverzorging.² De huidige literatuur beschrijft dat multipole interacterende factoren de basis vormen voor het ontstaan van matting.¹ Hierin worden drie etiopathologische groepen onderscheiden: fysische, chemische en gedragsfactoren.¹

Bij de fysische factoren wordt in meerdere artikelen het fenomeen van vilten beschreven wat mogelijk ten grondslag ligt aan het ontstaan van matting.⁴⁻⁶

Vilten is bekend uit de wol en textielindustrie waar een compacte vezelmassa wordt gevormd door middel van frictie en compressie in een vloeibaar medium. Uit experimenten is gebleken dat de combinatie van water, shampoo en wrijving of draaien van het menselijk haar tot matting kan leiden. Dit is vergelijkbaar met het proces van vilten.⁷ Door wrijving kunnen de overlappende keratineschubben van het haar ten opzichte van elkaar bewegen waardoor matting geïnduceerd zou kunnen worden. Een andere fysische factor die genoemd wordt, is de aanwezigheid van elektrostatische krachten, vaak veroorzaakt door wrijving. Nat haar geleidt elektrische lading beter dan droog haar wat een reden kan zijn waarom matting vaak begint na het haren wassen.⁷ Verder treedt bij lang, fijn en gespleten haar ook eerder matting op.⁸

Door chemische behandelingen van het haar met bijvoorbeeld haarkleuringen of permanentvloeistof kan de cuticula beschadigd raken waardoor tevens matting geïnitieerd zou kunnen worden.³ Ook het gebruik van bepaalde shampoos zouden een rol kunnen spelen. Met name shampoos en conditioners waar ionische en in het bijzonder cationische surfactants (cetyltrimethylammonium bromide) zijn toegevoegd.^{5,9} Surfactants worden toegevoegd aan shampoos en conditioners om de oppervlaktespanning te verlagen zodat de vloeistof bijvoorbeeld makkelijker schuim vormt. Ook de formatie van 'lipotrofische kristallen' door de combinatie van shampoo, sebum en viskeuze vloeistoffen zoals olieachtige producten en conditioners zou een rol kunnen spelen.^{2,8}

Binnen de gedragsfactoren wordt het verwaarlozen van persoonlijke haarverzorging en het oplopen van pediculosis capitis en scabies genoemd, vaak in combinatie met psychische factoren en/of psychiatrische stoornissen met verhoogde stressniveaus.¹⁰ Ook factoren als acute en chronische ziekte worden beschreven in de literatuur als mogelijke oorzaak.^{7,8}

BEHANDELING

De behandeling van matting kan zeer lastig zijn. In de meeste gevallen is het afknippen van de haren de beste oplossing.^{2,4,5} Zeer zelden is matting in een vroeg stadium reversibel, door applicatie van organische oplosmiddelen en/of manuele separatie.² De volgende adviezen dienen aan een patiënt met matting te worden meegegeven:

1. was regelmatig de hoofdhuid
2. knip regelmatig het haar
3. vermijd het haar te wassen en te drogen met roterende bewegingen
4. vermijd chemische behandelingen van het haar
5. vermijd shampoos en conditioners met ionische surfactants, voornamelijk cationische surfactants
6. was lang haar bij voorkeur in de wasbak
7. reduceer chronische stress

LITERATUUR

1. Al Ghani MA, Geilen CC, Blume-Peytavi U et al. Matting of hair: a multifactorial enigma. *Dermatology* 2000;201:101-4.
2. Palwade PK, Malik AA. Plica neuropathica: different etiologies in two cases. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol* 2008;74: 655-6.
3. Gnanaraj P, Venugopal V, Pandurangan CN. Plica polonica in association with pediculosis capitis and scabies - a case report. *Int.J.Dermatol* 2007;46:151-2.
4. Dogra S, Kanwar AJ. Plica neuropathica: a mystery. *Pediatr.Dermatol* 2004;21:477-8.
5. Rigopoulos D, Kontochristopoulos G, Kalogirou O et al. Matting of hair: what is the role of conditioners? *J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol* 2006;20:334-6.
6. Sarkar R, Kaur S, Thami GP et al. 'Plica neuropathica': matting of hair. *Dermatology* 2000;201:184-5.
7. Kwinter J, Weinstein M. Plica neuropathica: novel presentation of a rare disease. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:790-2.
8. De D, Narang T, Kanwar AJ. Frequent combing as a cause of plica neuropathica. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1283-4.
9. Kanwar AJ, De D. Plica neuropathica in a 2-year-old boy. *Int J Dermatol* 2007;46:410-1.
10. Kumar PN, Antony B, Chakravarthy A et al. Plica neuropathica (polonica) in schizophrenia - a case report and review of literature. *Indian J Psychiatry* 2001;43:281-3.

SAMENVATTING

Een 32-jarige vrouw met matting van het haar op de scalp wordt beschreven. Aan de achterzijde van het behaarde hoofd bevindt zich een niet uitkambare vettige haarmassa. Microscopisch onderzoek van deze haren toont een gebogen en gedraaide haarschacht met oppervlakkige scheurtjes in de cuticula. Matting van scalp haar is een zeldzaam fenomeen waarvan de oorzaak nog niet bekend is. De etiologie van dit fenomeen lijkt multifactorieel.

TREFWOORDEN

haarschachtafwijking – matting – plica neuropathica – plica polonica

SUMMARY

A case of a woman of 32 years with matting of the hair located on the scalp is described in this document. Clinically a mass of tangled hair which is impossible to brush out, is observed. Microscopic examination of the hair shows a curved and irregular hair shaft with superficial fractures of the cuticle. Matting of scalp hair is a rare condition for which the pathogenesis is not exactly understood. The etiology of the phenomenon seems to be multifactorial defined.

KEYWORDS

matting – plica neuropathica – plica polonica

PRAKTIJKVOERING

Rijnland Ziekenhuis introduceert nieuwe manier van werken op afdeling Dermatologie

P.V.M.M. Diederer¹, dr. A.J. Oosting², R.S.L.A. Bakkum¹, C.J.G.R. van der Harst-Oostveen¹,
L.V. Khoe¹, dr. I.J. Schornagel¹, D. Vellinga¹, M. van Zwieten³, C.M. Uppelschoten⁴

¹ Dermatoloog, Rijnland Ziekenhuis, Leiderdorp en Alphen aan den Rijn

² Dermatoloog, Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp en voorzitter van de onderwijscommissie en adviesraad van U-Consultancy, Nieuwegein

³ Teamleider polikliniek dermatologie, Rijnland Ziekenhuis, Leiderdorp en Alphen aan den Rijn

⁴ Algemeen directeur /senior opleider, U-Consultancy, Nieuwegein

Correspondentieadres:

C.M. Uppelschoten

U-Consultancy

Postbus 7060, 3430 JB Nieuwegein

Telefoon: 030-6044170

E-mail: info@uconsultancy.nl

Tekst: Lynette Wijergans

INCOMPANYTRAINING

Om de kwaliteit van de zorg nog verder te verbeteren wilden de dermatologen van de polikliniek Dermatologie van het Rijnland Ziekenhuis graag hun specialistische vaardigheden uitbreiden zodat zij specifieke spreekuren en zorgpaden zouden kunnen aanbieden. In het voorgaande artikel werden de verschillende aspecten van het vaardigheidsonderwijs reeds besproken.¹ In dit vervolgartikel worden de individuele ervaringen van de desbetreffende dermatologen en de leidinggevende besproken. Zowel bij de dermatologen als bij het ondersteunend personeel bestond de wens om de assistenten van de polikliniek meer verantwoordelijkheden te geven. Daarom is in 2012 de introductie van het Elektronische Patiënten Dossier (EPD) gecombineerd met een incompanytraining *Complexe Technische Vaardigheden* van U-Consultancy. "Met deze training kwamen we tegemoet aan de ambities van de assistenten," legt dermatoloog en tevens



Figuur 1. Afnemen huidbiopt en hechten.

gemandateerd vakgroepsvertegenwoordiger Pascale Diederer van het Rijnland Ziekenhuis uit. Het doel van de training is bekwaamheid te verkrijgen op het specifieke terrein van de dermatologische zorgverlening. Na afloop van de training zijn de assistenten in staat om zelfstandig een groot aantal vaardigheden toe te passen volgens bestaande richtlijnen (zie kader). De vaardigheden worden getoetst en goed-



Figuur 2. Enkel-armindex.

gekeurd door de begeleidende dermatologen, en als deze voldoende worden beoordeeld ontvangt de assistent een certificaat "Gespecialiseerd Assistent Dermatologie, Complexe Technische Vaardigheden Polikliniek Dermatologie". De kracht van een incompany-training is dat deze grotendeels gegeven wordt door de eigen dermatologen. Hierdoor wordt de samenwerking tussen dermatologen en assistenten versterkt en weten de dermatologen precies wat de assistenten hebben aangeleerd. "We zijn nu veel meer een team en de assistenten voelen zich meer verantwoordelijk," aldus Diederer. Gedurende de incompany-training in het Rijnland Ziekenhuis heb-

ben alle eigen dermatologen en Bert Oosting, dermatoloog in het Spaarne Ziekenhuis, les gegeven. De opleiding sluit aan bij de missie van Nederlandse Instituut voor Accreditatie in de Zorg (NIAZ) door een bijdrage te leveren aan de borging en verbetering van de kwaliteit van de gezondheidszorg, waarbij de zorg op een reproduceerbare wijze en een adequate en veilige manier wordt voortgebracht. (http://www.niaz.nl/copy_of_niaz-officieel/officiële-documenten-1/niaz-kerndocument)

VERLENGDEARMCONSTRUCTIE

Door de training is er een andere manier van werken geïntroduceerd. Diederer: "Wij kunnen ons als dermatologen nu concentreren op de meer gespecialiseerde zorg; de kleine verrichtingen worden door de assistenten uitgevoerd." De introductie van het EPD verlengde de consulten van 7,5 naar 10 minuten. "We hebben zo meer tijd voor de patiënt", vertelt Diederer. "Wij houden de spreekuren samen met de assistenten waardoor kleine verrichtingen vaak ter plekke kunnen worden uitgevoerd. Dit verhoogt de kwaliteit van zorg voor de patiënt." Ook teamleider Marja van Zwieten is zeer te spreken over deze zogenaamde verlengdearmconstructie. "Het EPD vraagt veel tijd van de dermatologen. Door samen spreekuren te doen, werken we nu veel efficiënter dan voorheen. Ook is de motivatie van de assistenten sterk verbeterd omdat zij meer verantwoordelijkheden hebben gekregen." Van de twintig assistenten op de afdeling hebben er vijftien meegedaan aan de training. Eén verpleegkundige had de training al eerder gevolgd en heeft nu samen met U-Consultancy een aantal lessen verzorgd. "Voor sommigen is het een hele zware investering geweest," aldus Van Zwieten. "Maar over het algemeen is de training als zeer leuk ervaren en zijn we blij met de extra waardering die het ons oplevert." Ook werd het lesgeven door de eigen der-

De volgende vaardigheden worden gedurende de training 'Complexe Technische Vaardigheden' aangeleerd:

1. Zalftherapie en verbindtechnieken (wet wrap-techniek)
 2. Lichttherapie
 3. Intracutane-, subcutane-, intramusculaire injecties
 4. Assisteren bij dermatologische ingrepen
 5. Excochleatie, elektrocoagulatie en cryocoagulatie
 6. Afnemen van huidbiopsen (verdoven en hechten)
 7. Enkel-/armindex
 8. Zwachteltechnieken
 9. Pneumatische compressie
 10. Wondbehandeling
 11. Allergietesten
 12. Photo Dynamische Therapie
 13. Wrattenbehandeling
 14. Afnemen preparaten en kweken
 15. Jodium-zetmeeltest
 16. Begeleiden patiënt met biologicals
- Meer informatie: www.uconsultancy.nl

Tabel 1. Ziekenhuizen die in de periode 2010-2012 een incompany-training van U-Consultancy hebben gevolgd.

