

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

ARTIKELN

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

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

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

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, SEKS EN CURIOSA

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

REDACTIEADRES

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

INZENDEN VAN KOPIJ

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

UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES

dchg medische communicatie
Laura Fritschy
Hendrik 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

©2012 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 195,- per jaar. Studenten € 165,- per jaar.
Buitenland € 315,- per jaar. Losse nummers € 26,-.
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 dan ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Zie www.huidarts.info

ISSN 0925-8604

INHOUDSOPGAVE

ARTIKELN

Patiëntenervaringen bij de zorg voor psoriasis 463
Pathologie 2.0: PA-aanvragen digitaal 469

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Een kind met een amelanotische blauwe naevus 473
Lichen planus pigmentosus met een lineaire distributie 477
Een reuze aneurysma van de vena poplitea 479
Papuloerythroderma van Ofuji 482

DERMATOPATHOLOGIE

487

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Zwavel 489

DERMATOSCOPIE

492

VERENIGING

Dermato – venereoloog? 495
Junctional epidermolysis bullosa 496

BOEKBESPREKING

Textbook of Ethnic Dermatology 501
Hemd & Haar 502

TEST UW KENNIS

503

DERMATOLOGIE IN BEELD

Een 11-jarig meisje met een narcosekapje 504

HUID OP DOEK EN BOEK

Kan door huid heen 505

AFBEELDING OMSLAG

Potloodtekening van Nadia Shadid: Cello suites van Bach.

Thema voor 2012: kunstwerken door dermatologen. Collega: heeft u zelf een kunstwerk gemaakt, bijvoorbeeld een schilderij of beeld, dat wij op de cover af kunnen beelden? Stuur dan een staande foto van het werk en een beknopte beschrijving naar hans.groen@dchg.nl

ARTIKELN

Patiëntenervaringen bij de zorg voor psoriasis

I. Witteveen¹, R.M. Vodegel²

- ¹ Verpleegkundig specialist dermatologie, Medisch Centrum Leeuwarden
- ² Dermatoloog, Medisch Centrum Leeuwarden

Correspondentieadres:

I.M. Witteveen, verpleegkundig specialist dermatologie
 Medisch Centrum Leeuwarden
 Poli dermatologie
 Postbus 888
 8901 BR Leeuwarden
 E-mail: irene.witteveen@znb.nl

Psoriasis is één van de meest voorkomende chronische erfelijke huidaandoeningen, met een wereldwijde geschatte prevalentie van 1–3%.¹ Symptomen zijn te onderdrukken, maar niet te genezen. Langdurige toepassingen van therapieën worden vaak beperkt door het optreden van bijwerkingen en/of toxiciteit. Daarnaast kan een behandeling tijdrovend zijn. Uit onderzoek blijkt dan ook dat veel patiënten ontevreden zijn met behandelingen voor psoriasis.²⁻⁴ Ook blijkt de naleving van de behandeling suboptimaal te zijn bij deze patiëntencategorie.^{5,6}

Het hebben van psoriasis kan een forse negatieve impact hebben op de levenskwaliteit van de patiënt.^{3,7,8,20} Het geeft vermindering van fysiek en mentaal functioneren. De impact hiervan is vergelijkbaar met artritis, hypertensie, hart- en vaatziekten, diabetes en depressie. Zelfs de vergelijking met kanker wordt genoemd.⁹ Tevens wordt bij psoriasis een verhoogde prevalentie waargenomen van cardiovasculaire ziekten, metabool syndroom, maligniteiten, infecties en stemmingsstoornissen.^{10,11} Onduidelijk is of psoriasis een onafhankelijke risicofactor is voor deze aandoeningen of dat andere factoren, zoals levensstijl of medicatie, een rol spelen. Wel is duidelijk dat psoriasis niet op zichzelf staat en vele negatieve gevolgen met zich mee kan brengen. Ook kan de kwaliteit van leven bij partners en familieleden aanzienlijk worden beïnvloed.¹²

Door de marktwerking en kwaliteitsetwetten is 'kwaliteit van zorg' een belangrijk gegeven geworden. De patiënt wordt steeds meer gezien als klant. Naast effectiviteit van behandelingen, wordt ook het patiëntenperspectief in toenemende mate belangrijk. Verbetering van effectiviteit van therapie en patiënttevredenheid leiden tot

een verhoogde kwaliteit van leven en verbetering van compliance.^{13,14} Deze studie heeft als doel een beeld te vormen van patiëntenervaringen en mogelijke verbeterpunten in de poliklinische zorg voor psoriasis in het Medisch Centrum Leeuwarden. Op basis hiervan kan de huidige controlesystematiek worden aangepast, zodat meer patiëntgerichte zorg ontstaat.

Ten behoeve van het onderzoek is daarom de volgende onderzoeksvraag opgesteld:

In welke mate ervaren patiënten met psoriasis de geboden zorg bij de huidige controlesystematiek op de polikliniek dermatologie in Medisch Centrum Leeuwarden als zijnde voldoende en door welke factoren worden deze ervaringen beïnvloed?

METHODE

Design

Een explorerende crosssectionele kwantitatieve studie werd uitgevoerd.

Onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie (ervaringenlijst) bestond uit alle poliklinische patiënten bekend op de polikliniek dermatologie MCL met de diagnose psoriasis in de periode juni 2007 – juni 2008. Selectiebias is gereduceerd door gebruik te maken van de volgende selectiecriteria:

- inclusiecriteria: alle mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder en de diagnose psoriasis.
- exclusiecriteria: behandelduur korter dan drie maanden.

De onderzoekspopulatie (belangenlijst) bestond uit veertig leden van de noordelijke psoriasisvereniging, verkregen via een aselechte steekproef uit het beschikbaar gestelde ledenbestand.

Instrumenten

Patiënten zijn schriftelijk geënuquêteerd. Een geprecodeerd enquêteformulier is ontwikkeld, gebaseerd op een bestaande valide set vragenlijsten voor het meten van kwaliteit in zorg: de Consumer Quality Index (CQ-index) van het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL).¹⁷ Een dermatologiespecifieke vragenlijst is gebruikt voor

Tabel 1. Resultaten kenmerken respondenten.

Kenmerken		Ervaringenlijst (n = 125)		Belangenlijst (n = 15)	
		n	%	n	%
Leeftijd	18 t/m 29 jaar	9	7,2	0	0,0
	30 t/m 44 jaar	28	22,4	2	13,3
	45 t/m 64 jaar	59	47,2	11	73,3
	65 jaar en ouder	28	22,6	2	13,3
Geslacht	Man	68	54,4	9	60,0
	Vrouw	55	44,0	6	40,0
Opleidingsniveau	Lager onderwijs	14	11,2	2	13,3
	LBO/MAVO/VMBO	40	3,0	1	6,7
	HAVO/VWO/MBO	41	32,8	5	33,3
	HBO/Universiteit	21	16,8	7	46,7
	Anders	6	4,8	0	0,0
Duur psoriasis	Korter dan 12 mnd	9	7,2	0	0,0
	Tussen 1-5 jaar	21	16,8	0	0,0
	Tussen 5-10 jaar	15	1,0	1	6,7
	Langer dan 10 jaar	79	63,2	14	93,3
Kwaliteit van leven	Geringe negatieve invloed	40	32,0	7	46,7
	Matige negatieve invloed	45	36,0	5	33,3
	Grote negatieve invloed	40	32,0	3	20,0

het meten van kwaliteit van leven: de Skindex-29.^{18,19} Meer informatie over deze vragenlijsten, scoringsmethoden en statistische analyse kunt u opvragen via het correspondentieadres.

Ethische implicaties

De Wet Bescherming Persoonsgegevens is in acht genomen. Anonimisering is toegepast. De Medische Ethische Toetsingscommissie van het Medisch Centrum Leeuwarden heeft goedkeuring gegeven aan het onderzoek.

RESULTATEN

Respondenten

De ervaringenlijst werd gestuurd naar 353 patiënten. De respons bedroeg 39,7% (n=125) waarvan 29,8% (n=37) naast de dermatoloog ook de verpleegkundig specialist heeft geconsulteerd. De belangenlijst werd verstuurd naar 40 leden van de psoriasisvereniging. Hier was de respons 37,5% (n=15). Tabel 1 geeft een overzicht van de kenmerken van de respondenten.

Kwaliteit van leven

Tabel 1 laat zien dat psoriasis bij een derde van de ondervraagde patiënten op de polikliniek een grote negatieve invloed op de kwaliteit van leven heeft.

Waardering

Een groot aantal respondenten heeft de dermatologen

beoordeeld (97,6% n=122). De respondenten gaven gemiddeld een ruim voldoende (M=7.90 SD=1.376). 28,8% van de respondenten (n=36) heeft de verpleegkundig specialist beoordeeld. Ook hier was het gemiddelde cijfer ruim voldoende (M=7.97 SD=1.055)

Dimensie-/verbeterscores per schaal en item

Tabel 2 geeft een overzicht van dimensie- en verbeterscores per schaal en item. Alle schalen hebben waarden rond de acceptabele Cronbach's alpha van 60 of hoger.

Verbeterscores

Meeste verbetering wordt gevraagd ten aanzien van (in volgorde van belangrijkheid):

- 'aandacht voor emotionele problemen patiënten' (verbeterscore 2,62)
- 'aandacht voor partner/familie' (verbeterscore 2,43)
- 'tevredenheid over het resultaat van de behandeling' (verbeterscore 2,32)
- 'behandeling' (verbeterscore 1,84)
- 'bejegening' (verbeterscore 0,24)

Over het item 'zijn zorgverleners beleefd tegen u' waren de respondenten het meest tevreden (verbeterscore 0,08).

Determinanten patiëntenervaringen

Regressieanalyse werd toegepast. De afhankelijke variabele was de algemene waardering (gemiddelde waarderingcijfer van dermatoloog en verpleeg-

Tabel 2. Dimensie-/verbeterscores per schaal en item.

Schaal / item patiënttevredenheid	n	Dimensiescore = M	SD	Verbeterscores
Bejegening		4,61	,543	,28
Serius nemen	124	4,68	,716	,27
Voldoende tijd nemen	124	4,52	,749	,37
Aandachtig luisteren	125	4,42	,835	,42
Beleefdheid	125	4,80	,492	,08
Communicatie		4,45	,813	,49
Begrijpelijke uitleg	124	4,36	,983	,52
Gelegenheid voor vragen	124	4,54	,840	,46
Voorlichting		3,80	,077	1,63
Voorlichting behandelingsmogelijkheden	124	3,77	1,217	1,21
Voorlichting voor-/nadelen behandeling	124	3,87	1,269	1,32
Moeite met begrijpen schriftelijke info	57	3,88	1,036	1,40
Instructie inname/toediening medicatie	70	4,27	1,034	,77
Informatie bijwerkingen	70	4,01	1,210	1,04
Instructie leefregels	68	3,04	1,520	1,22
Behandeling		3,13	,065	1,84
Inspectie huid	121	3,89	1,210	1,02
Aandacht gewrichtsklachten	118	2,52	1,437	1,92
Uitvoeren bloedonderzoek	102	3,54	1,727	1,47
Meebeslissen keuze behandeling	119	3,80	1,357	1,12
Doel behandeling opstellen	115	3,21	1,442	1,76
Openstaan alternatieve therapieën	102	2,18	1,246	2,22
Openstaan emotionele problemen	120	2,55	1,365	2,62
Aandacht partner/familie	118	1,86	1,274	2,43
Binnen 15 minuten geholpen	121	3,88	,927	,87
Tevredenheid over resultaat	123	3,33	1,004	2,32

kundig specialist opgeteld) en de onafhankelijke variabelen waren de persoonskenmerken, scores van kwaliteit van leven en de gemiddelde dimensiescores op bejegening, communicatie, voorlichting en behandeling. De resultaten leerden dat ‘kwaliteit van leven’ en ‘communicatie’ als enige, onafhankelijk van elkaar, significante invloed hebben op de tevredenheid van de patiënt (volledige gegevens zijn beschikbaar via het correspondentieadres).