Ziekenhuis
Reinier de Graafgroep, Delft en Voorburg
Spaarne Ziekenhuis, Hoofddorp
Ziekenhuis Bernhoven, Oss en Veghel
Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag en Leidschendam
Diakonessenziekenhuis, Zeist en Utrecht
Martini Ziekenhuis, Groningen
Rijnland Ziekenhuis, Leiderdorp en Alphen aan de Rijn
Wilhelmina Ziekenhuis, Assen
Deventer Ziekenhuis

matologen als zeer positief ervaren. “Zij weten nu precies wat wij kunnen en dat is heel nuttig.” Ook Diederer is trots op het hele team. “We hebben veel van de assistenten gevraagd, maar iedereen is met veel enthousiasme en volle inzet door de training geroerd!”

KWALITEITSGARANTIE

Het idee van scholing van de assistenten speelde al langer bij de dermatologen in het Rijnland Ziekenhuis en men had al wel gehoord van de incompany-training van U-Consultancy. “Toen afgelopen jaar het EPD werd geïntroduceerd, zagen we de kans om deze verbetering te maken. Ook de Raad van Bestuur stond erachter; uiteindelijk werkt onze aanpak namelijk productieverhogend.” De garantie van kwaliteit van de werkzaamheden van de

assistenten is volgens Diederer wel verzekerd. “In de praktijk houden we goed in de gaten wat er precies gebeurt en soms hoor je van patiënten wel wat terug. Daarnaast zitten we er vaak bij in de spreekkamer. Verder zijn de assistenten tijdens de training goed getoetst en heb ik het volste vertrouwen in hun bekwaamheden.” Wel realiseert Diederer zich dat de assistenten zich blijvend zullen moeten verdiepen. “Samen met U-Consultancy zullen we daar een mooi traject voor uitstippelen.”

LITERATUUR

1. Oosting AJ, Rosweide FG, Barkema LW, Bennen JN, Brakman M, Hulshof MM, Uppelschoten CM. Doktersassistenten en verpleegkundigen leren complexe technische vaardigheden. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2011;21(10):542-3.

Het Rijnland Ziekenhuis (locaties Alphen aan den Rijn en Leiderdorp) is onderdeel van Rijnland Zorggroep. Rijnland Zorggroep is een overkoepelende organisatie waartoe ook Rijnland Verpleging en Verzorging (Verpleeghuis Leythenrode, Verpleeghuis Oudshoorn, Zorgcentrum Noorderbrink) behoort. Het Rijnland Ziekenhuis is één van de opleidingsziekenhuizen van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). De afdeling dermatologie binnen het Rijnland Ziekenhuis heeft twintig assistenten en vijf dermatologen. Van de assistenten zijn er drie verpleegkundigen (onder andere jeuk- en eczeem-begeleiding, dagbehandeling psoriasis en eczeem en diabetische voetbehandeling) en zeventien doktersassistenten.



Figuur 3. Verzamelen van huidschilfers voor KOH-preparaat.

KENNISQUIZ

Dermatopathologie

P. Dikrama¹, T. Middelburg¹, V. Noordhoek Hegt²

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

² Klinisch Patholoog, Pathan/ Sint Franciscus Gasthuis en Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Correspondentieadres:

P.K. Dikrama

Erasmus Medisch Centrum

Burgemeester s'Jacobsplein 51

3015 CA Rotterdam

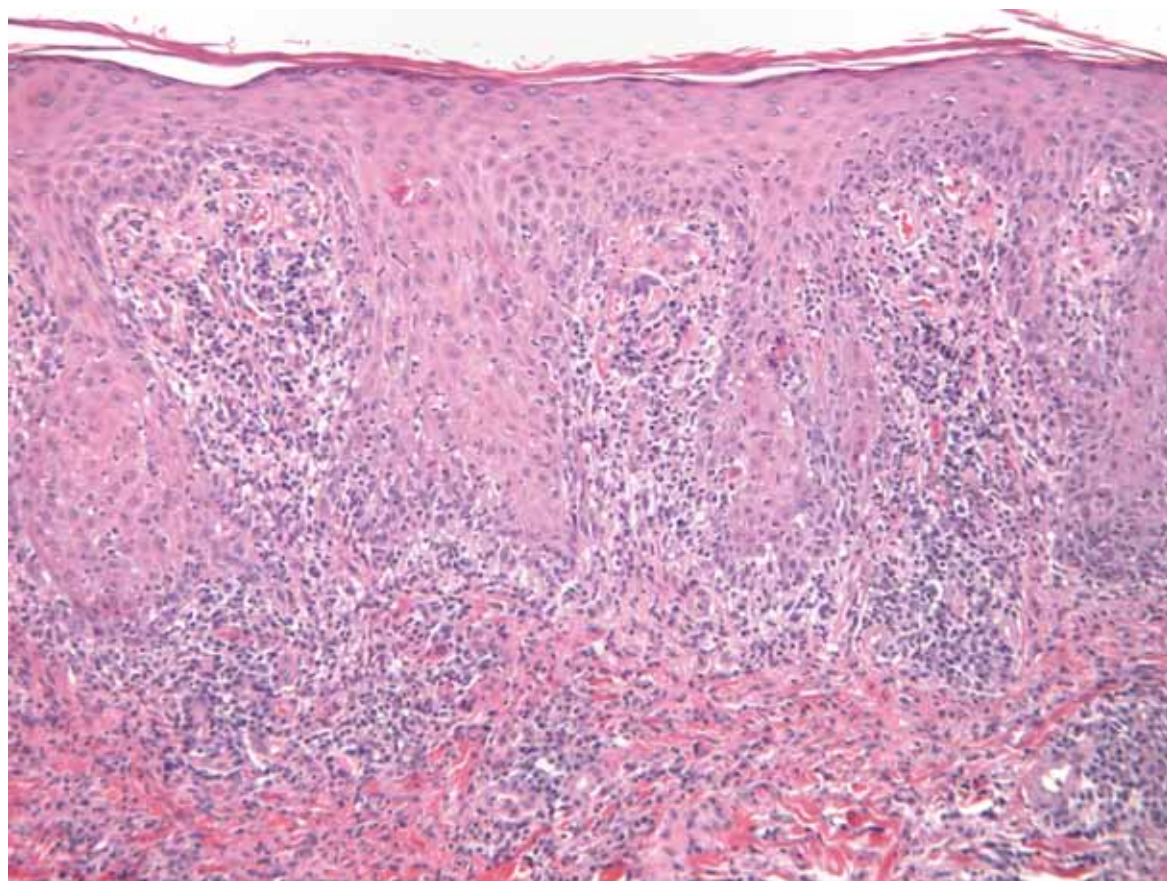
E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl

Naast onze klinische beoordeling, is het nemen en beoordelen van een huidbiopt voor de dermatoloog het diagnosticum bij uitstek. Kennis van de dermatopathologie is daarom belangrijk en helpt ons bij

het begrijpen, herkennen en behandelen van huidziekten. Tevens draagt het bij aan een vruchtbaar overleg met de beoordelend patholoog, hetgeen de patiënt ten goede komt.

Het niveauverschil wat betreft kennis van de dermatopathologie onder dermatologen en a(n)ios dermatologie is groot. Met als doelstelling om de kennis van de dermatopathologie in Nederland te verbreden, is deze dermatopathologische kennistest opgezet. Wij hebben ervoor gekozen om te starten met de basale inflammatoire dermatosen. Om het accent te leggen op de histologie worden klinische gegevens niet vermeld. In de bespreking zal telkens de link tussen histologie en kliniek gemaakt worden.

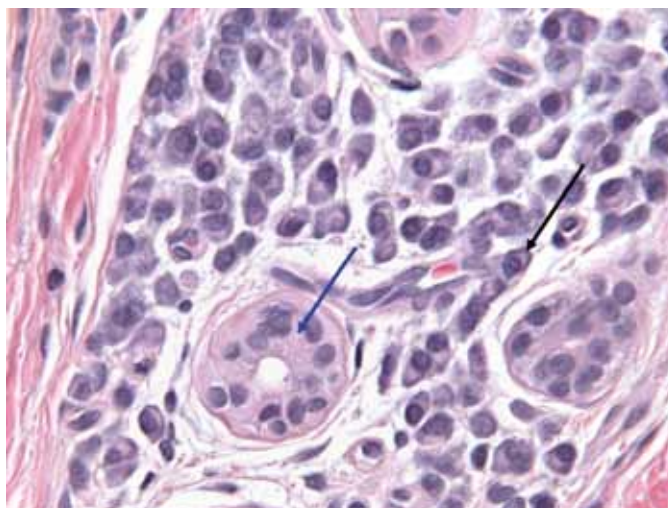
De antwoorden vindt u op pagina 301.



Figuur 1.

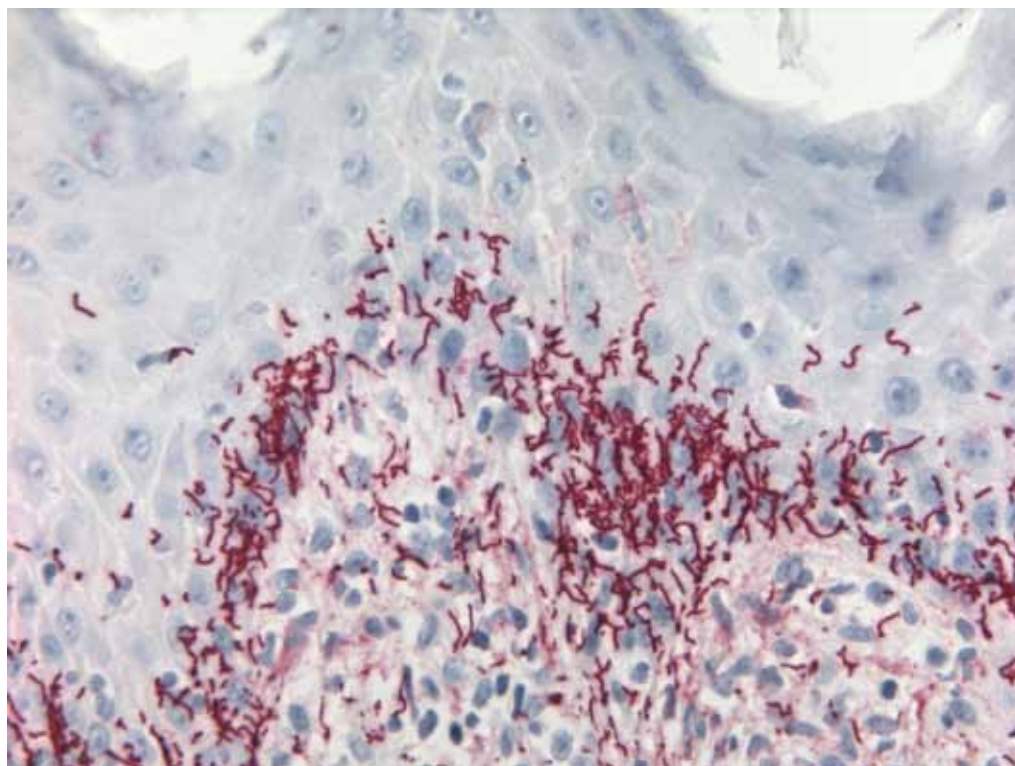
CASUS 8

1. Van welk histologisch reactiepatroon is hier het meest sprake (figuur 1)?
 - a. spongiotisch reactiepatroon
 - b. psoriasiform reactiepatroon
 - c. grensvlak reactiepatroon
 - d. vesicobulleus reactiepatroon
 - e. granulomateus reactiepatroon
 - f. vasculopathisch reactiepatroon
2. Welk type cel wordt met de zwarte pijl aangegeven (figuur 2)?
 - a. plasmacel
 - b. lymfocyt
 - c. histiocyten
 - d. neutrofiële granulocyt
3. Welke structuur wordt met de blauwe pijl aangegeven (figuur 2)?
 - a. talgklier
 - b. zweetklier
 - c. meerkernige reuscel
 - d. bloedvat
4. Welke stelling is juist? Er is sprake van (zie figuur 1):
 - a. een lichenoid infiltraat met psoriasiforme hyperplasie van de epidermis
 - b. confluërende parakeratose, psoriasiforme hyperplasie en afwezig stratum granulosum
 - c. fibrinoïde necrose, erythrocytenextravasatie en kernpuin
 - d. basale vacuolisatie en een overwegend histiocytair infiltraat met reuscellen



Figuur 2.

5. Wat wordt rood aangekleurd in figuur 3?
 - a. hyfen
 - b. spirochetes
 - c. leishmania bodies
 - d. rode tatoeage-inkt
 - e. gramnegatieve staven
6. De histologische bevindingen passen het beste bij:
 - a. mycose
 - b. granulomateuze reactie op tatoeage-inkt
 - c. leishmaniasis
 - d. lichenoid geneesmiddelenreactie
 - e. syfilis
 - f. septische vasculitis
 - g. psoriasis vulgaris



Figuur 3.

ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

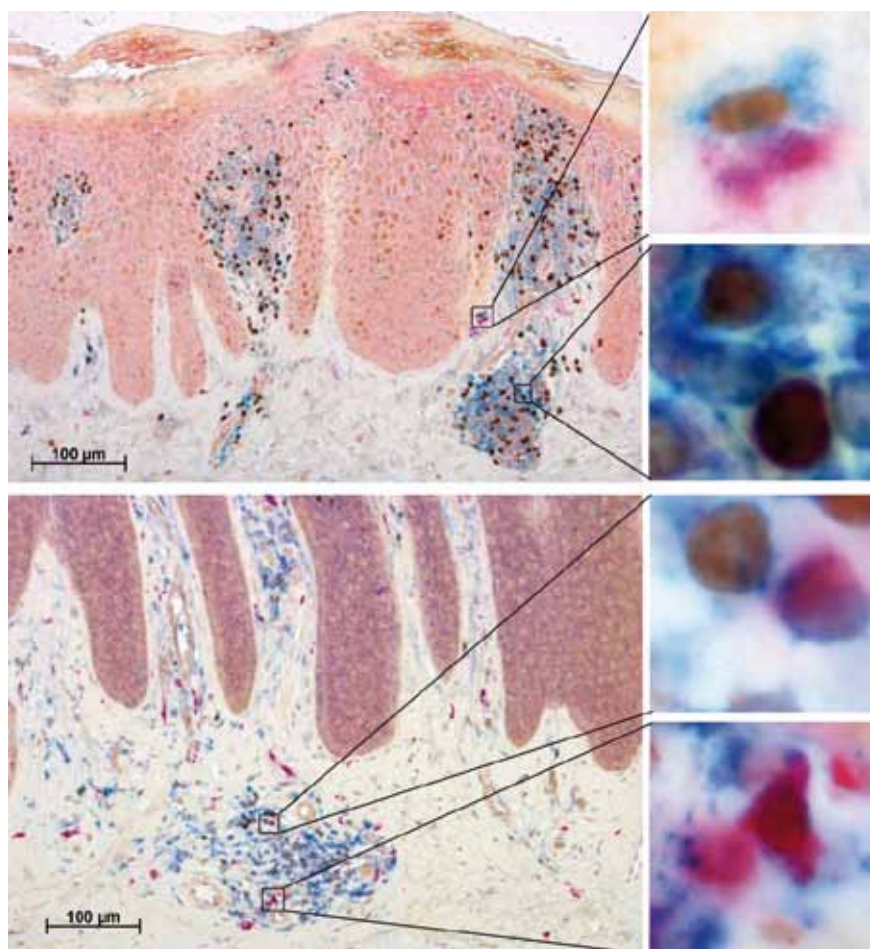
Regulatoire T-cellen in psoriasis: vriend of vijand?

H.J. Bovenschen¹, P.C.M. van de Kerkhof², P.E. van Erp², R. Woestenenk³, I. Joosten⁴, H.J. Koenen⁴

- ¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum, Nijmegen; thans afdeling Dermatologie, Máxima Medisch Centrum, Veldhoven/Eindhoven
- ² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum, Nijmegen
- ³ Laboratorium Hematologie, Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum, Nijmegen
- ⁴ Laboratorium Medische Immunologie, Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum, Nijmegen

Correspondentieadres:
Jorn Bovenschen
E-mail: j.bovenschen@mmc.nl

Plaque psoriasis is een auto-immuungerelateerde, chronische inflammatoire huidziekte waarbij in de pathogenese een grote rol is toebedeeld aan IL-23 en T-helper-17 (Th17)-cytokinen. Bovendien is er in psoriasispatiënten een disfunctie aangetoond van



Figuur 1. Immunohistochemie. IL-17A-producerende Foxp3+CD4+-T-cellen zijn aanwezig in de dermis van aangedane huid van ernstige psoriasispatiënten. Triple-kleuring van Treg-transcriptiefactor Foxp3 (bruin), IL-17A (rood), en CD4 (blauw) in psoriasis plaques van twee verschillende psoriasispatiënten (a, b). Rechts zijn de cellen uitvergroot uitgelicht.

CD4+CD25(high)Foxp3+ regulatoire T-cellen (Treg), normaal gesproken krachtige remmers van (auto-) immuunresponsen.

In een inflammatoire omgeving kunnen Treg differentiëren tot Th17-cellen. Dit zijn potente pro-inflammatoire cellen met kenmerkende IL-17A- en IL-22-productie en expressie van transcriptiefactor *retinoic acid-related orphan receptor γt* (RORγt).

In ons onderzoek lieten we zien dat Treg in het perifere bloed van patiënten met ernstige psoriasis (vergeleken met gezonde controles) een verhoogde neiging hebben te differentiëren tot IL-17A-producerende cellen, wanneer deze cellen ex vivo werden gestimuleerd.¹

Deze toegenomen Treg-differentiatie was gekoppeld aan toegenomen RORγt-waardes en verlies van transcriptiefactor Foxp3. Toevoegen van IL-23 liet een forse toename zien van dit Treg-differentiatieproces, in bloed van patiënten met psoriasis veel meer dan in gezonde controles. IL-23 gaf een nog sterkere vermindering van Foxp3-expressie, terwijl de hoge RORγt-waardes gelijk bleven.

Bepalingen met de histon/proteïne deacetylase-remmer Trichostatine-A lieten een duidelijke afname van dit Treg-differentiatieproces zien bij psoriasispatiënten. Wellicht dat epigenetische modi-

ficatie daarom een rol speelt in de differentiatie-capaciteit van Treg.² (red.: epigenetische modificatie = gewijzigd aflezen van DNA/RNA door niet-genetische biochemische processen)

In het (pro)inflammatoire milieu van de aangedane huid van patiënten met ernstige psoriasis werden tot slot deze gedifferentieerde IL-17A+/Foxp3+/CD4+ triple-positieve regulatoire T-cellen met immuno-histochemische technieken ook daadwerkelijk aangetoond (figuur 1).

Onze bevindingen toonden dat Treg-differentiatie een belangrijk en klinisch relevant proces is dat kan zorgen voor initiatie en progressie van chronisch inflammatoire (huid)ziekten, zoals plaque psoriasis. Mogelijk kunnen onze bevindingen bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe strategieën voor immunotherapie.

LITERATUUR

1. Bovenschen HJ, Kerkhof PC van de, Erp PE van, Woestenink R, Joosten I, Koenen HJ. Foxp3+ regulatory T cells of psoriasis patients easily differentiate into IL-17A-producing cells and are found in lesional skin. *J Invest Dermatol* 2011;131(9):1853-60.
2. Comment: Soler DC, McCormick TS. The Dark Side of Regulatory T Cells in Psoriasis. *J Invest Dermatol* 2011;131:1785-6.

Voetnoot:

De rubriek *Onderzoek van eigen bodem* werd ongeveer drie jaar geleden gelanceerd in het NTvDV en wordt gemodereerd door Jurgen Smit en Jorn Bovenschen. Het laatste jaar is er voor deze rubriek helaas niets meer aangeleverd.

Dit is zonde, want deze rubriek is bij uitstek geschikt om dermatologisch Nederland kennis te laten nemen van recent gepubliceerde of te publiceren klinisch relevante onderzoeksdata van (veelal jonge) onderzoekers in begrijpelijke Nederlandse taal en in overzichtelijk 'abstract'-formaat.

Graag zou ik u bij deze nogmaals willen stimuleren kopij aan te leveren voor deze rubriek. Maximaal vijfhonderd woorden in abstract-formaat, maximaal één figuur en maximaal drie referenties. Voor overige richtlijnen met betrekking tot het aanleveren van kopij verwijs ik naar de NVDV-website (http://www.huidarts.info/id_tijdschrift_voor_dermatologie_richtlijn_voor_auteurs.aspx).

Jorn Bovenschen

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Jodium en kaliumjodide

J.D. Bos

Werkgroep Geschiedenis van de Dermatologie

Correspondentieadres:

Prof. dr. Jan D. Bos

E-mail: j.d.bos@amc.uva.nl

“Wenn man nicht weißt wo, was und warum, gibt man immer Jodium / Jod-Kalium.”