DISCUSSIE

De algemene waardering voor de dermatoloog en óók voor de verpleegkundig specialist is hoog net als voor ‘bejegening’ en ‘communicatie’. Dit komt tot uiting in lage waardes van de verbeterscore. De gemiddelden tonen geen onvoldoendes op de verschillende aspecten van kwaliteit van zorg.

De ervaringen van de respondenten met voorlichting/informatievoorziening zijn minder goed. Het gaat hier met name om de schriftelijke informatie. Patiënten vinden deze soms moeilijk te begrijpen. De slechtste ervaringen worden genoemd bij ‘de behandeling van

psoriasis’. Als knelpunten komen naar voren:

- te weinig aandacht voor mogelijke emotionele problemen bij psoriasis,
- te weinig aandacht voor partner/familie,
- ontevredenheid over resultaten van de behandelingen,
- weinig openstaan voor alternatieve therapieën.

Het belangrijkste verbeterpunt in dit onderzoek geeft aan dat er te weinig aandacht was voor emotionele problemen bij psoriasis. Dit resultaat komt overeen met eerdere studies.⁹⁻¹¹ Ook het feit dat er te weinig aandacht werd besteed aan partner en familieleden komt overeen met eerder onderzoek,¹² waarin gesignaleerd werd dat de directe omgeving van de patiënt meer last had van negatieve gevoelens. Patiënten hebben minder goede ervaringen met de effectiviteit van de huidige behandelingen (verbeterscore 2,32). Christophers et al.,² Kreuger et al.³ en Nijsten et al.⁴ toonden al eerder aan dat patiënten ontevreden zijn over hun behandelingen. De introductie van nieuwe middelen (biologicals) zouden de tevredenheid van psoriasispatiënten ten aanzien van hun behandeling kunnen verbeteren²¹ hoewel langetermijn-

effecten nog niet voor alle middelen bekend zijn. Uit de regressieanalyse blijkt dat 'de mate van kwaliteit van leven' en 'communicatie met de hulpverlener' rechtstreeks patiëntenervaringen kunnen beïnvloeden. Dat 'kwaliteit van leven' een goede voorspeller is van 'waardering van de zorg' bleek ook al uit onderzoek van Renzi et al.,¹³ maar is ook te begrijpen aan de hand van de logische redenering: 'hoe hoger de kwaliteit van leven, hoe beter men zich voelt, hoe groter de tevredenheid is'. Dat communicatie tussen hulpverlener en patiënt de patiënttevredenheid voorspelt, komt overeen met onderzoeken van Renzi et al.¹³ en Teutsch.¹⁵

Deze studie kent enkele beperkingen

Selectiebias kan optreden omdat de belangenlijst uitsluitend gestuurd is naar leden van de patiëntenvereniging. Dit kan confounding in de hand werken omdat het de uitkomst van de belangenscores kan beïnvloeden. Bij deze groep verwacht men immers meer kennis over psoriasis,⁴ waardoor ze andere belangen hebben dan de gemiddelde patiënt. Voorlichting kan bijvoorbeeld minder belangrijk worden gevonden omdat de leden al veel kennis bezitten. Dit verklaart het verschil met de studie van Tabolli et al.,¹⁶ waarin voorlichting als een belangrijke determinant gevonden wordt bij klinische dermatologische patiënten. Het kleine aantal respondenten dat gevraagd is naar zijn belangen in de zorg geeft beperkingen in het interpreteren en generaliseren van de belangenscores. De betrouwbaarheid van de zelf ontwikkelde vragenlijst is vergroot door deze vragenlijst te laten beoordelen door medewerkers van het NIVEL, maar de instellingsspecifieke opzet van de vragenlijst maakt vergelijking met andere studies moeilijker. De verpleegkundig specialist heeft relatief een gering aantal patiënten gezien. Zij was in de onderzoeksperiode net begonnen haar functie op te zetten en had toen nog geen grote eigen populatie opgebouwd.

CONCLUSIE/IMPLICATIES

Hoewel er, zoals in de discussie betoogd, sprake kan zijn van selectiebias en confounding, zijn er sterke aanwijzingen dat de patiënten de zorg bij psoriasis op de polikliniek dermatologie in het Medisch Centrum Leeuwarden positief waarderen. Naast de dermatoloog wordt de zorg door de verpleegkundig specialist zeer gewaardeerd. Wel wordt de impact die psoriasis heeft mogelijk onderschat door zorgverleners. Patiënten ervaren vaak de huidige therapieën als frustrerend omdat deze veel bijwerkingen hebben en onvoldoende resultaat (kunnen) geven. In de praktijk betekent dit dat zorgverleners meer tijd en aandacht zullen moeten besteden aan de emotionele begeleiding om therapietrouw te bevorderen. Dit kan door middel van het structureel hanteren van de Skindex-29. Dit geeft inzicht in de emotionele aspecten van de patiënt met psoriasis. Aan de hand hiervan kan zo nodig extra ondersteuning wordt aangeboden. Om de patiëntervaringen te verbeteren kan ingespeeld worden op bijbehorende determinanten: kwa-

liteit van leven is te beïnvloeden door het aanbieden van adequate behandelingen en leefstijladvisering. Tevens door het stimuleren van zelfmanagement. Communicatie kan verder verbeterd worden door regelmatig communicatieve trainingen te geven aan zorgverleners met aandacht voor (emotionele) ondersteuning en voorlichting. Ook kunnen zorgverleners patiënten vaker doorverwijzen naar de medische psychologie.

De genoemde knelpunten en determinanten in dit onderzoek kunnen als uitgangspunt gebruikt worden voor verder onderzoek. De huidige controlesystematiek moet hierop worden aangepast, zodat meer patiëntgerichte zorg ontstaat. In de toekomst zou dit onderzoek herhaald kunnen worden om te zien of de genomen maatregelen effectief zijn.

Ten behoeve van de leesbaarheid is een deel van het materiaal en methode op verzoek beschikbaar via het correspondentieadres.

LITERATUUR

1. Cloote H. Psoriasis. *Nurs Stand* 2000;14(45):47-52.
2. Christophers E, Griffiths CEM, Gaitanis G, Kerkhof P van de. The unmet treatment need for moderate to severe psoriasis: results of a survey and chart review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(8):921-5.
3. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-4.
4. Nijsten T, Rolstad T, Feldman SR, Stern RS. Members of the National Psoriasis Foundation: more extensive disease and better informed about treatment options. *Arch Dermatol* 2005;141(1):19-26.
5. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CE. Adherence to treatment in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(4):370-9.
6. Zaghoul SS, Goodfield MJ. Objective assessment of compliance with psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2004;140:408-14.
7. Finlay AY, Khan GK, Luscombe DK, Salek MS. Validation of Sickness Impact Profile and Psoriasis Disability Index in Psoriasis. *Br J Dermatol* 1990;123(6):751-6.
8. Korte J de, Sprangers MA, Mombers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):140-7.
9. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. (1999). Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(3 Pt 1):401-7.
10. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-41.
11. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Voorhees AS van, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with

biologicals. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(5):826-50.

12. Eghlileb AM, Davies EE, Finlay AY. Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners. *Br J of Dermatol* 2007;156(6):1245-50.
13. Renzi C, Tabolli S, Picardi A, Abeni D, Puddu P, Braga M. Effects of patient satisfaction with care on health-related quality of life: a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(6):712-8.
14. Grol R. Improving the quality of medical care: building bridges among professional pride, payer profit, and patient satisfaction. *JAMA* 2001;286(20):2578-83.
15. Teutsch C. Patient-doctor communication. *Med Clin North Am* 2003;87(5):1115-45.
16. Tabolli S, Molino N, Renzi C, Abeni D, Picardi A, Puddu P. Satisfaction with health care among dermatological inpatients. *Eur J Dermatol* 2003;13(2):177-82.
17. <http://nivel.nl/cq-index> :Vragenlijsten CQ-index. Geraadpleegd op 7 februari 2009.
18. <http://www.stichtingaquamarijn.nl/index.php>: Vragenlijst Skindex-29. Geraadpleegd op 7 februari 2009.
19. Korte J de. Kwaliteit van leven en kwaliteit van zorg bij psoriasis. *Ned Tijdschr allergie* 2006;6(5):167-70.
20. Korte J de, Sprangers MA, Mommers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):140-7.
21. Finlay AY, Ortonne JP. Patient Satisfaction with Psoriasis Therapy: An update and Introduction to Biologic Therapy. *J Cutan Med Surg* 2004;8(5):310-20.

SAMENVATTING

Doel: deze studie heeft als doel een beeld te vormen van de patiëntenervaringen en mogelijke verbeterpunten bij de zorg voor psoriasis in het Medisch Centrum Leeuwarden. Aan de hand van deze kennis kan de huidige controle-systeematiek worden aangepast, waardoor de kwaliteit van zorg bij deze patiëntencategorie wordt verbeterd.

Methode: een explorerende crosssectionele kwantitatieve studie. Alle poliklinische patiënten die bekend waren met psoriasis in de periode juni 2007 – juni 2008 op de polikliniek dermatologie werden schriftelijk geënuquêteerd over hun ervaringen in de zorg (ervaringenlijst). Tevens werden leden van de psoriasisvereniging geënuquêteerd over belangen in de zorg voor psoriasis (belangenlijst). Door ervaringen en belangen tegenover elkaar te zetten, werd inzicht verkregen in mogelijke verbeterpunten voor de zorg.

Resultaten: de respons op de enquêtes van de ervaringen- en belangenlijst bedroeg respectievelijk 39,7 en 37,5%. De dermatoloog, verpleegkundig specialist en de begeleiding werden zeer gewaardeerd. Belangrijkste verbeterpunt was de emotionele begeleiding. De 'quality of life' en 'communicatie met de patiënt' spelen een belangrijke rol in de patiëntbeleving.

Conclusie: patiënten met psoriasis waarderen de zorg van Medisch Centrum Leeuwarden zeer. De verpleegkundig specialist kan een belangrijke rol spelen in de begeleiding van deze patiëntencategorie, waarbij aandacht dient te zijn voor emotionele begeleiding.

TREFWOORDEN

patiënttevredenheid – psoriasis – kwaliteit van zorg – chronische patiënt

SUMMARY

Aim: to assess patient experiences and to make possible improvements in outpatient care for psoriasis in the Medical Centre Leeuwarden. With this information, the current follow up system can be adjusted so that the quality of care for this category of patients can improve.

Method: an exploratory cross-sectional quantitative study. All outpatients with psoriasis seen at the dermatology clinic during the period of June 2007 - June 2008 were surveyed about their healthcare experiences (experience list). Moreover, members of the psoriasis association were surveyed about the concerns in the care of psoriasis (concerning list). Based with this knowledge improvements can be made.

Results: the response of the experience and the concerning list were respectively 39.7 and 37.5%. The dermatologist, nurse specialist and the treatment were all appreciated. Main point for improvement was attention to emotional support. Quality of life and communication appear to be determinants for experiences with care.

Conclusion: patients with psoriasis were highly satisfied with the care given in the dermatologic outpatient clinic of the Medical Centre Leeuwarden. The nurse practitioner can play a important role for this category of patients with special attention to the emotional support leading to even better care.

KEYWORDS

patient satisfaction – psoriasis – quality of care – cronic patient

Pathologie 2.0: PA-aanvragen digitaal

S. van Hoof¹, J.A. Kummer¹, L.J. Arendshorst², R.I.F. van der Waal³

- ¹ Afdeling Pathologie, St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht
- ² Afdeling Informatie Communicatie & Technologie, St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht
- ³ Afdeling Dermatologie, St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht, thans Tergooi ziekenhuizen, Hilversum/Blaricum/Weesp

Correspondentieadres:
Dr. R.I.F. van der Waal
E-mail: rvanderwaal@tergooiziekenhuizen.nl

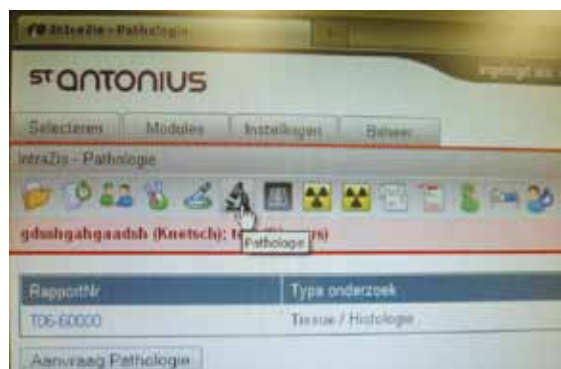
OLD SCHOOL: AANVRAGEN OP PAPIER EN INVENTARISATIE

De secretaresses van het laboratorium voor pathologie van het St. Antonius Ziekenhuis ontvingen tot recent alle PA-aanvragen op papier. Het ontcijferen of aanvullen van de half ingevulde of onleesbare formulieren maakte hun werk tot een tijdrovende en 'uitdagerende' speurtocht. Vaak lukte het niet om de gegevens juist en volledig te krijgen en ging het pathologisch onderzoek van start met onvoldoende informatie.

Daarop heeft het secretariaat pathologie gedurende enkele maanden van alle PA-aanvraagformulieren de invulfouten geregistreerd. Van deze formulieren bleek 34% niet juist, niet leesbaar en/of niet compleet ingevuld; een hoog percentage. De meest geconstateerde fouten waren: het niet invullen van het specialisme en/of naam van de aanvrager, of – in geval van een a(n)ios – het niet vermelden van de supervisor. Gevolgen waren dat een uitslag niet bij de aanvrager terecht kwam en dat de pathologieverrichting niet aan de juiste DBC werd gekoppeld. Klinische gegevens waren vaak incompleet en onleesbaar: het was niet duidelijk wat voor weefsel was ingezonden, wat de zijdigheid was of wat de vraagstelling was. In al deze gevallen betekent dit onvoldoende klinische gegevens voor een optimale beoordeling van het preparaat.

DIGITALE AANVRAGEN

Het hoge percentage fouten was voor de Raad van Bestuur van het St. Antonius Ziekenhuis voldoende reden voor ondersteuning van het proefproject 'Digitaal aanvragen' binnen IntraZis, het Antonius



Figuur 1.

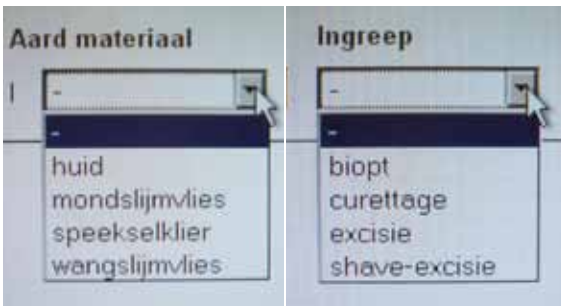
elektronisch patiënten dossier (EPD). Er werd besloten om het project samen met de afdeling Dermatologie te starten vanwege het grote aantal PA-aanvragen dat door deze afdeling werd ingestuurd. Het laboratorium voor pathologie, afdeling IT, Tieto (leverancier van het labsysteem U-DPS) en de maatschap dermatologie hebben inmiddels de diverse stappen van de pathologieaanvraag succesvol gedigitaliseerd. In nauwe samenwerking is een op hl7-standaard gebaseerde koppeling tussen EPD en U-DPS ontwikkeld. In het EPD is in overleg met gebruikers een digitaal formulier ontwikkeld voor het aanvragen van pathologisch onderzoek. Zodra dit formulier is ingevuld en elektronisch is verzonden, worden de bijbehorende etiketten met een Dymo LabelWriter als stickers geprint en op de potjes geplakt. Deze stickers bevatten ook een uniek ordernummer in de vorm van een barcode. De bode verzamelt de potjes op de diverse ziekenhuislocaties en brengt deze vervolgens naar het laboratorium voor pathologie in Nieuwegein. Hier is de aanvraag al digitaal beschikbaar. Zodra de barcode op het etiket wordt gescand worden de gegevens van het aangeleverde weefsel direct in het labsysteem geregistreerd. In het EPD staat de aanvraag vanaf dat moment geregistreerd als 'in bewerking'.

FORMULIER

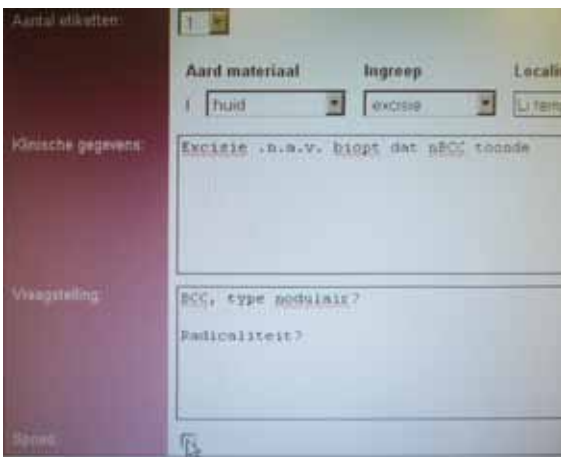
Bij het invullen van het digitale formulier moet per potje een regel verplicht worden ingevuld (figuur 2). Hiermee wordt voor elk potje separaat een etiket geprint. In deze regels zijn specialismeafhankelijke keuzelijsten beschikbaar voor de verplichte velden *aard materiaal en verkrijgingswijze* (figuur 3a+3b). De



Figuur 2. Startscreen Intrazis® ten behoeve van digitale PA-aanvragen.



Figuur 3a+3b. Keuzemenu aard materiaal en verkrijgingswijze.



Figuur 4. Klinische gegevens en vraagstelling als vrije velden.



Figuur 5. Eén etiket met unieke barcode per PA-potje met naast patiënt- en aanvragergegevens ook aard materiaal, verkrijgingswijze en lokalisatie.

velden *lokalisatie en markering* (van het weefsel) zijn vrije tekstvelden evenals de velden *klinische gegevens* en *vraagstelling* (figuur 4). Op elk etiket staan de unieke gegevens van de inhoud van het potje vermeld: *aard materiaal, verkrijgingswijze* en *lokalisatie* (figuur 5). Het fixatief staat alleen op het etiket vermeld als het anders is dan formaline. Als de aanvrager *spoed* invult, komt ook dit op het etiket te staan. Uiteraard staan ook de gegevens van de patiënt op het etiket, evenals de gegevens van de aanvrager (figuur 5). Al deze gegevens heeft de pathologisch laborant nodig om het onderzoek op de juiste wijze in behandeling te kunnen nemen. In het digitale formulier zijn verder velden beschikbaar voor de onmisbare klinische gegevens en klinische vraagstelling. Ook deze informatie wordt digitaal in de aanvraag verzonden.

GEBRUIKER EN AANVRAAG

Om verwisselingen te voorkomen mogen de potjes de spreekkamer pas uit als ze van een etiket zijn voorzien. Daarom is op elke werkplek een etikettenprinter (Dymo LabelWriter®) beschikbaar, waarmee het etiket na het invullen van de aanvraag wordt geprint en meteen op het potje wordt geplakt. Daar er voor elke ingreep maar één uniek etiket beschikbaar is, is verwisseling niet waarschijnlijk. Voorheen werd bij elke aanvraag een los papieren formulier met gegevens meegestuurd. Zowel bij de aanvrager als op het lab bestond de kans dat formulieren en potjes onderling werden verwisseld.

De aanvragers hebben ervaren, dat de door hen ingevulde gegevens in het EPD via de kopieerfunctie direct overgebracht kunnen worden naar de digitale PA-aanvraag, hetgeen dubbel werk voorkomt. Daarmee wordt naast tijdwinst ook de foutenkans inherent verkleind.

LAB-TRAJECT

Op het lab worden alle gegevens door het scannen van de barcode op het potje direct ingelezen in het lab-systeem (U-DPS®) en krijgt het een uniek pathologienummer, een zogenaamd T-nummer. Voor het invoeren van patiëntgegevens, klinische gegevens en gegevens van de aanvrager is geen typewerk meer nodig, want al deze gegevens worden automatisch ingelezen uit de digitale aanvraag. Fouten tijdens het overtypen en fouten doordat gegevens onleesbaar geschreven zijn, komen niet meer voor. Op het lab verloopt het onderzoekstraject sneller, omdat het lab niet meer hoeft te wachten tot de secretaresse de gegevens van het aanvraagformulier heeft ontcijferd, zo nodig gecompleteerd, en overgetypt.

TRACK & TRACE

Nog een voordeel is dat de aanvragen direct na verzending beschikbaar zijn in het pathologiesysteem. In de oude situatie was pas na een week duidelijk dat een potje nooit op het lab was aangekomen, namelijk op het moment dat de aanvrager ging

bellen voor de uitslag. Een potje dat een week rondzwerft, wordt bijna nooit meer gevonden. Nu is al voordat het potje op het lab is gearriveerd bekend dat het onderweg is. Dit geeft de mogelijkheid om snel in te grijpen als het te lang wegblijft.

TOEKOMSTIGE ONTWIKKELINGEN

Het eerste digitale formulier is inmiddels aan een update toe. Evaluatie en wensen van toekomstige gebruikers leiden tot deze aanpassingen (die inmiddels in ontwikkeling zijn):

- **Tussentijds opslaan van de aanvraag.**
In de huidige situatie wordt de aanvraag volledig ingevuld, daarna verzonden vanuit het EPD (Intrazis®) en opgeslagen in het 'voorportaal' van U-DPS®. Als de PC crasht vóór verzenden is de aanvraag verdwenen. Dit wordt nu aangepast. In de toekomst kan de aanvraag tussentijds worden opgeslagen en worden bewerkt tot het moment dat deze op het lab in behandeling is genomen.

- **Etiketten printen per potje.**
Nu worden na invullen van de volledige aanvraag alle etiketten tegelijk geprint. Straks kan het etiket van potje 1 al worden geprint als regel 1 is ingevuld. Voor specialismes als chirurgie, die tot 25 potjes per aanvraag inzenden, is dit een voorwaarde om fouten in de etikettering – verwisselen van PA-potjes en daarmee dus ook van PA-uitslagen – te voorkomen.

CONCLUSIE

Het digitale aanvraagformulier is een groot succes. Het percentage fouten is voor de afdeling dermatologie gedaald tot nagenoeg nul. Het proces op het lab verloopt sneller doordat gegevens door het scannen van één barcode worden geregistreerd. Ook zijn aangeleverde gegevens nooit meer onjuist, onleesbaar of onvolledig. Het gebruik van het digitale aanvraagformulier zal na de benodigde aanpassingen snel verder naar andere vakgroepen worden uitgerold.