INLEIDING EN CHEMIE

Het bovenstaande gezegde geeft aan dat er een tijd is geweest waarin jodium (Engels: *iodide*) als een panacee werd gebruikt. Een panacee is een mythisch geneesmiddel dat bijna overal tegen zou helpen. Het is genoemd naar Panacea, een Griekse godin van de genezing (een van de dochters van Aesclepios, de God van de Geneeskunst). In het periodiek systeem van de elementen staat jodium bij de halogenen, zoals ook chloor en broom. Het heeft een molecuulgewicht van 53, en komt in de natuur voor als dijood (I_2) of als zout daarvan, zoals het kaliumjodide. De ontdekking van het bestaan van jodium door de Franse scheikundige Bernard Courtois dateert uit 1811. Hij isoleerde het in kristalvorm uit zeewier. De kristallen waren paars (figuur 1) en de naam komt dan ook van het Griekse *iodes* dat violet betekent.

BERNARD COURTOIS (12 FEBRUARI 1777 – 27 SEPTEMBER 1838)

De vader van Bernard Courtois had een kruit-fabriek. In die tijd was er grote behoefte aan kruit, want Frankrijk was in meerdere oorlogen tegelijk betrokken. Als bezettingsmacht en als kolonisator. Zoon Bernard werd chemicus en werkte in verschillende laboratoria. In één daarvan isoleerde hij als eerste het alkaloïde morfine uit de grondstof opium. Later nam hij de zaken van zijn vader over en hield een ontwikkelingslaboratorium voor de fabriek in



Figuur 1. Dijoodkristallen.¹



Figuur 2. Povidonjodium oplossing, bekend als Betadine® scrub.

stand. Het voor kruit noodzakelijke kaliumnitraat, uit de grondstof verbrand hout en turf, kon op enig moment niet meer in voldoende hoeveelheden worden aangesleept. Voor de productie van kaliumnitraat werd uitgeweken naar het voor de Franse kust ruim voorradige zeewier. Door toeval ontdekte Courtois dat daarbij een apart goedje vrijkwam. Dat kwam bekend te staan als het iodide.

JODIUM ALS DESINFECTANS²

Vandaag de dag wordt jodium en het zout daarvan, kaliumjodide, veel toegepast als desinfectans vanwege de brede antimicrobiële werking. Zowel parasieten, schimmels, bacteriën, als virussen zijn in min of meerdere mate gevoelig. Voor de geneeskunde en de dermatologie, en dermatochirurgie in het bijzonder, is de toepassing als desinfectans het belangrijkste. Opgelost in ethanol is jodium, of het zout povidonjood (betadine-jodium) daarvoor in gebruik (figuur 2). Er zijn varianten zoals 10% zalf, sprays en geïmpregneerde gazen, die worden toegepast in de wondverzorging en behandeling.

Andere topicale antiseptica zijn chloorhexidine, honing, zilver en waterstofperoxide. Er zijn er nog wel meer, maar die vinden in ons land weinig of geen toepassing. Van groot belang is dat de te gebruiken antiseptica en desinfectantia geen negatief effect hebben op de wondgenezing. Ze worden immers vaak gebruikt bij het reinigen van wonden en moeten het herstel niet remmen.

JEAN GUILLAUME AUGUSTE LUGOL (18 AUGUSTUS 1786 – 14 SEPTEMBER 1851)

Waarschijnlijk was het de Fransman Jean Lugol die als een van de eersten jodium gebruikte als anti-

septicum. Omdat jodium niet oplosbaar is in water, maakte hij een oplossing van het zout kaliumjodide, dat later naar hem genoemd werd. Deze arts dacht tuberculose, in de negentiende eeuw doodsoorzaak nummer 1 in Europa, te kunnen bestrijden met de door hem ontworpen oplossing van jodium. Het werd later bekend als Lugol. Uiteindelijk is het blijven bestaan als een antiseptische en desinfecterende oplossing. Lugols oplossing is verkrijgbaar in verschillende sterktes, variërend van 1%, 2%, tot 5% jodium. De 5% oplossing bestaat uit 5% (g/v) jodium (I_2) en 10% (g/v) kaliumjodide (KI) in gedestilleerd water. Dat heeft een totaal jodiumgehalte van 130 mg/ml. Het element jodium is als I_2 oplosbaar. Lugols oplossing moet niet worden verward met jodiumtinctuur, dat het zuivere element I_2 bevat.

JODIUM ALS SPORENELEMENT, ESSENTIEEL VOOR DE FUNCTIE VAN DE SCHILDKLIJER

Jodium is essentieel voor de vorming van het schildklierhormoon thyroxine, waarvan elk molecuul 4 jodiumatomen bevat. Bij deficiëntie vanaf de vroege jeugd ontstaat dwerggroei (cretinisme). Jodiumtekort leidt verder tot reactieve schildkliervergroting (struma) en functionele hypothyreoïdie. De bekendheid met het verband tussen jodium en struma dateert al van 1820, 9 jaar na de ontdekking van het element. Vervolgens werd al snel jodium toegevoegd aan het dieet en aan keukenzout en bakkerszout, om struma te voorkomen. 150 tot 300 microgram wordt voor volwassenen als dagelijks benodigd beschouwd. Bij kernrampen worden grotere hoeveelheden jodium in tabletvorm verstrekt, waarmee opname van radioactief jodium in de schildklier wordt verhinderd en de kans op het later ontstaan van schildkliercarcinoom wordt verkleind.

JODIUM ALS PANACEE EN JODOFOBIE

Het bovengenoemde gezegde "*Wenn man nicht weißt wo, was und warum, gibt man immer Jodium*" duidt op een periode in de geschiedenis waarin jodium voor van alles en nog wat gegeven werd. Tegenwoordig is dat niet meer zo. Wel is er een variant aan de orde geweest: "*Wenn man nicht weißt wo, was und warum, gibt man immer Valium*". In de dermatologie werd kaliumjodide toegepast bij sporotrichose en bij andere mycotische huidinfecties (zoals phycosporosis en cryptococcosis), erythema nodosum, nodulaire vasculitis, sweetsyndroom, pyoderma gangrenosum, erythema multiforme, ziekte van Behçet en gedissemineerd granuloma annulare.³ Tegenwoordig wordt kaliumjodide in ontwikkelingslanden nog steeds toegepast bij sporotrichosis.⁴ In de jaren dertig van de negentiende eeuw is er een syndroom met de naam jodofobie geweest. Men gaf bij struma de voorkeur aan inname van het thyroxine zelf boven preventie door middel van jodiumtoevoeging aan keukenzout. Dat is in zwang gekomen in het begin van de twintigste eeuw. Die toevoeging is overigens vervolgens altijd omstreden gebleven, tot aan de dag van vandaag. Ook dat kan

als jodofobie worden opgevat. Fanatieke adepten van 'biologisch' voedsel eisen jodiumvrij (keuken)zout. Veel van hen eten liever zeewier en kunnen dan weer niet tot de jodofoben worden gerekend.

IODODERMA

Een bijwerking van jodium, in plaats van een gewenste werking, is iododerma. Vooral bij orale of intraveneuze toepassing van jodiumbevattende verbindingen kunnen de daarvoor kenmerkende huidafwijkingen ontstaan. Het gaat dan vooral om jodiumbevattende contrastmiddelen die in de radiodiagnostiek worden gebruikt. Iododerma wordt gerekend tot de halogenoderma's, een weinig gebruikte term waaronder ook bromoderma en fluoroderma vallen. Van het vierde halogeen, chloor, bestaat geen equivalent. Chloroderma lijkt niet te bestaan. Iedereen krijgt chloor binnen in de vorm van natriumchloride, keukenzout. Chloor wordt daarnaast in onze omgeving ruim toegepast, zoals in zwembaden.

Karakteristiek voor iododerma is een acneïform beeld. Er is, histopathologisch, massieve infiltratie met neutrofiële granulocyten, en er kan zelfs een leukocytoclastische vasculitis ontstaan. Iododerma kan vesiculeus, pustuleus, hemorragisch, suppuratief, en/of ulcerus zijn. De afwijkingen worden voornamelijk aangetroffen daar waar de dichtheid van talgklieren het hoogst is, zoals in het gelaat. Vegeterende iododerma kan soms met longinfiltratie gepaard gaan. Een enkele keer doen de speekselklieren mee, wat wel jodiumbof wordt genoemd.

SAMENVATTING

De geschiedenis van jodium begint met haar ontdekking als sporenelement en categorisering als halogeen, vroeg in de negentiende eeuw. Namen als die van Bernard Courtois en Jean Lugol doen daarbij op. Jodium werd enige tijd als panacee gebruikt. Als wolframjodide vindt het toepassing in gloeilampen, in de fotografie als onderdeel van het ontwikkelproces. Beide toepassingen zijn mogelijk tot uitsterven gedoemd.

Vandaag de dag kennen we jodium als antisepticum en desinfectans. Daarvoor zijn verschillende verbindingen in gebruik, waarvan povidonjood het bekendste is. Jodium wordt daarnaast toegevoegd aan de voeding, met als doel schildklierstoornissen te voorkomen.

LITERATUUR

1. [http://nl.wikipedia.org/wiki/Jodium_\(element\)](http://nl.wikipedia.org/wiki/Jodium_(element)).
2. Cooper, Rose. A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care (<http://www.worldwide-wounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html>).
3. Hassan I, Keen A. Potassium iodide in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78:390-3.
4. Vázquez-del-Mercado E, Arenas R, Padilla-Desgarenes C. Sporotrichosis. *Clin Dermatol* 2012;30:437-43.

QUIZ

Dermatoscopie

M.P. Uffen¹, N.A. Kukutsch²

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

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

Correspondentieadres:

Dr. N.A. Kukutsch

Afdeling Dermatologie

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

2300 RC Leiden

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

In de voorafgaande twee quizseries is vooral nadruk gelegd op het herkennen en plaatsen van dermatoscopische kenmerken, die uiteindelijk samen met het macroscopisch beeld de diagnose vormen. In deze reeks van 10 x 6 casus vragen wij u bij iedere casus de juiste diagnose te kiezen uit onderstaande lijst, volgens het principe van *extended matching*. Iedere serie van casus is gekozen rond een bepaalde klinische presentatie of lokalisatie. De letters, die achter de juiste antwoorden staan, vormen samen een persoon uit de dermatologie.

De oplossing met een korte uitleg over de voor de diagnosen belangrijkste dermatoscopische kenmerken vindt u op pagina 304.

Naevus naevocellularis (O)

Spitz/Reed naevus (R)

Blue naevus (M)

Dysplastisch naevus naevocellularis (N)

Melanoom/Melanoom in situ (D)

Melanoommetastase (I)

Lentigo benigna (T)

Lentigo maligna / Lentigo maligna melanoom (N)

Morbus bowen (K)

Basaalcelcarcinoom (S)

Keratoacanthoom (R)

Plaveiselcelcarcinoom (B)

Dermatofibroom (E)

Verruca seborrhoeica (A)

Talgklierhyperplasie (H)

Angioom/Angiokeratoom (C)

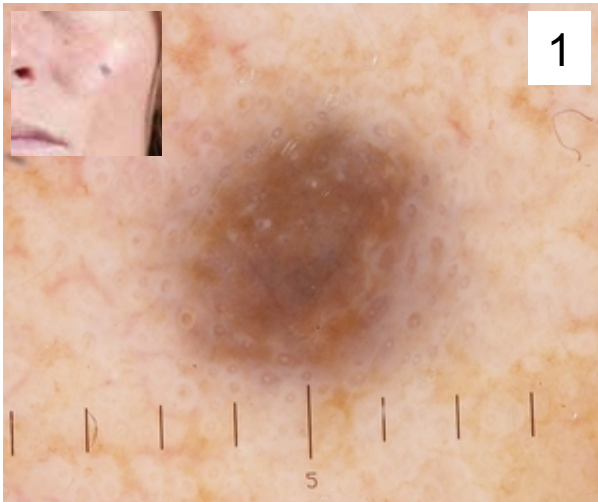
Granuloma pyogenicum (P)

Clearcellacanthoom (O)

Hematoom/Hemorrhagie (A)

Casus	1	2	3	4	5	6
Letter						

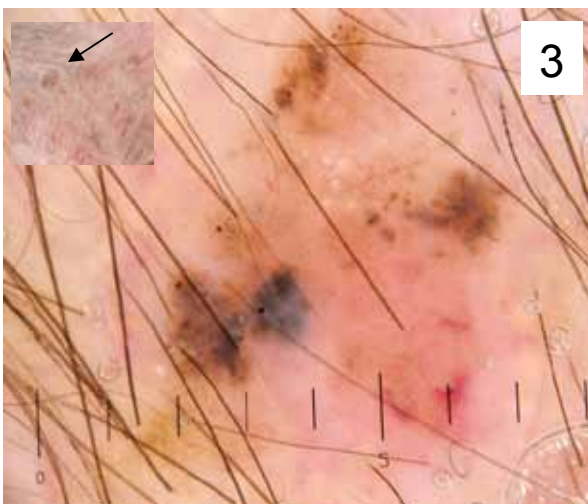
Serie 9: Donkerbruine laesies in het gelaat



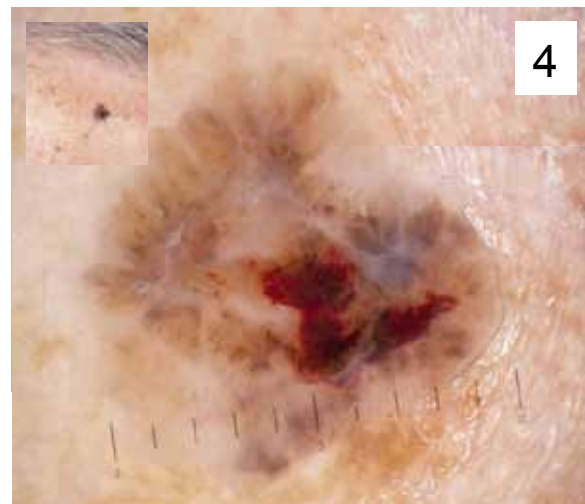
♀, 33jr. Sinds kinderleeftijd donkere vlek op de wang, wordt er vaak op aangesproken, maakt zich nu zorgen.



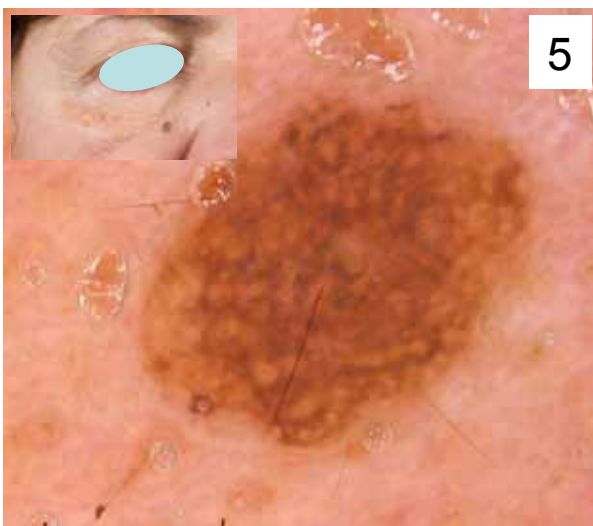
♂, 61 jr. De kapper heeft deze plek temporaal links recent opgemerkt.



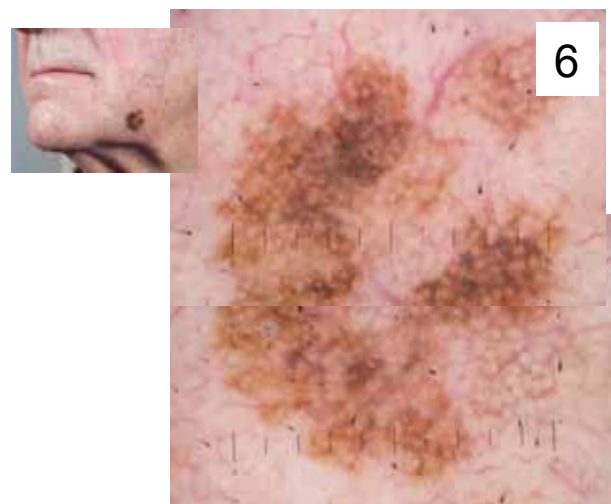
♂, 71 jr. Asymptomatische laesie haargrens. VG: SCC, BCC, SMM.



♂, 83 jr. Sinds twee jaar langzaam groeiende plek op het voorhoofd.



♀, 48 jr. Sinds jaren bruine "pukkel" op de wang.



♂, 87 jr. Sinds jaren plek op de kaak. Sinds 6 maanden verandering.



VERENIGING

BESTUUR

Witte rook in Papendal

Tamar Nijsten

Voorzitter NVDV

CONSENSUELE BLIKRICHTING

Lang voordat Thucydides in Athene de eerste gedachten over democratie op schrift stelde, bestonden er al samenwerkingsverbanden gebaseerd op consensusvorming. Evolutionair gezien lijkt consensus zelfs een onmisbaar element voor de overleving van de mens als soort. In de dierenwereld zijn hier meerdere voorbeelden van terug te vinden. Zo wordt door bepaalde in groepen levende dieren het principe van meeste stemmen gelden gehanteerd. Het volge van de meerderheid lijkt gemiddeld genomen het veiligst te zijn. In het Lake Manyara National Park in Tanzania lopen grote kudde buffels rond. De koeien die een kalf hebben, of een kalf hebben grootgebracht, blijken verantwoordelijk te zijn voor de keuze van het graasgebied. Terwijl de kudde in de middagpauze ligt te herkauwen, staat zo af en toe een volwassen koe op die met haar kop in een bepaalde richting gaat staan. Na een minuut of twee gaat ze weer liggen, terwijl ondertussen alweer andere koeien zijn gaan staan. Vroeg in de middag zijn de meningen doorgaans nog verdeeld, maar tegen zonsondergang wijzen de meeste koppen in dezelfde richting. De consensuele blikrichting is de richting waarin de kudde zich 's avonds begeeft voor de volgende maaltijd. Het lijkt op een soort stemming. Voor alle duidelijkheid; stieren en kalveren zijn niet stemgerechtigd, zij tellen niet mee in de besluitvorming. De verklaring hiervoor is dat de koeien met een kalf de meest belanghebbenden zijn bij een goede keuze van het graasgebied. Zij moeten niet alleen voor hun eigen voedsel zorgen, maar ook voor de melkproductie ten behoeve van het kalf. Een eiwitrijke voeding is hiervoor een voorwaarde. De leden van de kudde met de grootste belangen worden kennelijk als de meest deskundigen beschouwd. Men zou kunnen spreken van meritocratie: stemrecht op grond van verdienste (als verzamelbegrip voor wijsheid, ervaring en overtuigingskracht).

STEMMEN TIJDENS DE ALV

Consensusvorming is vanaf de start in de jaren tachtig een vast onderdeel geweest van richtlijnontwikkeling. Toen in de jaren negentig de evidence-

based medicine in zwang kwam, is het bereiken van consensus enigszins op de achtergrond geraakt. Initieel kreeg de effectiviteit van een behandeling in RCT's het alleenrecht, maar de laatste jaren kunnen de leden van de werkgroep een behandeling up-of downgraden op basis van de componenten in de zachte matrix (bijwerkingen, kosten, patiëntenpreferentie, gebruiksgemak enzovoort). Op deze manier krijgt de expert opinion (consensus) opnieuw een belangrijke plaats in de uiteindelijke aanbeveling rondom een behandeling. Een ander belangrijk moment van consensus in de ontwikkeling c.q. accordering van een richtlijn is de stemming tijdens een ALV. Daarvan werden wij ons 'pijnlijk' bewust bij de autorisatie van enkele richtlijnen tijdens de ALV in Papendal op 12 april jongstleden. Ik laat ze even de revue passeren: ambulante compressietherapie bij erysipelas, antikrabpakken bij constitutioneel eczeem en finasteride voor vrouwen met alopecia androgenetica.

ZOEKEN NAAR NIEUWE VORMEN VAN AUTORISEREN

Vroeger gold dat als op consensusbijeenkomsten (dat waren de landelijke bijeenkomsten waarop knopen werden doorgehakt wat betreft de uiteindelijke formuleringen van richtlijnen) één persoon in een zaal van honderden een afwijkend standpunt innam en hij/zij dat kon onderbouwen zonder dat de rest van de zaal dit kon weerleggen, dit standpunt een plaats verdiende in de richtlijn. Al was het maar in de vorm van een voetnoot. Tijdens de ALV in Papendal liep Ids Boersma enkele malen naar de microfoon om zijn behandeling van kalende vrouwen met finasteride te onderbouwen. Hij onderschreef de conclusie van de werkgroep die finasteride in de ban hadden gedaan, namelijk dat de trials die op dit gebied zijn verricht van 'onvoldoende kwaliteit' zijn en daarmee weinig zeggingskracht hebben. Gemakkelijker gezegd dan onderbouwd. Bijkomend probleem is natuurlijk ook dat collega Boersma geen goede studies kon aandragen die tonen dat finasteride wel werkt bij vrouwen. De werkgroep met onder andere Esther van Zuuren en Phyllis Spuls en andere collega's met interesse in haar- en nagelafwijkingen op de website gaven aan dat zij voor finasteride geen plek zagen in het therapeutisch arsenaal van androgenetische alopecia

bij vrouwen. In de discussie pleitte Boersma om het middel het voordeel van de twijfel te geven om de patiënten niet in de kou te laten staan. Bij de stemming waren er circa vijf collega's die Boersma zijn voorstel steunden zonder verder inhoudelijke argumenten te geven. Initieel werd het verzoek van collega Boersma om het NVDV standpunt te wijzigen niet door mij aangenomen.

Bij de bespreking van de volgende richtlijn 'erysipelas' kwam er wederom een discussie op gang. Dit was deels een inhoudelijke discussie over de plaatsbepaling van compressietherapie bij erysipelas, maar ook mede ingegeven door opmerkingen die Saskia de Mare (voorzitter BBC) in de voorafgaande presentatie maakte over het leidend worden van richtlijnen in het vaststellen van het basispakket. Verschillende collega's wilden compressietherapie bij erysipelas meer gewicht geven en hadden dit, gelukkig, ook aangegeven tijdens de commentaaronder op onze website. Bij de stemming bleek dat er een tiental dermatologen waren die de huidige formulering rondom compressietherapie niet krachtig genoeg vonden. Ondanks de afwezigheid van *high level evidence* van de meerwaarde van compressietherapie bij erysipelas gaf 'de zaal' te kennen dat het wel veel werd toegepast in de dagelijkse praktijk. CVZ hanteert het adagio van 'de stand van wetenschap en praktijk' om te beslissen of een behande-

ling in of uit het basispakket valt en in dit geval is dus perfect te verdedigen dat het erin hoort op basis van de praktijk.