VERKORTE BIJSLUITER GRAZAX®

Farmaceutische vorm en samenstelling: GRAZAX® is een lyophilisaat voor oraal gebruik (een soort smelttablet) voor specifieke immunotherapie en bevat SQ gestandaardiseerd allergeenextract van *Timothee graspollen* (*Phleum pratense*) in een concentratie van 75.000 SQ-T per tablet. Therapeutische indicatie: Een behandeling met een gunstige invloed op het natuurlijke beloop van door graspollen geïnduceerde rhinitis en conjunctivitis in volwassenen en kinderen (vanaf 5 jaar) met klinisch relevante klachten en een positieve huidpriektest en/of specifieke IgE test op graspollen. Dosering en wijze van toediening: De dagelijkse dosis is één smelttablet die onder de tong wordt geplaatst. Niet slikken gedurende de eerste minuut. Het wordt aanbevolen om de eerste inname onder medisch toezicht in te nemen. Start de behandeling minstens 2 maanden voor het begin van het graspollenseizoen en ga door gedurende het jaar. Het wordt aanbevolen om elke dag GRAZAX in te nemen gedurende 3 jaar. Behandeling met GRAZAX dient te beginnen bij artsen die ervaring hebben met behandeling van allergische aandoeningen en in staat zijn allergische reacties te behandelen. Klinische effect: Dagelijkse behandeling met GRAZAX in volwassenen resulteert in een statistisch significant effect voor elk van de gemeten rhinconjunctivitis klachten. Een gunstige invloed op het natuurlijke beloop is aangetoond door een aanhoudend effect na het afronden van de behandeling (effect is aangetoond in het eerstvolgende jaar). Er zijn geen studiegegevens beschikbaar van behandeling bij kinderen langer dan één graspollenseizoen. Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor hulpstoffen, kwaadaardige of systemische aandoeningen die het immuunsysteem beïnvloeden, ontstekingen in de mondholte met ernstige klachten en patiënten met ongecontroleerd of ernstig astma. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Chirurgische ingrepen in de mond, het wisselen van het melkgebit bij kinderen, verslechtering van astma, bij kinderen met astma en een infectie van de bovenste luchtwegen. Bij patiënten die in het verleden een systemische reactie kregen op subcutane immunotherapie met graspollen, kan het risico op het optreden van een ernstige reactie met GRAZAX verhoogd zijn. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie: Gelijktijdige behandeling met symptomatische anti-allergische medicatie (bijv. antihistaminica, corticosteroiden en mestcel-stabilatoren) kan de tolerantiegrens van de immunotherapie verhogen. Zwangerschap en borstvoeding: Geen klinische ervaring. Dierstudies duiden niet op een verhoogd risico. Behandeling dient niet te worden gestart tijdens de zwangerschap. Bijwerkingen: Vaak voorkomende bijwerkingen zijn milde tot matige lokale allergische reacties. In studies meldde 70% van de patiënten een bijwerking in het eerste behandeljaar. Dit aantal nam aanzienlijk af in het tweede jaar bij continue behandeling. Bij de meeste patiënten beginnen de reacties bij de start van de therapie, duren enkele minuten tot uren en worden vanzelf minder binnen 1 tot 7 dagen. Indien de patiënt duidelijke bijwerkingen heeft dient anti-allergische medicatie te worden overwogen. In geval van ernstige systemische reacties zoals, angio-oedeem, problemen met slikken problemen met ademen, verandering van stem, of een vol gevoel in de keel of verslechtering van astma dient men onmiddellijk een arts te raadplegen. Bij kinderen en jongeren is het bijwerkingenprofiel vergelijkbaar met dat bij volwassenen, waarbij infecties van de bovenste luchtwegen, buikpijn en braken vaker bij kinderen werden gemeld dan bij volwassenen. Overdosering: Doseringen tot 1.000.000 SQ-T werden goed verdragen bij volwassenen. Bij kinderen zijn geen gegevens beschikbaar over blootstelling aan een dosering boven de aanbevolen dagelijkse dosis van 75.000 SQ-T. Hulpstoffen: Gelatine (afkomstig van vissen), mannitol, natriumhydroxide. Houdbaarheid: 4 jaar. Inhoud van de verpakking: Aluminium blisterkaarten met 100 tabletten. Registratiehouder: ALK-Abelló A/S Denemarken. RVG nummer: 33788 Datum: Mei 2011. Uitgebreide product informatie: Voor de volledige informatie (SmPC) en literatuurservice: ALK-Abelló BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, tel 036 – 539 78 40



Postbus 60022
1320 AA Almere
T 036 539 78 40
F 036 539 78 41
www.alk-abello.nl
www.grazax.nl



LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Een kind met een amelanotische blauwe naevus

M.J. van Geel¹, D.P. Hayes², J. Toonstra³

¹ Destijds coassistent, afdeling Dermatologie, UMCU, Utrecht

² Patholoog, afdeling Pathologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMCU, Utrecht

Correspondentieadres:

J. Toonstra

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Afdeling Dermatologie

Heidelberglaan 100

3584 CX Utrecht

E-mail: j.toonstra@umcutrecht.nl

Een blauwe moedervlek ofwel blue naevus is een veelvoorkomende aandoening in de dermatologische praktijk¹ die in 1906 voor het eerst werd beschreven door Jadassohn-Tièche.² Er bestaan meerdere klinische en histologische varianten waarbij er uit histologisch oogpunt grofweg een indeling in twee groepen kan worden gemaakt: de gewone (common) en de cellulaire (cellular) blue naevus.³ Blue naevi presenteren zich typisch als gepigmenteerde laesies, histopathologisch gekenmerkt door proliferatie van dermale melanineproducerende melanocyten. Weinig bekend

is de amelanotische blue naevus: een zeldzame variant met identieke morfologische kenmerken maar met minimale tot afwezige pigmentatie.⁴ Het gebrek aan pigment bemoeilijkt zowel de klinische als pathologische diagnose.⁵ Tot nu toe zijn slechts weinig casus gepubliceerd waarbij een beperkt aantal bij kinderen. Wij beschrijven hier een casus van een amelanotische blue naevus bij een kind.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 5-jarige jongen werd op onze polikliniek gezien in verband met een vanaf 2-jarige leeftijd bestaande, geleidelijk groeiende plek op de rechterbil. Patiënt had geen klachten van de laesie.

Dermatologisch onderzoek

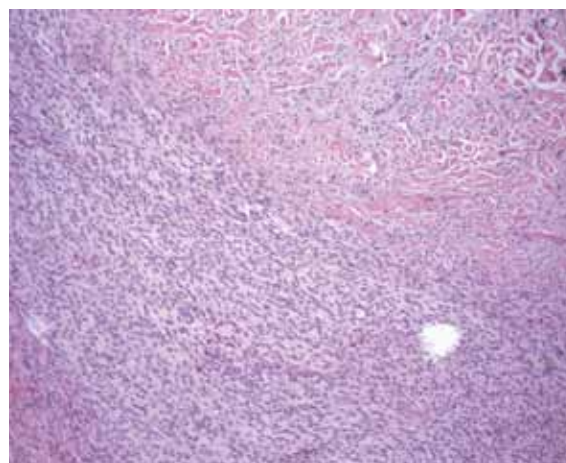
Op de rechterbil was een solitaire vlakke en gladde lichtbruine nodus met een iets gelige bijtint aanwezig met een doorsnede van ongeveer 1 cm (figuur 1).

Histopathologisch onderzoek

Een proefexcisie toonde over de gehele dermis een wisselend celrijke proliferatie van spoelcellen zich uitbreidend rondom huidadnexen en zenuwtakjes tot in de subcutis. Met name diep in de laesie



Figuur 1. Solitaire nodus op de rechterbil bij een 5-jarige jongen.



Figuur 2. Detail huidbiopt met door de gehele dermis een wisselend celrijke proliferatie van spoelcellen met slechts zeer gering melaninepigment.



Figuur 3. Het veranderde beeld twee jaar later.

bevonden zich meerdere bundels van spoelvormige cellen met op meerdere plaatsen afname van celrijkdom en een toename van gescleriseerd collageen. Er was focale melaninepigmentatie aanwezig met verspreid liggende gepigmenteerde dendritische cellen. Zowel mitosen als atypie ontbraken. De laesionale cellen waren immunohistochemisch sterk diffuus positief voor S100, Melan-A en HMB-45 (figuur 2).

Diagnose

Amelanotische intradermale blauwe naevus; spoelcellig type. Geen aanwijzingen voor maligniteit.

Therapie en beloop

In eerste instantie werd besloten tot een expectatief beleid. Gezien echter de geleidelijke groei daarna en het veranderende aspect van de laesie na 2 jaar (figuur 3) vond alsnog excisie plaats door de plastisch chirurg. Tot op heden heeft zich geen recidief voorgedaan.

BESPREKING

De amelanotische blauwe naevus is een zeldzame benigne verworven laesie van dermale melanocyten geassocieerd met minimale tot afwezige melanine-synthese.⁴ Patiënten presenteren zich met een

scherp omschreven solitaire asymptomatische ongepigmenteerde¹ tot lichtbruine papel, macula of nodus op voornamelijk de dorsale zijde van de distale extremiteiten, gezicht/schedel of lumbosacraal. De aandoening komt in beide geslachten en op alle leeftijden voor met een voorkeur voor kinderen en jongvolwassenen.^{4,7} Door het gebrek aan melaninepigment wordt de laesie klinisch vaak niet herkend.⁵

De karakteristieke blauwe kleur van de blue naevi is te wijten aan het tyndalleffect³ waarbij selectieve absorptie van langgolvig licht plaatsvindt door het diep gelegen bruine melaninepigment. Er worden histologisch grofweg twee groepen onderscheiden: de *gewone* blauwe naevi en de zeldzamere *cellulaire* blauwe naevi. Daarnaast kan een blauwe naevus gecombineerd voorkomen met een samengestelde naevus: *combined naevus* genoemd.^{3,6} De term *true en blue* wordt dan ook wel gebruikt. In alle varianten is pigmentatie het verwachte klinische en pathologische kenmerk.^{4,5}

Histopathologisch bestaan gewone blue naevi uit spoelvormige en dendritische melanocytische cellen gevuld met melaninepigment. Bij de cellulaire blue naevi zijn tegelijkertijd in de diepe dermis ook focale nesten van ovale, spoelvormige, epitheloïde of fusiforme melanocyten aanwezig die zich uitbreiden naar subcutaan langs adnexen en neurovasculaire bundels en een grotere hoeveelheid cytoplasma maar weinig tot geen melanine bevatten.^{3,5,8} Amelanotische blue naevi worden histologisch gekenmerkt door de karakteristieke spoelvormige cellen, maar met zeer weinig tot geen melanine.⁴

Over de origine van amelanotische blauwe naevi is nog weinig bekend. Al in 1968 rapporteerden Rodriguez en Ackerman⁹ 1 ongepigmenteerde casus in hun serie van 45 cellulaire blauwe naevi. Sindsdien zijn er in totaal 6 artikelen gepubliceerd waarin 79 casus van amelanotische blauwe naevi.^{4,7,10,11} In 24 casus betreft het gewone en in 24 casus cellulaire blauwe naevi; in 31 casus was dit onderscheid niet bekend. 8 casus betroffen kinderen in de leeftijd t/m 10 jaar (zie tabel 1), 14 casus betroffen personen in de leeftijdsgroep 11-20 jaar en bij

Tabel 1. Overzicht gepubliceerde kinderen met amelanotische blauwe naevi (n = 8).

Geslacht, leeftijd in jaren, referentie	Lokalisatie	Klinische diagnose	Therapie	Common/cellulair	Follow-up (maanden)
1. M, 9, ⁶	Enkel	Blue naevus	O	Common	0
2. M, 7, ⁶	Bil	Spitz naevus	O	Common	0
3. M, 6, ⁵	Gezicht	Dermatofibroom	R	Cellular	42
4. V, 8, ⁵	Hand	Niet gespecificeerd	R	Cellular	37
5. M, 10, ⁵	Voet	Pijnlijke voetlaesie	R	Cellular	5
6. V, 8, ⁵	Bil	Massa, geen nadere specificatie	R	Cellular	Recente casus
7. O ⁴	O	O	O	O	0
8. O ⁴	O	O	O	O	0

Legenda: M = man; V = vrouw; R = re-excisie; O = onbekend.

57 casus betrof het personen van 21 jaar of ouder. De lokalisatie van de naevi betrof in 11 casus de bil; andere lokalisaties betroffen: schedel (n=5), extremiteten (n=40), rug (n=9), borst (n=2) en gezicht (n=12). Het betrof in totaal 47 vrouwen en 32 mannen.

Klinisch werd de diagnose blue naevus in 4 casus vermoed; 1 casus werd omschreven als 'grijze naevus.' De meeste, maar niet alle⁴, laesies vertoonden met immuunhistochemische kleuring reactiviteit voor S-100-proteïne, Melan-A en HMB-45^{4,8,10,11} hetgeen de melanocytair origine van de laesie aantoonde. Over de pathogenese wordt gespeculeerd dat de cellen een grote hoeveelheid onrijpe melanosomen bevatten die om vooralsnog onbekende redenen niet volledig gevuld zijn met melanine;^{6,11} de relatief jonge leeftijd van de meeste patiënten doet vermoeden dat er geen sprake is van een degeneratief dan wel verouderingsfenomeen.^{6,8,11}

Slechts 2 artikelen^{5,10} rapporteren gegevens met betrekking tot behandeling en follow up. In de studie van Zembowicz et al⁵ is van 18 van de 20 beschreven casus de behandeling bekend: 4 patiënten (range 11-20 jaar) zijn niet behandeld, 12 patiënten ondergingen complete excisie en bij 2 patiënten werd de laesie niet radicaal verwijderd. Langetermijnfollow-up was beschikbaar in 16 patiënten met een gemiddelde duur van 32 maanden. Een lokaal recidief na complete excisie kwam niet voor; de laesie recidiveerde in 1 casus na incomplete verwijdering. Busam et al¹⁰ beschreven 2 mannen (> 21 jaar) met een congenitale amelanotische variant van een cellulair blauwe naevus op de bil. In beiden was complete excisie verricht en na een follow-up van 11 jaar respectievelijk 18 maanden was er geen sprake van recidief. In geen van de casus was er sprake van metastase in lymfeklieren noch op afstand.

Herkenning van de amelanotische variant van blue naevus is belangrijk omdat het gebrek aan pigment kan resulteren in een atypische presentatie en kan leiden tot verwarring bij de histologische analyse. In het bijzonder moet de amelanotische cellulair blauwe naevus worden onderscheiden van de maligne cellulair blauwe naevus en varianten van melanoom.⁵ Wij presenteerden een casus van een 5-jarige jongen met een solitaire laesie op de rechterbil met de diagnose amelanotische blue naevus. Het ziektebeeld heeft meestal een goedaardig beloop.

LITERATUUR

1. Zembowicz A, Phadke PA. Blue nevi and variants: an update. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:327-36.
2. Tièche M. Über bënigne Melanome (Chromatophorome) der Haut- "blaue naevi." *Virchows Arch f path Anat* 1906;1186:212-29.
3. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*, 2nd ed. Elsevier, 2008:1722-3.
4. Bhawan J, Cao SL. Amelanotic blue nevus: a variant of blue nevus. *Am J Dermatopathol* 1999;21:225-8.
5. Zembowicz A, Granter SR, McKee PH, Mihm MC. Amelanotic cellular blue nevus: a hypopigmented variant of the cellular blue nevus: clinicopathologic analysis of 20 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1493-500.
6. Carr S, See J, Wilkinson B, Kossard S. Hypopigmented common blue nevus. *J Cutan Pathol* 1997;24:494-8.
7. Bologna JL, Glusac EJ. Hypopigmented common blue nevi. *Arch Dermatol* 1998;134:754-6.
8. Hantschke M. Hypopigmentierte spindelzellige melanozytäre Tumoren. Eine Übersicht. *Pathologe* 2007;28:403-10.
9. Rodriguez HA, Ackerman LV. Cellular blue nevus. *Clinicopathologic study of forty-five cases. Cancer* 1968;21:393-405.
10. Busam KJ, Lohmann CM. Congenital pauci-melanotic cellular blue nevus. *J Cutan Pathol* 2004;31:312-7.
11. Ferrara G, Soyer HP, Malvey J, et al. The many faces of blue nevus: a clinicopathologic study. *J Cutan Pathol* 2007;34:543-51.

SAMENVATTING

Een amelanotische blauwe naevus is een zeldzame benigne aandoening van de huid, die op alle leeftijden kan voorkomen. Klinisch wordt deze diagnose vaak niet herkend. Het beloop is gunstig. Beschreven wordt een 5-jarige jongen met een solitaire laesie op de rechterbil welke duidelijke groei vertoonde en van aspect veranderde. Tot nu toe werden slechts 79 casus beschreven waarvan 8 bij kinderen.

TREFWOORDEN:

amelanotische blauwe naevus – kind

SUMMARY

The amelanotic blue nevus is a distinct cutaneous benign skin lesion, which may arise at any age. The lesion is often clinically misdiagnosed. A 5-year old boy with a solitary lesion on the right buttock is described. The lesion was changing. So far 79 cases have been reported; only 8 of them were children.

KEYWORDS

amelanotic blue nevus - child

Lichen planus pigmentosus met een lineaire distributie

S. Witkamp-van Oort

Agnio, polikliniek Dermatologie, Langeland ziekenhuis, Zoetermeer, thans in opleiding tot huisarts, AMC, Amsterdam

*Correspondentieadres:
Sophie Witkamp-van Oort
E-mail: sophievanoort@gmail.com*

Lichen planus is een frequent voorkomende dermatose met een wereldwijde distributie. Het kan voorkomen in verschillende vormen. Mondslimvlies en de genitaliën kunnen aangedaan zijn, maar het vaakst wordt lichen planus aangetroffen op de polsen of de enkels, waarbij er erythemateuze polygonale papels worden waargenomen. De oorzaak van lichen planus is onbekend. Er wordt gedacht dat de huidandoening wordt veroorzaakt door een abnormale immuunreactie uitgelokt door een viraal infectie (zoals hepatitis C) of mogelijk door medicatie.¹

Lichen planus pigmentosus (LPP) is een wat zeldzamere variant van lichen planus en werd voor het eerst waargenomen in een Indiase populatie.² Deze variant wordt gekarakteriseerd door gehyperpigmenteerde donkerbruine maculae op aan de zon blootgestelde gebieden zoals het gelaat en de nek. Klinisch verschilt LPP van lichen planus, omdat LPP een langduriger beloop heeft en LPP zelden voorkomt op slijmvlies, scalp en nagels.

Lineaire lichen planus wordt gezien als een subtype van lichen planus (0,2 % van de patiënten met lichen planus heeft het lineaire subtype³), die lineaire huidafwijkingen volgens distributie van de blaschkolijnen laat zien, vooral op de extremiteiten.

Lineaire LPP is een gecombineerd type, welke zeer zelden voorkomt en slechts enkele keren beschreven is.^{4,5} Graag presenteren we u een casus van een patiënte met lineaire LPP.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 58-jarige Surinaamse vrouw presenteert zich met sinds ongeveer drie maanden bestaande 'zwarte vlekjes' in het gezicht en op het behaarde hoofd. De vlekjes lijken toe te nemen in omvang en aantal. De vlekjes jeuken, maar doen geen pijn en schilferen niet.

De medische voorgeschiedenis vermeldt:

2011: chronische spierspanningshoofdpijn al meer dan twintig jaar met bij MRI-onderzoek (bij toeval

vergrote hypofyse. Niet-functionerend macroadenoom van de hypofyse.

2007: primaire scleroserende cholangitis

Depressie, hypertensie

1999: abdominale hysterectomie wegens myomatose

1997: dilatatie van vernauwing in de slokdarm na TS in 1970

Er is geen trauma in de voorgeschiedenis. De zon-expositie vermeldt veel zonnebaden op jongere leeftijd. De medicatie van patiënte bestaat uit xyzal, oxazepam, paroxetine, simvastatine, amlodipine/valsartan en ezetimide/simvastatine. Van amlodipine en simvastatine beide 1 casus beschreven. In de familie komen geen huidandoeningen voor. Bij dermatologisch onderzoek worden er craniaal op de behaarde hoofdhuid, bij de voorste haargrens,



Figuur 1.



Figuur 2.

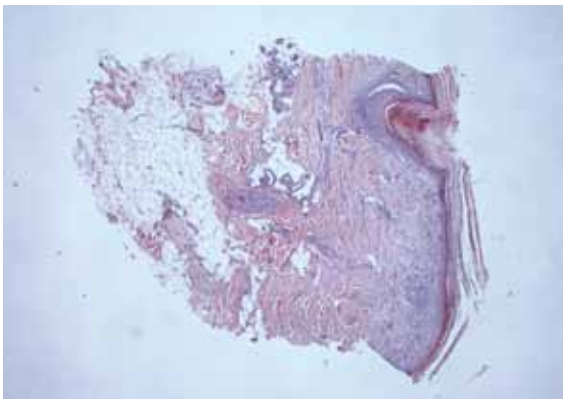
craniaal van de linkerwenkbrauw en paranasaal links bruinpaarse streepvormige, deels squameuze maculae gezien volgens een patroon van de blaschkolijnen. De mond, genitaliën en nagels tonen geen afwijkingen.

Bloedonderzoek:

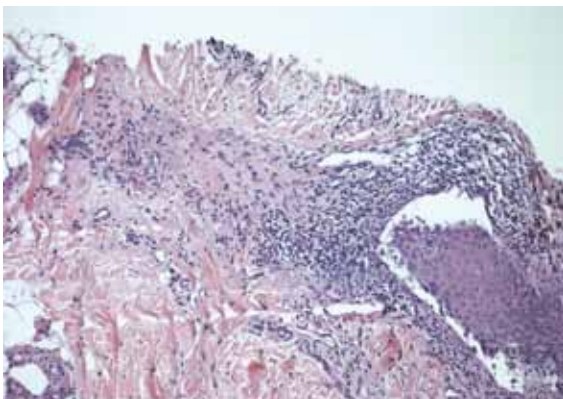
Hepatitis-C Totaal (eia)	negatief
HBs-Ag	negatief
HBs-Ag	<0.10
anti HbC	negatief

Histologie

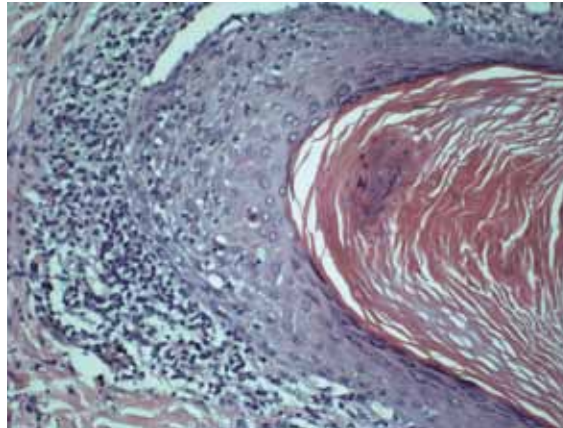
Een huidbiopt van de hoofdhuid voorzijde midden en een huidbiopt van de hoofdhuid meer occipitaal: Epidermis toont normale differentiatie naar boven toe. Er is sprake van hyperkeratose met ortho- en parakeratose. Rond haarfollikels en hoog diffuus in de papillaire dermis wordt een lymfocytair infiltraat aangetroffen met tussendoor focaal wat melanine pigment dat wordt gefagocytiseerd. Het infiltraat is oppervlakkig gelegen. Ter plaatse van de haarfollikels wordt aantasting gezien van het epitheel. Er wordt op een enkele plek een lineaire fibrose gezien; dit betreft een rest van een haarfollikel. Deze bevindingen waren consistent met de diagnose lichen planopilaris.