De discussie rond deze twee richtlijnen juich ik van harte toe. Het geeft aan dat de materie leeft binnen de beroepsgroep en dat we begaan zijn met onze praktijkvoering en onze patiënten. Desalniettemin was ik verrast door de discussie en besloot ik om de knoop niet op dat moment door te hakken. De hete aardappel is doorgeschoven naar de net ingestelde autorisatiecommissie. Het doel van deze nieuwe commissie is om sneller te kunnen beslissen over aanpassingen en toevoegingen van bestaande richtlijnen, multidisciplinaire richtlijnen en om de ALV te ontlasten (het conceptreglement staat op de website). Natuurlijk blijft de ALV het uiteindelijke platform waarbij de belangrijkste richtlijnen voor ons en controversiële aanpassingen worden besproken en in stemming worden gebracht. Het heeft me er ook toe gebracht dat ik de statuten omtrent stemming er nog eens op heb nageslagen zodat ik in de toekomst beter voorbereid ben. De belangrijkste les uit de discussie is dat we met z'n allen gebruik moeten maken van de mogelijkheid om onze meningen en inzichten te ventileren op de website tijdens de conceptfase van een richtlijn of ander verenigingsdocument zodat de werkgroep hierop kan reageren.



BOEKBESPREKING

Imported Skin Diseases

A. Glastra

Dermatoloog, Laren

Correspondentieadres:

Auguste Glastra

E-mail: auguste.glastra@gmail.com

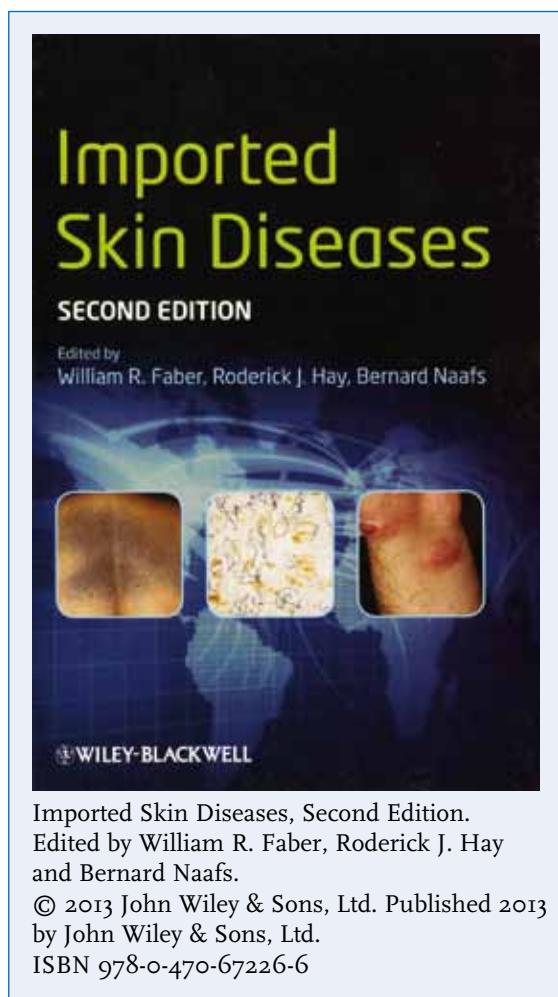
Met de vereende krachten van 41 (!) medewerkers is recent de tweede editie van het boek over importziekten van de huid uitgebracht. Een fraai uitgevoerd en overzichtelijk werk, met duidelijk beeldmateriaal. In het Engels geschreven, zodat een brede – globale – verspreiding mogelijk is.

Deze uitgave is op een aantal punten verbeterd. De lay-out is prettiger en de belangrijkste aandachtspunten zijn door middel van *key points* gemarkeerd. Er zijn drie nieuwe hoofdstukken toegevoegd, te weten *Precautions & Prevention*, *Rickettsioses* en *Viral Diseases*. Alle hoofdstukken zijn geactualiseerd en deels herschreven.

In de introductie wordt uitgelegd waarom dit boek is geschreven. Er zijn drie hoofdredenen. Ten eerste het toegenomen reisgedrag van de welvarende mens, die exotische landen bezoekt en een plaatselijke ziekte kan oplopen. Ten tweede het fenomeen immigratie, wat met zich meebrengt dat ziekten geïmporteerd worden en/of bij bezoek aan het land van herkomst worden geacquireerd. Ten derde worden veel mensen voor hun werk uitgezonden, hetgeen eveneens de kans vergroot op een ziekte van elders. Dat laatste is al van oudsher het geval, denk aan zendelingen en missionarissen. Al met al goede redenen om dermatologen in het rijke westen vertrouwd te maken met deze importdermatosen.

Zoals de geneeskunde eigenlijk altijd moet doen, begint het boek met een hoofdstuk over preventie. Het adagium 'voorkomen is beter dan genezen' wordt hier kort en krachtig neergezet.

Voorts worden alle meest voorkomende importdermatosen helder en beknopt geëxposeerd. De verschillen tussen blanke en gepigmenteerde huid worden hierbij beslist niet vergeten, wat zeer zinvol is gezien de vele migranten in de wereld. De adviezen betreffende behandeling en preventie zijn duidelijk en *state of the art*.



Imported Skin Diseases, Second Edition.
Edited by William R. Faber, Roderick J. Hay
and Bernard Naafs.

© 2013 John Wiley & Sons, Ltd. Published 2013
by John Wiley & Sons, Ltd.
ISBN 978-0-470-67226-6

In hoofdstuk 25 wordt schematisch weergegeven welke problemen in de diverse werelddelen te verwachten zijn. In het laatste hoofdstuk, *Clinical Problems*, worden stroomdiagrammen gegeven naar aanleiding van symptomatologie.

Al met al een zeer waardevol boekwerk voor de dermatoloog in binnen- en buitenland. In elke praktijk wordt men tegenwoordig geconfronteerd met importziekten, zodat kennis hiervan onontbeerlijk is. Maar één kritische noot: een digitale versie zou de verspreiding zeer ten goede komen!

DERMATOLOGIE IN BEELD

Een man met multiple onderhuidse zwellingen

M. Veenstra¹, G.A.M. Krekels²

¹. Anios Dermatologie, MohsA, Expertisecentrum voor huidkanker en Mohs-Chirurgie, Venray; destijds Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

². Dermatoloog, Huidkankercentrum, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Correspondentieadres:

Marleen Veenstra

E-mail: marleenveenstra@gmail.com

Een 33-jarige man bezoekt de dermatoloog wegens toename van het aantal zwellingen op de bovenbenen, armen, buik en rug die ruim vijftien jaar bestaan. Patiënt ondervindt hier geen klachten van, behalve dat het voor hem cosmetisch storend is. Patiënt is bekend met astma waarvoor hij salbutamol en seretide gebruikt. De familieanamnese is onbekend aangezien hij op zijn zesde levensjaar vanuit Sri Lanka is geadopteerd.



Figuur 1. Multiple zwellingen op de linkerarm.



Figuur 2. Multiple zwellingen op het linkerbeen.

Bij lichamelijk onderzoek zien wij multiple huidkleurige verhevenheden, wisselend van 2-5 cm in doorsnede, die bij palpatie vast-elastisch aanvoelen. Aanvullend laboratoriumonderzoek laat een geïsoleerde gamma-GT-stijging zien van 120 U/l. Histopathologisch onderzoek van een excisiepreparaat toont bruin vetweefsel, meest passend bij een lipoom. Gezien de distributie en de algehele goede gezondheid van patiënt past dit beeld het meest bij familiale multiple lipomatosis. Helaas kan de familieanamnese dit niet bevestigen. Familiaire multiple lipomatosis is een autosomaal dominant overervende aandoening gekenmerkt door discrete tumoren, omgeven door kapsel, die pijnloos en mobiel zijn. Men ziet ze voornamelijk op de onderarmen en bovenbenen, waarbij de nek en schouders relatief worden gespaard.

DIAGNOSE

Familiaire multiple lipomatosis.

TREFWOORDEN

familiaire multiple lipomatosis – zwellingen

SUMMARY

A 30-year-old man visited the Dermatology department with multiple non-tender nodules on the upper legs, arms, abdomen and back. Familial multiple lipomatosis

is a rare autosomal dominant disorder, characterized by multiple discrete, encapsulated lipomas on the trunk and extremities, usually sparing the head and shoulders.

KEYWORDS

familial multiple lipomatosis – cutaneous swellings

TEST UW KENNIS

A.C. de Groot en J. Toonstra¹

¹. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC, Utrecht

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



Figuur 1.

ANAMNESE

Een oudere Brabantse heer, die zich niet erg op zijn gemak lijkt te voelen, vertelt steeds meer 'blauwrode puntjes' op zijn 'gemach' te krijgen. Het kan hem niets schelen, maar hij moest van zijn vrouw naar de dokter.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

Bij onderzoek ziet u een wel zeer uitgebreide eruptie van vasculaire paarsrode papeltjes, soms met enige keratose, die u dadelijk als angiokeratomen herkent.

VRAGEN

- I. De aandoening wordt als een degeneratief fenomeen beschouwd.
 - a. Welke factor kan hierbij een rol spelen?
 - b. Hoe vaak en op welke leeftijd komt deze afwijking voor?
2. Er zijn diverse vormen van angiokeratomen en aandoeningen die gepaard gaan met angiokeratomen op de huid. Waarop doelen we?
3. Eén daarvan is een erfelijke ernstige ziekte die gepaard gaat met angiokeratomen op de huid.
 - a. Wat is de naam van deze aandoening?
 - b. Wat is de oorzaak?
 - c. Welke dermatologische en niet-cutane afwijkingen treden hierbij op?

De antwoorden vindt u op pagina 302.

HUD OP DOEK EN BOEK

Vossenschurft

F. Meulenberg¹, J.J.E. van Everdingen²

- ¹. Publicist en onderzoeker 'ethiek en fictie', afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
². Dermatoloog n.p.

Correspondentieadres:

E-mail: frans.meulenberg@woordenwinkel.nl

Wolfie is de tienjarige zoon van ene Fox Evil, een bijnaam. Fox Evil is een Engelse benaming voor een ziekte waarbij het haar in plukken uitvalt. Juist, alopecia areata. Die kale plekken vallen de zoon op. Soms vraagt Wolfie zich af waarom Fox niet gewoon al zijn haar afscheert in plaats van dat hij rare strepen en slierten met dreadlocks maakt, die steeds verder raken naarmate er meer haar uitvalt. Wolfie is film liefhebber en hij denkt aan acteur Bruce Willis. Hij zegt tegen zijn vader: "Je wordt zo kaal als een kikker als dit zo doorgaat. (...) Je moet naar de dokter. Het is niet normaal dat je haar iedere keer als je je hoofd schudt uitvalt. (...) En je kan er wat aan doen." De vader reageert woest: "Alopecia, sukkel. Dat is Grieks voor vossenschurft. Je bent zo ongelooflijk dom. Leert die trut je nou helemaal niets? Waarom denk je dat ik Fox Evil heet?" Dat weet het zoontje heel goed, al zegt hij het niet hardop. 'Fox' staat voor sluwheid, en *evil* voor wreedheid. Wolfie kan het weten want zijn vader aarzelt niet om de armen van de jongen te kerven met zijn scheermes. Als straf, voor wat dan ook. Liever kruipt Wolfie in bed, met een zachte vossenstaart, als troostmiddel. Gekregen van zijn vader.