Figuur 3. HE, 25x. Overzichtsfoto van het huidbiopt (= biopt meer occipitaal). De epidermis toont een gedilateerd follikelostium gevuld met hyper- en parakeratotisch hoorn. Aan de basis van dit ostium, maar ook langs het gehele dermo-epidermale grens, wordt lichenoid ontstekingsinfiltraat gezien.



Figuur 4. HE, 50x (iets dieper niveau). Onder het follikelostium wordt lineaire fibrose in het haarfollikeltraject gezien. Oppervlakkig in het infiltraat veel melaninepigment in macrofagen (melanofagen).



Figuur 5. HE, 200x. Detail van het ontstekingsinfiltraat van lymfocyten en histiocyten, dat de basale laag van het epitheel aantast, met vasculaire degeneratie van de keratinocyten.

Patiënte werd behandeld met desoximetasonemulsie eenmaal daags en zij werd verwezen naar de huidtherapeute voor camouflage.

DISCUSSIE

Lichen planus pigmentosus, een zeldzame variant van lichen planus, die wordt gezien in India of in het Midden-Oosten, wordt gekarakteriseerd door gevlekte of gereticuleerde, gehyperpigmenteerde donkerbruine maculae op aan zonlicht blootgestelde huiddelen, op het gelaat en de nek en axillaire en inguinale regio's (LPP-inversus).⁶ Andere beschreven varianten zijn die van het zosteriforme patroon⁷ en het lineaire unilaterale patroon op de extremiteiten.⁵ Deze patiënte had niet alleen huidafwijkingen op het gelaat, maar ook op de scalp, volgens de blaschkolijnen. Dit suggereert dat de predispositie om LPP te ontwikkelen vastgelegd zou kunnen worden tijdens embryogenese.¹

De pathogenese van lichen planus pigmentosus is niet bekend. Type IV-hypersensitiviteitsreactie lijkt een belangrijke rol te spelen in de pathogenese. Tevens wordt er in de literatuur een associatie beschreven tussen hepatitis C en het ontwikkelen van lichen planus pigmentosus.⁸

LPP verschilt klinisch van lichen planus door het langere beloop, tonen van donkerbruine maculae en/of papels en er is bij LPP ook geen sprake van pruritis of aantasting van nagels of slijmvlies.

Histopathologisch werd er bij deze patiënte gesproken van een lichen planopilaris. Histopathologisch verschillen lichen planus en lineaire lichen planus niet, kenmerken zijn hyperkeratose, focale hypergranulose, irregulaire acanthose en een lymfocytair infiltraat op de dermale-epidermale overgang.⁹ De extra bevindingen bij een LPP zijn dan nog pigmentincontinentie en de aanwezigheid van melanofagen.¹⁰

De differentiële diagnose bij onze casus bevat lineaire dermatosen waaronder lichen striatus en lineaire hypermelanose, lokale sclerodermie en coup de sabre, maar ook postinflammatoire hyperpigmentatie en CDLE, echter deze dermatosen geven een

ander klinisch en/of histopathologisch beeld. Lichen striatus en lineaire hypermelanose komen meer bij kinderen voor.¹¹ Bovendien ziet men histopathologisch bij lichen striatus een dens, meestal perivascu- lair, lymfocytair infiltraat tot diep in de dermis en niet oppervlakkig zoals in onze casus. De histopathologische bevindingen bij een post- inflammatoire hyperpigmentatie laat onder andere een schaars perivascuair lymfocytair infiltraat zien.

Er is geen specifieke genezende behandeling voor lichen planus pigmentosus. Meestal worden topicale corticosteroiden toegepast. Bij onze patiënte had desoximetasonemulsie een matig effect.

CONCLUSIE

Zoals uit onze casus blijkt kan lichen planus pig- mentosus zich presenteren met een lineair patroon volgens de blaschkolijnen en zou daarom opgeno- men kunnen worden in de differentiële diagnose van lineaire pigmentstoornissen.

LITERATUUR

1. Park HJ, Lee YS. A case of multiple linear lichen planus along the lines of Blaschko. *Korean J Dermatol* 2006;44:627-9.

2. Kanwar AJ, Dogra S, Handa S, Parsad D, Radotra BD. A study of 124 Indian patients with lichen planus pigmentosus. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:481-5.
 3. Batra P, et al. Linear lichen planus. *Dermatol Online Journal* 2008;14(10):16.
 4. Hong S, Shin JH. Two cases of lichen planus pig- mentosus with a linear pattern. *J Korean Med Sci* 2004;19:152-4.
 5. Wani AA. Lichen planus pigmentosus with a linear pattern. *Irinian Journal of dermatology* 2009;12:134-5.
 6. Pock L, et al. Lichen planus pigmentosus-inversus. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2001;15:452-4.
 7. Cho S, Whang KK. Lichen planus pigmentosus presenting in zosteriform pattern. *J Dermatol* 1997;24:193-7.
 8. Carrozzo M, Pelicano R. Lichen Planus and hepa- titis C infection: an updated critical review. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2008;54:65-74.
 9. Batra P, Wang N. Linear lichen planus; *Dermatol Online J.* 2008;14(10):16.
 10. Bhutani LK, Bedi TR, Pandhi Rk, Nayak NC. Lichen planus pigmentosus. *Dermatologica* 1974;149:43-50.
 11. Hauber K, Rose C, Brocker EB, Hamm H. Lichen striatus: clinical features and follow-up in 12 patients. *Eur J Dermatol* 2000;10:536-9.

SAMENVATTING

Lichen planus pigmentosus is een zeldzame variant van lichen planus. Slechts enkele keren is het gecombineerde type lineaire lichen planus pigmentosus beschreven. De pathogenese van dit gecombineerde type is niet bekend en er is geen specifieke genezende behandeling. In dit artikel presenteren we een casus en bespreken we de mogelijke differentiële diagnoses.

SUMMARY

Lichen planus pigmentosus is a rare variant of lichen planus. Moreover, only a few articles have described the combined type linear lichen planus pigmentosus. The pathogenesis of this combined type is unknown and there is no specific treatment. In this article we present a case and we describe the possible differential diagnoses.

Een reuze aneurysma van de vena poplitea

E.A.M. van der Voort¹, M.G.R. De Maeseneer^{1,2}

¹ Afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam
² Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Antwerpen

Correspondentieadres:
 E.A.M. van der Voort
 Postbus 2040
 3000 CA Rotterdam
 E-mail: e.a.m.vandervoort@erasmusmc.nl

Een vena poplitea aneurysma (VPA) is relatief zeldzaam, maar kan zonder adequate behandeling verstrekkende gevolgen hebben. VPA werd voor het eerst beschreven door May en Nissl in 1968.¹ De relatie met longembolieën werd door Dahl acht jaar later gerapporteerd.² In dit artikel presenteren we een typische casus en geven we een samenvatting van de huidige inzichten omtrent diagnose en behandeling.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Op de poli dermatologie presenteert zich een 66-jarige patiënt met zwelling van het rechteronderbeen. De algemene voorgeschiedenis bestaat uit stadium een prostaatcarcinoom en atriumfibrillatie. Flebologische voorgeschiedenis vermeldt tweemaal vena saphena parvachirurgie rechts in 1982 en 1983, vermoeden van diepe veneuze trombose (DVT) in 1987 en tweemaal een longembolie, in 1997 en 2006. In 2006 werd op de echo een anatomische variant van de vena poplitea rechts beschreven met een 'soort oppervlakkige veneuze sinus van 6 x 2 cm'. De diagnose VPA werd toen echter niet formeel gesteld.

Sinds de bilaterale longembolie in 2006 gebruikt de patiënt levenslang acenocoumarol. Daarnaast neemt hij ook chronisch amiodaron en pantoprazol in.

Lichamelijk onderzoek

Tijdens lichamelijk onderzoek wordt een spoortje pitting oedeem gezien aan de enkel rechts. In de rechterknieholte wordt een opvallende, zachte niet-comprimeerbare massa gepalpeerd. Er zijn verder geen tekenen van chronische veneuze insufficiëntie of arteriële perifere insufficiëntie.

Aanvullend onderzoek

Het duplexonderzoek van het diep veneus systeem rechts wijst op normale doorgankelijkheid van de vena femoralis communis en vena femoralis. In de knieholte is een zakvormige veneuze uitzetting te zien, plaatselijk in verbinding met de vena poplitea met veneuze flow en inliggend trombusmateriaal. Hierbij wordt deze keer wel de diagnose sacculair VPA gesteld.

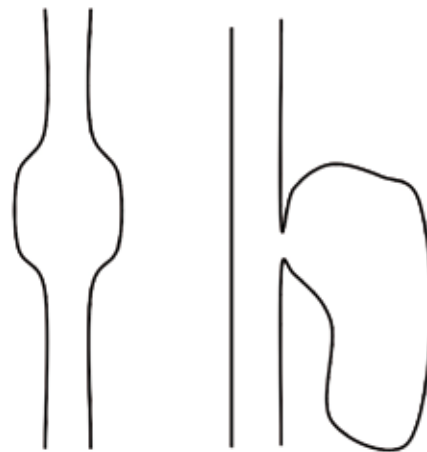
Om het aneurysma beter in beeld te brengen wordt een flebogram en een CT-angio vervaardigd (figuur 1). Er is een dubbel aangelegde vena poplitea infragenuaal en genuaal beschreven en een sac-



Figuur 1. Flebogram met een aneurysma van de vena poplitea.



Figuur 2. 3D/compilatie van het veneus poplitea aneurysma.



Figuur 3. Fusiform en een sacculair aneurysma.

culair aneurysma uitgaande van de vena poplitea met afmetingen in het axiale vlak van 40 x 40 mm en een diameter in het sagittale vlak van 93 mm (figuur 2). Tevens zijn er aanwijzingen voor trombusmateriaal in de aneurysmazak.

In overleg met patiënt en de afdeling vaatchirurgie wordt besloten tot chirurgische ingrijpen. Het aneurysma van de vena poplitea is geopereerd middels een tangentiële aneurysmectomie met laterale sluiting.

BESPREKING

Aneurysma's van het veneuze systeem zijn zeldzaam, en in het algemeen weinig klinisch relevant. Dit geldt echter niet voor het aneurysma van de vena poplitea. Het VPA kan de oorzaak zijn van recidiverende longembolieën met zelfs dodelijke afloop.² Met een incidentie van 0,1-0,2% als toevallige vondst bij duplexonderzoek komt het VPA een stuk minder voor dan zijn arteriële variant.^{3,4} Er komen twee verschillende vormen voor: het sacculair aneurysma (in ongeveer 70% van de gevallen) en het fusiform aneurysma (figuur 3). Het VPA komt voor op alle leeftijden (10-86 jaar). Zowel mannen als vrouwen zijn circa gelijk aangedaan.⁵

Etiologie

De etiologie blijft vooralsnog onduidelijk. Als mogelijke oorzaken worden aangewend trauma, inflammatoire processen, congenitale veneuze angiodyplasieën, zoals het klipper-trénaunaysyndroom, anatomische compressie van de vena poplitea door de musculus gastrocnemius en andere oorzaken van verzwakking of degeneratieve veranderingen van de veneuze wand.⁶ In de gerapporteerde casus is er mogelijk een verband met de eerdere chirurgie van de vena saphena parva in de knieholte, doch dit was tijdens de ingreep niet duidelijk vast te stellen. In circa 63% van de gevallen wordt bij histologisch onderzoek endoflebohypertrofie of endoflebosclerosis gezien.^{5,7}

Klinisch beeld en diagnose

De VPA worden meestal gediagnosticeerd na een longembolie.⁵ Een andere klinische presentatie die beschreven wordt zijn lokale symptomen zoals pijn zwelling of een palpabele massa in de knieholte.⁵ Tevens wordt een deel van deze aneurysma's ontdekt als toevallige vondst tijdens duplexonderzoek, verricht voor een andere reden.⁵

In de literatuur wordt bij 50% van de patiënten met een VPA ook een longembolie beschreven.^{5,8} Bij lichamelijk onderzoek kan er in een vierde van de gevallen een zachte massa gepalpeerd worden in de knieholte.⁵ Het duplexonderzoek is het eerste aangevraagd aanvullend onderzoek. Hierbij kan relevante informatie worden verkregen over de grootte, het type en de eventuele aanwezigheid van trombusmateriaal. Preoperatief wordt heden toch geadviseerd aanvullend onderzoek in de vorm van een flebogram en/of een CT-angio te verrichten om de anatomie duidelijker in beeld te krijgen. Bij een zwelling in de knieholte is het belangrijk om het VPA te onderscheiden van andere aandoeningen die veel frequenter in de knieholte kunnen voorkomen zoals een Bakerse cyste, een hematoom, een arterieel aneurysma en wekedelentumoren. Dit onderscheid is met duplex goed te maken.

BEHANDELING

Over de behandeling bestaat geen duidelijke consensus, maar in de meest gebruikte richtlijn wordt chirurgisch ingrijpen geadviseerd bij alle sacculaire aneurysma's en bij fusiforme aneurysma's met een diameter van meer dan 2 cm of met een inliggende trombus.⁸ Bij kleine fusiforme aneurysma's zonder een trombus bestaat er slechts een gering risico op trombo-embolische complicaties en daarom wordt hiervoor follow-up met duplex geadviseerd.⁸ De huidige richtlijnen adviseren te starten met orale antistolling vanaf het moment van diagnose en deze te continueren tot drie maanden na de operatie. Indien er wordt besloten af te zien van chirurgisch ingrijpen moeten de anticoagulantia levenslang worden voort gezet.⁵ Als er zich op het moment van diagnose een trombus in de aneurysmazak bevindt en er sprake is van recidiverende longembolieën kan er eventueel overwogen worden om een tijdelijk vena cavafilter te plaatsen.⁹ De meest gebruikte operatiemethode voor een sacculair VPA is tangentiële excisie met laterale slui-

ting.¹⁰ Indien dit niet mogelijk is, kan resectie met end-to-end anastomose of bypass een goede alternatieve optie zijn.

Na heelkundig ingrijpen zijn er geen casus in de literatuur meer beschreven met terugkerende longembolieën. In casereports worden wel de volgende complicaties beschreven: nervus peroneus, nervus suralis letsel en nervus tibialis parese, hematomen en wondinfecties.^{6,9} Bij een afwachtend beleid zijn complicaties echter eveneens frequent: het ontstaan van een longembolie ondanks adequate antistolling, lokale trombose van het aneurysma en DVT, mogelijk gevolgd door een posttrombotisch syndroom, en bloedingen ten gevolge van een ruptuur van het VPA.¹¹

CONCLUSIE

Hoewel een VPA weinig voorkomt, kan het van levensbelang zijn dat het adequaat wordt gediagnosticeerd en behandeld. Zeker nu er met duplexonderzoek steeds meer asymptomatische VPA's ontdekt zullen worden, is het belangrijk de diagnose bij deze patiënten verder te documenteren en hen een adequate chirurgische behandeling voor te stellen.

LITERATUUR

1. May R, Nissl R. [Aneurysms of the popliteal vein] Aneurysma der Vena poplitea. *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1968;108:402-3.
2. Dahl JR, Freed TA, Burke MF. Popliteal vein aneurysm with recurrent pulmonary thromboemboli. *JAMA* 1976;236:2531-2.
3. Labropoulos N, Delis K, Nicolaidis AN, et al. The role of the distribution and anatomic extent of reflux in the development of signs and symptoms in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1996;23:504-10.
4. Franco G. [Ultrasonographic exploration for recurrent varicose veins in the popliteal fossa after surgery] Exploration ultrasonographique des récidiées variqueuses du creux poplite après chirurgie. *J Mal Vasc* 1997;22:336-42.
5. Bergqvist D, Bjorck M, Ljungman C. Popliteal venous aneurysm--a systematic review. *World J Surg* 2006;30:273-9.
6. Nasr W, Babbitt R, Eslami MH. Popliteal vein aneurysm: a case report and review of literature. *Vasc Endovascular Surg* 2007;41:551-5.
7. Lev M, Saphir O. Endophlebohypertrophy and phlebosclerosis. I. The popliteal vein. *AMA Arch Pathol* 1951;51:154-78.
8. Sessa C, Nicolini P, Perrin M, et al. Management of symptomatic and asymptomatic popliteal venous aneurysms: a retrospective analysis of 25 patients and review of the literature. *J Vasc Surg* 2000;32:902-12.
9. Gabrielli R, Vitale S, Costanzo A, et al. Our experience of popliteal vein aneurysm. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:835-7.
10. Wiersema AM, Kievit JK, Tol EN van, Bruijninx CM. Aneurysmata van de V. poplitea: tijdig behandelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156(7):A3927.
11. Tejura TK, Wable S, Horrow MM. Thrombosed popliteal venous aneurysm. *Ultrasound Q* 2010;26:111-3.

SAMENVATTING

Een vena poplitea aneurysma is een zeldzame diagnose, in 50% geassocieerd met longembolieën met soms zelfs fatale afloop. Door chirurgisch ingrijpen kan men de kans op trombo-embolische complicaties nagenoeg geheel reduceren. De dermatoloog kan bij duplexonderzoek van de knieholte dergelijk aneurysma bij toeval ontdekken. Wij presenteren een 66-jarige man met recidiverende longembolieën in het verleden en een groot vena poplitea aneurysma (9,3 x 4 x 4 cm).

TREFWOORDEN

aneurysma – vena poplitea – longembolie

ABSTRACT

Popliteal venous aneurysm is a rare diagnosis, associated with a high risk of pulmonary embolism in 50 % of cases, sometimes with fatal consequences. Surgery can dramatically reduce the risk of pulmonary embolism. Dermatologists may coincidentally discover such an aneurysm when examining the popliteal fossa. We report a 66-year old man with recurrent pulmonary embolisms in the past and a giant popliteal venous aneurysm (9.3 x 4 x 4 cm).

KEYWORDS

aneurysm – popliteal vein – pulmonary embolism

Papuloerythroderma van Ofuji

Een casereport bij een patiënt met myelodysplastisch syndroom, goed reagerend op acitretine

R. Besseling¹, K.C. Noz²

¹ Geneeskundestudent, VUmc, Amsterdam

² Dermatoloog, Franciscus ziekenhuis, Roosendaal

Correspondentieadres:

Käthe Noz

Franciscus ziekenhuis Roosendaal

Afdeling Dermatologie

Boerhaavelaan 25

4708 AE Roosendaal

E-mail: knoz@fzr.nl

Papuloerythroderma van Ofuji (PEO) is een zeldzame distincte entiteit, welke voor het eerst werd beschreven in 1984 door Ofuji et al.¹ Het ziektebeeld wordt gekarakteriseerd door jeukende, roodbruine afgevlakte papels met een zeer opvallende uitsparing van de lichaamplooien, het zogenoemde *deck-chair sign*.²

PEO wordt bijna uitsluitend gezien bij oudere mannen van het Aziatische of Kaukasische ras, met een man-vrouwratio van 4:1.³ De etiologie van PEO is tot op heden onbekend, maar het wordt veelvuldig geassocieerd met solide maligniteiten, hematologische maligniteiten, chronische dermatosen, infecties en overgevoeligheid voor bepaalde medicijnen.²⁻⁶

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 76-jaar oude Kaukasische man wordt doorverwezen naar de polikliniek dermatologie met een sinds drie weken bestaande hevig jeukende uitslag op zijn rug.

Zijn medische voorgeschiedenis vermeldt onder andere reumatoïde artritis (welke sinds enige jaren wordt behandeld met prednisolon 20 milligram per dag) en sinds 2007 het myelodysplastisch syndroom (MDS) van het RAEB-1-type.

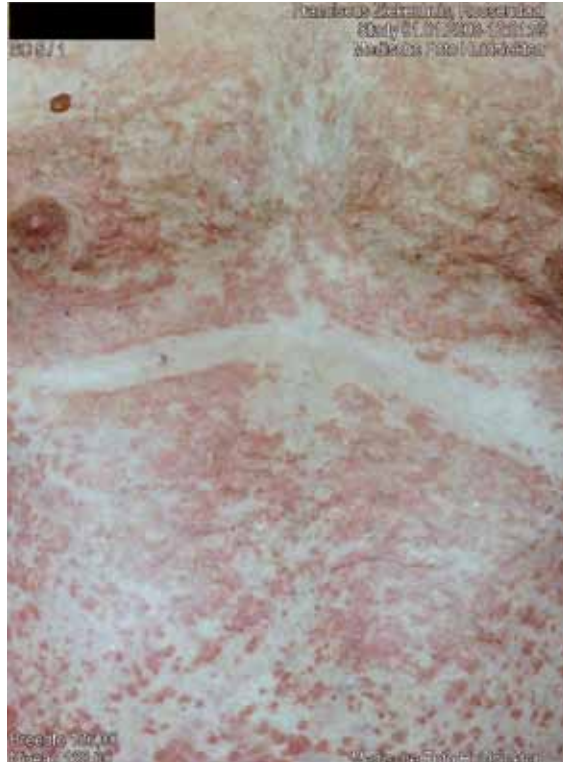
Naast de prednisolon gebruikte patiënt als co-medicatie: bumetanide, pantoprazol, paracetamol, spironolacton, alendroninezuur/colecalciferol, fentanyl en oxycodon.

Dermatologisch onderzoek liet diffuus verspreid over het lichaam een symmetrisch beeld van erythematuze afgevlakte papels en plaques zien, met name op de borst, rug, bovenste en onderste extremiteiten. Submammair werd er bij patiënt een opvallende uitsparing gezien van de aangedane huid, het zogeheten *deck-chair sign* (figuur 1 en 2). De onderste extremiteiten van patiënt waren voor meer dan 60% aangedaan (figuur 3). Er was geen sprake van palmo-plantaire keratoderma of lymfadenopathie.