SCHIJBARE KALMTE

De thriller *Vossenhuid* van Minette Walters speelt in een dorp in het rustige graafschap Dorset, waar het leven kalmpjes lijkt voort te kabbelen. Maar onder dat rustige oppervlak – onderhuids, zeg maar – broeit het. Externe gebeurtenissen dragen daaraan bij. Tot het laatste behoort een groep reizigers, rondtrekkend en wonend in busjes, op zoek naar land dat ze kunnen inpikken, aangevoerd door de duistere Fox Evil. Niemand kent hem goed. Niemand lijkt hem ook te willen kennen. Fox Evil heeft slechts één angst die niemand kent: "De angst voor kanker kronkelde als een slang door zijn ingewanden". En wat de schijnbare kalmte van de streekbewoners betreft: dat is louter schijn. Want het borrelt en gist van roddel en achterklap, overspel en kift. Dat aaneenrijgen van 'dingen



van horen zeggen', louter vermoedens, geeft deze thriller overigens zijn droogkomische meerwaarde. Alles wordt in gang gezet door de dood van de *lady of the manor*, Ailsa Lockyer-Fox, gevonden in haar tuin in een met bloed bevlekt nachthemd. Een natuurlijke dood, volgens de lijkschouwer maar de dorpsbewoners – vooral het vrouwelijke deel – verdenkt haar rijke, teruggetrokken levende echtgenoot, kolonel James Lockyer-Fox. Ook diens kinderen, de onlangs onterfde alcoholische Elizabeth en gokker Mark, hebben een motief. De kolonel zelf is op zoek naar zijn enige kleinkind, een bastaardkind, ooit ter adoptie afgestaan.

WREEDHEID

Een heuse treitercampagne richting de kolonel komt op gang. Beschuldigende anonieme telefoontjes en, erger nog, iemand die de vossen en de hond van zijn echtgenote op gruwelijke wijze afmaakt. De dader vangt de dieren in een klem, verbrijzelt de kaken, snijdt de staart af en gooit ze nog levend voor de deur van de kolonel. Wie is tot zulke wreedheid in staat? De verwickelingen voeren ver terug in het verleden. Familiegeheimen komen aan het licht en het is Fox Evil die de beesten zo koelbloedig afmaakte. Niet alleen dieren maar ook mensen heeft hij afgeslacht. Zo ook zijn vrouw. Vossenstaarten en de met bloed doordrenkte kleding van zijn slachtoffers bewaart hij als een trofee. In thrillers worden schurken in de regel opgepakt. Zo ook Fox Evil. Maar voor zijn berechting sterft hij. Aan de kanker die zijn alopecia areata hem heeft 'bezorgd'. De meeste van zijn geheimen neemt hij mee in zijn graf. Een vos verliest zijn streken nimmer, maar wel zijn haren. Althans, in dit geval.

Minette Walters. *Vossenhuid*. De Boekerij, Amsterdam 2003

ANTWOORDEN

DERMATOPATHOLOGIE

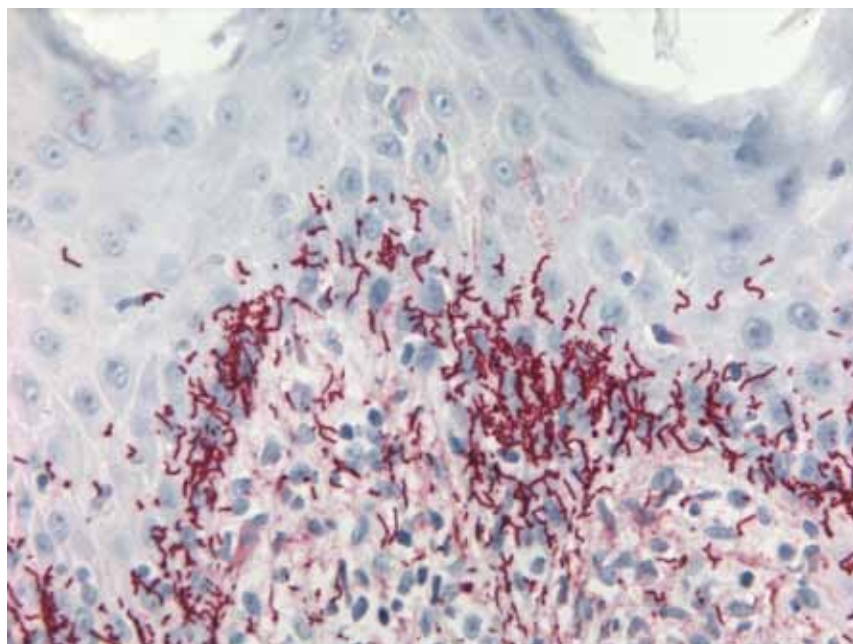
Casus 8

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

Histologische beschrijving (zie tevens figuur 3 en 4)

Epidermis: stratum corneum met compacte **hyperkeratose** en **parakeratose**. Epidermis met **psoriasiforme acanthose**, **basale vacuolisatie** en **necrotische keratinocyten**.

Dermis: een **lichenoid en perivasculaire lymfoplasmahistiocytair** ontstekingsinfiltraat. De **spirochetenkleuring** toont multipele **spiraalvormige structuren**.



Figuur 3.

Diagnose

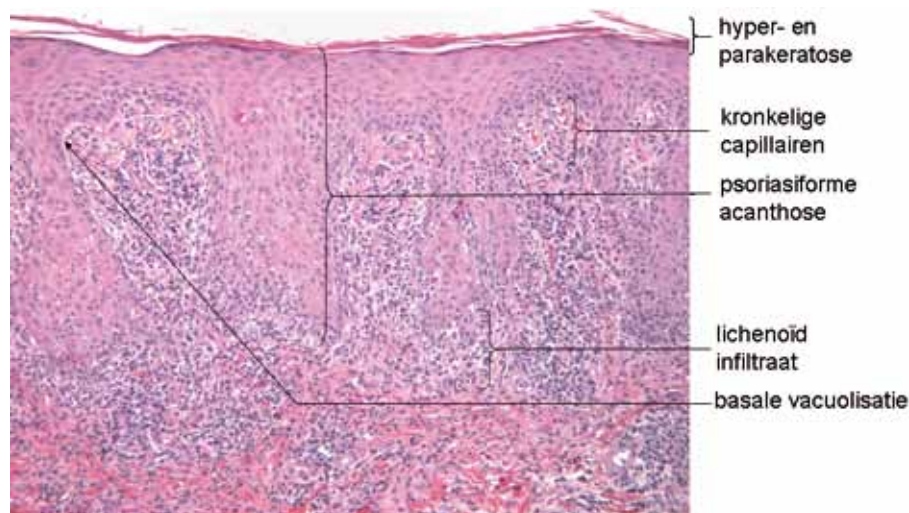
Secundaire syfilis.

Bepreking

In de overzichtscoupe zijn kenmerken van het psoriasiforme reactiepatroon te zien, maar het meest opvallend is het uitgebreide lichenoid infiltraat met aantasting van de epidermis. We hebben dus te maken met een **gemengd psoriasiform- en grensvlakreactiepatroon** met opvallend veel plasmacellen. Bij een infiltraat met veel **plasmacellen** moet gedacht worden aan een infectieus proces, waaronder syfilis. Plasmacellen kunnen overigens ook locatiegebonden aanwezig zijn zoals bij inflammatoire aandoeningen op de slijmvliezen, bij epitheliale neoplasmata of lymfoproliferatieve ziekten.

De combinatie van een infiltraat met plasmacellen, lymfocyten, histiocyten en neutrofiële granulocyten, een ulcus en **endotheelzwellings** of zelfs thrombi in venulae is zeer suggestief voor de diagnose **primaire syfilis**. **Secundaire syfilis** kent vele uitingvormen en is zowel klinisch als histologisch **the great imitator**. Wat betreft de histologie zijn veel reactiepatronen mogelijk, van psoriasiform, lichenoid en spongiotisch, tot granulomateus. Een combinatie van het psoriasiforme en grensvlakreactiepatroon met veel plasmacellen, zoals in deze casus, duidt op secundaire syfilis. De aanwezigheid van neutrofiële granulocyten in de epidermis wijzen op het voorkomen van veel spirocheten ter plaatse. Langer bestaande laesies tonen vaak een granulomateuze dermatitis met plasmacellen. De afwezigheid van plasmacellen sluit de diagnose syfilis overigens niet uit.

Aanvullende kleuringen kunnen hierbij uitkomst bieden. Met een spirochetenkleuring bijvoorbeeld kunnen in alle stadia spirocheten aangetoond worden. In het geval van secundaire syfilis, zijn vooral de mucosale laesies zoals de condylomata lata, zeer infectieus. Een spirochetenkleuring is niet specifiek voor *Treponema pallidum* en kan ook andere spirocheten zoals *Borrelia burgdorferi* aankleuren. Een uitgebreid lichenoid infiltraat zoals in deze casus is voor een erythema migrans of latere vormen van de ziekte van Lyme zeer ongewoon. Zoals gezegd kan syfilis meerdere uitingen hebben, waardoor het soms lastig kan zijn de diagnose op grond van de histologie te stellen. Voor de differentiële diagnose kan histologisch gedacht worden aan pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, psoriasis, mycosis fungoides (plaque stadium), lichenoid geneesmiddelenreactie, lupus erythematosus en lichen planus. Bij deze ziekten zijn plasmacellen echter ongewoon of minder uitgesproken aanwezig.



Figuur 4.

De link tussen de kliniek en histologische afwijkingen bij syfilis wordt in tabel 1 gemaakt. In de praktijk zal het klinische beeld samen met de histologie de diagnose moeten doen vermoeden, waarbij serologische testen vervolgens van groot belang zijn voor de diagnostiek en follow-up.

Tabel 1. Van kliniek naar histologie.

Kliniek	Histologie
primaire syfilis sjanker	<i>punched-out ulcer</i> en pseudo-epitheliomateuze hyperplasie
erythemateuze maculae	mild perivascuair infiltraat
papels	superficieel (lichenoid)/ diep infiltraat
nodi	diep infiltraat eventueel pseudolymfomateus of granulomateus
psoriasiforme laesies	parakeratose, acanthose met verlengde retelijsten
condylomata lata	epidermale hyperplasie, spongiose, neutrofiel infiltraat
late secundaire laesies	histiocytair granulomen
gummata	granulomen met centrale necrose en omgevend infiltraat met fibrose

TEST UW KENNIS

1. Angiokeratomen van het scrotum worden ook wel angiokeratomen van Fordyce genoemd. Het gaat om 1-4 mm grote, rode tot paarse vasculaire papeltjes op het scrotum. Soortgelijke laesies kunnen incidenteel op de glans en de schacht van de penis gezien worden. Sommige patiënten klagen over jeuk, pijn of bloeding. Overigens kunnen angiokeratomen ook op de vulva voorkomen (figuur 2).
- a. Lokale veneuze hypertensie kan soms een rol spelen. Het is dan ook verstandig te zoeken naar een eventueel bestaande varikocèle.
- b. De angiokeratomen kunnen al ontstaan in de adolescentie. Met het stijgen der jaren neemt hun aantal toe en worden ze groter en donkerder. Op de leeftijd van 16 jaar heeft 1 op de 150 jongens al een of meer angiokeratomen, boven de 70 jaar is dat bij 1 op de 6 mannen het geval.



Figuur 2. Angiokeratoom op de vulva.

2. Angiokeratomen zijn vasculaire tumortjes die bestaan uit uitgezette bloedvaatjes in de papillaire dermis en (een wisselende mate van) hyperkeratose. Er worden vijf varianten onderscheiden: solitaire angiokeratoom, angiokeratomen van Fordyce, het angiokeratoom van Mibelli, het angiokeratoma circumscriptum en het angiokeratoma corporis diffusum. Door sommige auteurs worden ook geïsoleerde (solitaire) orale angiokeratomen als entiteit beschouwd.

Vrij karakteristiek is het angiokeratoma circumscriptum. Deze tumor is bij de geboorte aanwezig of ontwikkelt zich bij jonge kinderen als een hyperkeratotische vasculaire plaque met een dieprode tot blauwzwarte kleur. In de loop van de tijd ontstaan in de plaque multipale wratachtige hyperkeratotische papels en noduli, die gemakkelijk bloeden bij trauma (figuur 3). Ze worden vooral gezien op de voet of het onderbeen. Meestal zijn ze unilateraal en vaak bandvormig, hetgeen een mosaïcisme voor een vooralsnog onbekend genetisch defect doet vermoeden.



Figuur 3. Angiokeratoma circumscriptum.

- 3a. Een ernstige ziekte die zich kan presenteren met angiokeratomen is het angiokeratoma corporis diffusum, beter bekend als de ziekte van Fabry (of Anderson-Fabry).
- b. Dit is een aan chromosoom-X-gebonden recessieve aandoening, waarin deficiëntie van het lysosomale enzym α -galactosidase A leidt tot progressieve stapeling van glycosphingolipiden in de lysosomen van endotheliale en gladde spiercellen. Ofschoon gebonden aan het X-chromosoom, komt de aandoening ook regelmatig bij vrouwen voor, maar meestal met mildere manifestaties.
- c. Bij de ziekte van Fabry zijn angiokeratomen de meest frequente dermatologische manifestatie (66% bij mannen, 33% bij vrouwen). Ze ontstaan al kort voor de puberteit en vaak in groepjes, vooral op de extremiteiten, de billen, de heupen, het onderste deel van de romp en de schacht van de penis (figuur 4). Ook elders kunnen angiokeratomen of angiomen optreden, zoals in de mond (figuur 5). Andere veelvoorkomende cutane verschijnselen zijn hypo- of (minder vaak) anhidrose, teleangiëctasieën, lymfoedeem en warmte-intolerantie. Karakteristiek voor de Fabry is dat bij 90% van de jongens tussen de 5-15 jaar periodieke aanvallen van heftige pijn in de huid van de vingers en de tenen (acroparesthesie) optreden. Vasomotorische stoornissen leiden tot blauwe of bleke handen of flushing van de ledematen. Tot de mogelijke afwijkingen in andere orgaansystemen behoren onder meer:



Figuur 4. Detailopname van gegroepeerde kleine angiokeratomen bij de ziekte van Fabry.

- **Cardiovasculair:** hypertensie, coronairlijden, geleidingsstoornissen, klepafwijkingen, hypertrofische cardiomyopathie, varices, stasisoedeem
- **Centraal zenuwstelsel:** cerebrovasculaire ziekte en accidenten leiden tot voortijdig overlijden
- **Nieren:** nierfunctiestoornissen, nierfalen noodzakend tot dialyse of transplantatie (40-50 jaar of jonger)
- **Oogafwijkingen:** symptoomloze oppervlakkige corneadystrofie (cornea verticillata), uitgezette gekronkelde vaten in de conjunctivae en retina
- **KNO:** hoogfrequente sensorineurale doofheid
- **Botten en gewrichten:** milde artritis van de terminale falangen, (pseudo)cysten van de sinus maxillaris, prognathie van de bovenkaak
- **Maag-darmkanaal:** achalasie van de oesofagus
- **Overige afwijkingen:** koorts, gegeneraliseerde lymfadenopathie



Figuur 5. Multipale angiomen van de tong bij de ziekte van Fabry. De frequent aanwezige teleangiëctasieën op en rond de lippen ontbreken hier.

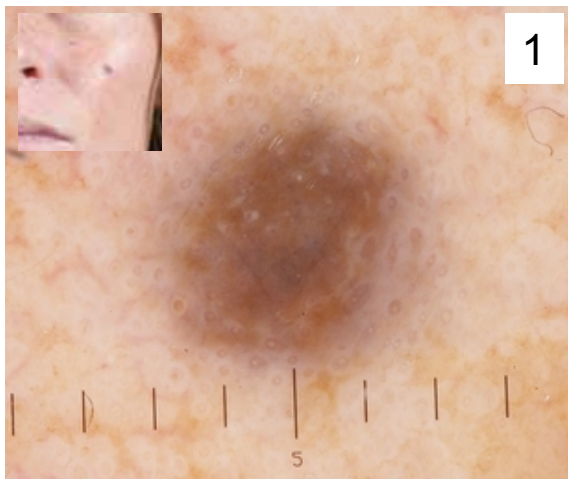
Een overzicht van de angiokeratomen is onlangs in dit tijdschrift gepresenteerd (2011;21:369-73).

LITERATUUR

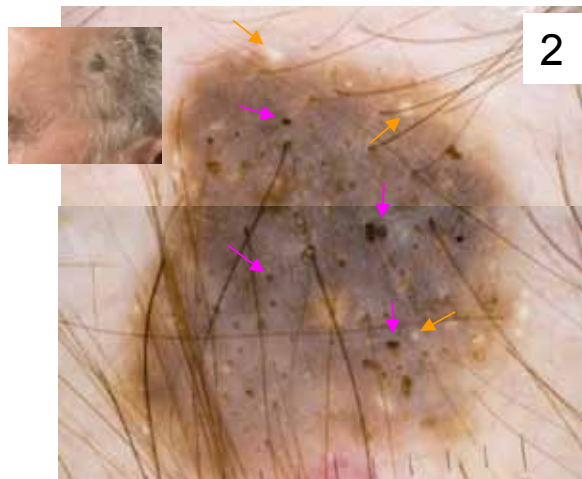
1. Zampetti A, Orteu CH, Antuzzi D, et al. Angiokeratoma: decision-making aid for the diagnosis of Fabry disease. *Br J Dermatol* 2012;166:712-20.
2. Frank J, Jansen T, Linthorst GE. Het spectrum van de angiokeratomen – van Fabry tot Fordyce. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2011;21:369-73.
3. Groot AC de, Toonstra J. Casuïstiek in de dermatologie – deel 2. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010:61-4.
4. Groot AC de, Toonstra J. Dermatologie en Venereologie in de praktijk. Den Haag: Boom Lemma, 2012:345-6.

DERMATOSCOPIE

OPLOSSING: MASSON



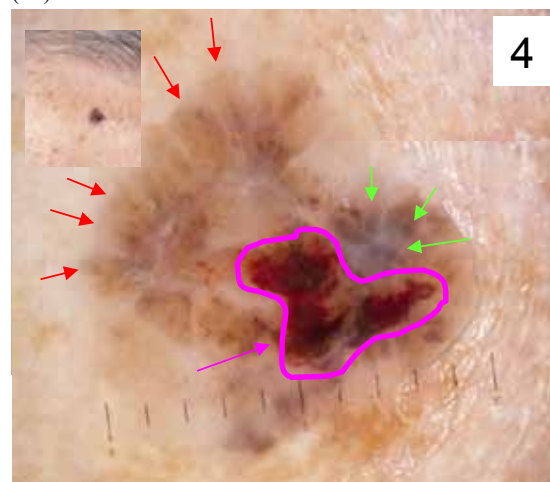
Blue naevus. (M). Melanocytair kenmerken: homogeen blauw/bruin/grijze kleur, geen andere prominente structuurelementen.



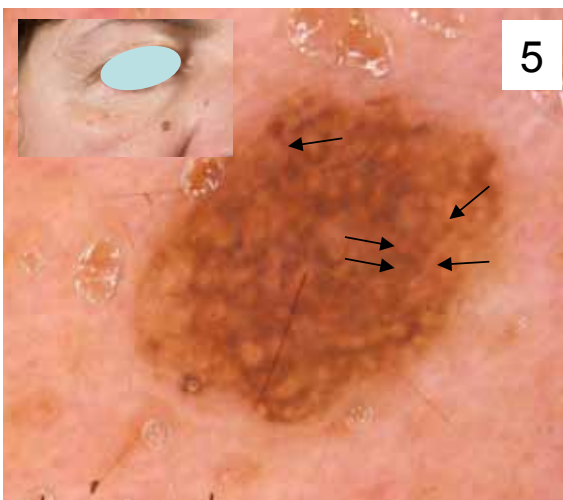
Verruca seborrhoica. (A) Melanocytair kenmerken: -, pseudohoorn cysten (→), (pseudo)folliculaire openingen (→).



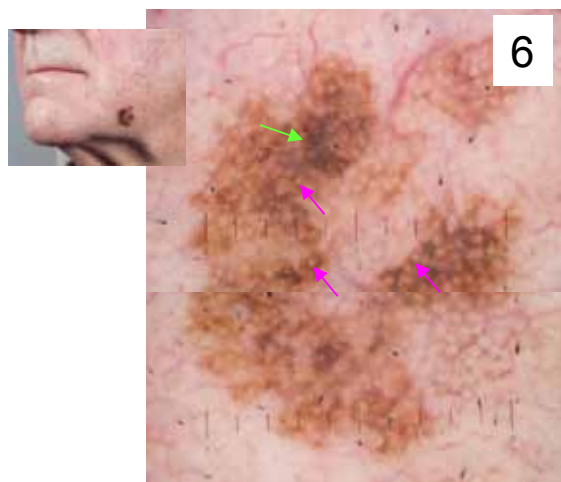
(Gepigmenteerd) basaalcelcarcinoom. (S). Melanocytair kenmerken: -, vertakkende vaatjes (→), leisteengrijze (ovoide) structuren (→), spaakwielstructuur (→).



(Gepigmenteerd) basaalcelcarcinoom (S). Melanocytair kenmerken: -, leisteengrijze ovoïde structuren (→), esdoornbladachtige gebieden (→), ulceratie (→).



Naevus naevocellularis. (O) Melanocytair kenmerken: (pseudo)pigmentnetwerk, globules (→).



Lentigo maligna (N). Melanocytair kenmerken: pseudo pigment netwerk, annulair patroon met homogeen gebied (→), follikelopeningen zichtbaar (→).