Voor de differentiële diagnose werd gedacht aan; PEO, vasculitis dan wel het sweetsyndroom ten gevol-



Figuur 1. Roodbruine afgevlakte papels en plaques, met uitsparing van de lichaamplooien sub-mammair: deck-chair sign.



Figuur 2. Opname van dichtbij: deck-chair sign.

ge van het myelodysplastisch syndroom en werd er aanvullend bloed- en histologisch onderzoek verricht.

Routinebloedonderzoek liet het volgende beeld zien: leucocytose ($14,8 \times 10^9$) met een neutrofilie ($11,09 \times 10^9$), een absolute eosinofilie ($0,94 \times 10^9/L$) (normaal $< 0,5$) en relatieve eosinofilie van 8% (normaal $< 6\%$) en een lymfocytopenie (12%) (normaal 22-54%).

Histopathologisch onderzoek toonde epidermaal hyperkeratose van het focale parakeratotische type, acanthose en spongiose met een abnormaal dikke basaalmembraan. Rondom de oppervlakkige vaatplexus werd een infiltraat gezien, voornamelijk bestaande uit lymfocyten en plasmacellen met tevens een enkele eosinofiel. Er is tevens sprake van exocytose, met dyskeratotische cellen en met enkele pigmenteerde macrofagen (figuur 5).

De afwezigheid van de kenmerkende neutrofiële granulocyttaire infiltraten in de papillaire dermis bij het sweetsyndroom en het ontbreken van neutrofiële infiltratie van de vaatwand bij vasculitis pleitte tegen deze twee ziektebeelden.

De bevindingen bij histologisch en bloedonderzoek samen met het klinisch beeld waren bevestigend voor de diagnose papuloerythroderma van Ofuji.

Behandeling met bad-PUVA bleek door zijn reumatoïde artritis en beperkte mobiliteit na één sessie onmogelijk. Daarop werd gestart met acitretine (Neotigason®) 25 milligram per dag. Dit resulteerde binnen zes weken na aanvang van de behandeling



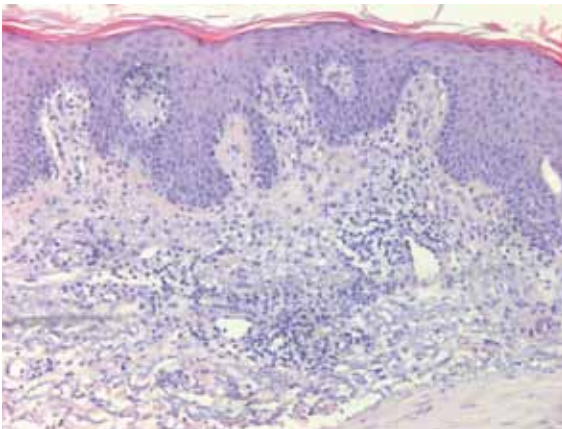
Figuur 3. De onderste extremititeiten van patiënt waren voor meer dan 60% aangedaan, met uitsparing van de knieholtes.

in een forse verbetering van zowel de jeukklachten als de huidafwijkingen met vervlakking van de papels en plaques (figuur 4).

Het exantheem op de romp en het gezicht was bijna geheel verdwenen. Hierop werd de dosering van acitretine verlaagd naar 10 milligram per dag en na nog eens drie maanden kon de acitretine geheel gestaakt worden.



Figuur 4. Huidbeeld na zes weken behandeling met acitretine.



Figuur 5. Histologie (20x1) toont epidermaal hyperkeratose, acanthose. Perivascular infiltraat van lymfocytten en plasmacellen met een enkele eosinofiel. Er is exocytose van dyskeratotische cellen en gepigmenteerde macrofagen.

Zeven weken na het staken van de acitretine recidiveerden de laesies, met name op de handen, armen en knieën. Acitretine werd herstart met een dosis van 10 milligram per dag.

Vanwege progressieve uitbreiding van de laesies naar het gezicht en de romp werd de dosering verhoogd naar 20 milligram per dag. Hierop werd opnieuw een aanzienlijke verbetering gezien van zowel de jeukklachten als de huiduitslag. Uiteindelijk kon de acitretine worden afgebouwd tot 10 milligram per dag.

DISCUSSIE

PEO is een zeldzame diagnose, met een tot op heden onbekende etiologie. Het betreft met name oudere mannen van het Aziatische of Kaukasische ras.³ De gemiddelde leeftijd ten tijde van de diagnose is 73 jaar, met een incidentie van ongeveer 1,5 per miljoen.^{3,4} Het klinisch beeld bestaat uit een prurigineuze eruptie met afgevlakte erythemateuze papels en plaques, welke kunnen confluëren tot een erythroderma-achtig beeld. Bijna alle patiënten hebben last van jeukklachten en het *deck-chair sign* wordt altijd waargenomen, maar is niet pathognomisch.^{2,3}

Andere kenmerken van de aandoening die Ofuji et al.¹ postuleerden als typisch voor de ziekte zijn: palmo-plantaire keratoderma, wat in 20% van de gevallen gevonden wordt en lymfadenopathie in 25% van de gevallen.

Histopathologisch onderzoek laat vaak een specifiek histologisch beeld zien met hyperkeratose, parakeratose, acanthose, spongiose en exocytose in de epidermis. Hoog- en middermaal is er een kenmerkend perivascular infiltraat, dat vooral is opgebouwd uit: lymfocytten, histiocyten en in mindere mate ook eosinofielen.^{1,4} De meest voorkomende abnormale bevindingen bij routinebloedonderzoek zijn eosinofilie (85%) en verhoogd serum IgE (50%). Een minder vaak voorkomende bevinding is lymfocytopenie (29%).^{1,3,5}

PEO is geassocieerd met verschillende hematologische maligniteiten, te weten (non)-hodgkinlymfoom, leukemie, proplasmocytisch myeloom, monoclonale gammopathie en myelodysplastisch syndroom.^{2,3,5,7-8} Voor zover ons bekend, is er tot op heden één andere casus in de internationale literatuur beschreven van PEO met myelodysplastisch syndroom.²

Er worden verschillende behandelingen aanbevolen voor PEO, echter allen met wisselende resultaten. De meerderheid van de patiënten wordt behandeld met topicale of orale corticosteroiden, antihistaminica, PUVA en UVB.³ Behandeling met PUVA-monotherapie of in combinatie met corticosteroiden lijkt de beste resultaten te geven.⁴ Er dient weinig effect verwacht te worden van potente topicale corticosteroiden, noch als monotherapie noch in combinatie met antihistaminica.⁴

Tot op heden is er weinig ervaring met het gebruik van retinoïden, zoals acitretine bij de behandeling van PEO.⁷

Een casereport van Plantin et al.⁹ beschrijft geen effect van acitretine bij de behandeling van PEO. Schepers et al.⁶ beschrijven een verbetering van het klinisch beeld bij een patiënt die wordt behandeld met etretinate, waarbij de huidklachten recidiveerden drie maanden nadat de behandeling was gestopt. Fuji et al.¹⁰ beschrijven een onderzoek waarin zij zeven patiënten behandelden met matige doses van etretinate. Hierbij werd een snelle en uitstekende respons gezien op de jeuk en huidklachten in zes van de zeven patiënten binnen twee tot vijf weken. Uiteindelijk reageerden alle zeven patiënten goed op de behandeling met etretinate. Opgemerkt dient te worden dat zes van de zeven patiënten snelle recidieven vertoonden van de cutane laesies na het stoppen of afbouwen van de etretinate. Bij herintroductie van de etretinate bij vier patiënten was er weer een goede respons.

Wij hebben een casus gepresenteerd met de typische klinische kenmerken van PEO in een patiënt met het myelodysplastisch syndroom. We zijn er in geslaagd de ziekte in remissie te brengen binnen drie maanden na het starten van de behandeling met acitretine. Hierbij dient opgemerkt te worden dat bij het afbouwen van de dosis de cutane laesies recidiveerden. Er was een snelle remissie na herintroductie van de acitretine.

Tot op heden is er voor zover wij weten geen enkele andere casus beschreven waarbij PEO succesvol werd behandeld met acitretine in een patiënt die leed aan het myelodysplastisch syndroom.

Deze casus heeft laten zien dat acitretine een succesvolle behandeling is bij papuloerythroderma van Ofuji. Wij zijn het eens met Fujii et al.¹⁰ dat onderhoudsdoseringen van acitretine waarschijnlijk nodig zijn om recidieven te voorkomen.

LITERATUUR

1. Ofuji S, Furukawa F, Miyachi Y, et al. Papuloerythroderma. *Dermatologica* 1984;169:125-30.
2. Bettoli V, Pizzigoni S, Borghi A, et al. Ofuji papuloerythroderma: a reappraisal of the deck-chair sign. *Dermatology* 2004;209:1-4.
3. Torchia D, Miteva M, Hu S, et al. Papuloerythroderma 2009: Two New Cases and Systematic Review of the Worldwide Literature. 25 Years after Its Identification by Ofuji et al. *Dermatology* 2010;220:311-20.
4. Bech-Thomsen N, Thomsen K. Ofuji's papuloerythroderma: a study of 17 cases. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:79-83.
5. Aste N, Fumo G, Conti B. Ofuji papuloerythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:55-7.
6. Schepers C, Malveyh J, Azón-Masoliver A, et al. Papuloerythroderma of Ofuji: a report of 2 cases including the first European case associated with visceral carcinoma. *Dermatology* 1996;193:131-5.
7. Mutluer S, Yerebakan O, Alpsoy E, et al. Treatment of papuloerythroderma of Ofuji with re-PUVA: a case report and review of the therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:480-3.
8. Michel S, Hohenleutner U, Landthaler M. Papuloerythroderma Ofuji: Bade PUVA Behandlung. *Hautarzt* 1999;50:360-2.
9. Plantin P, Milochau P, Leroy JP, et al. Papuloérythrodermie d'Ofuji: efficacité de l'interféron alpha. *Ann Dermatol Venereol* 1992;119:643-5.
10. Fujii K, Kanno Y, Ohgo N. Etretinate therapy for papuloerythroderma. *Eur J Dermatol* 1999;9:610-3.

SAMENVATTING

Papuloerythroderma van Ofuji (PEO) is een aandoening die met name voorkomt bij oudere mannen en wordt gekarakteriseerd door hevig jeukende, roodbruine afgevlakte papels en plaques, met uitsparing van de lichaamsplooiën (*deck-chair sign*). De etiologie is nog onbekend, maar de aandoening wordt geassocieerd met (hematologische) neoplasmata. Fotherapie, topicale en orale corticosteroïden zijn de voorkeursbehandelingen. Wij presenteren een casus van een patiënt met het myelodysplastisch syndroom, waarbij de diagnose PEO werd gesteld en succesvol werd behandeld met acitretine.

TREFWOORDEN

papuloerythrodermie – acitretine – myelodysplastisch syndroom

SUMMARY

Papuloerythroderma of Ofuji (PEO) is a disease that mainly affects elderly men, and is characterized by heavily pruritic redbrownish flat-topped papules and plaques, with sparing of the skin folds (the so called Deck-Chair sign). The pathoetiology still remains unknown, but the disease has been associated with (haematological)-neoplasms. Phototherapy, topical and oral corticosteroids are the preferred types of treatment. We present a case of a patient with myelodysplastic syndrome, who is diagnosed with PEO and was successfully treated with Acitretin.

KEYWORDS

papuloerythroderma – acitretin – myelodysplastic syndrome

KENNISQUIZ

Dermatopathologie

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

¹ Dermatoloog, 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 blik is het nemen en beoordelen van een huidbiopt voor de dermatoloog het diagnosticum bij uitstek. Kennis van de dermato-

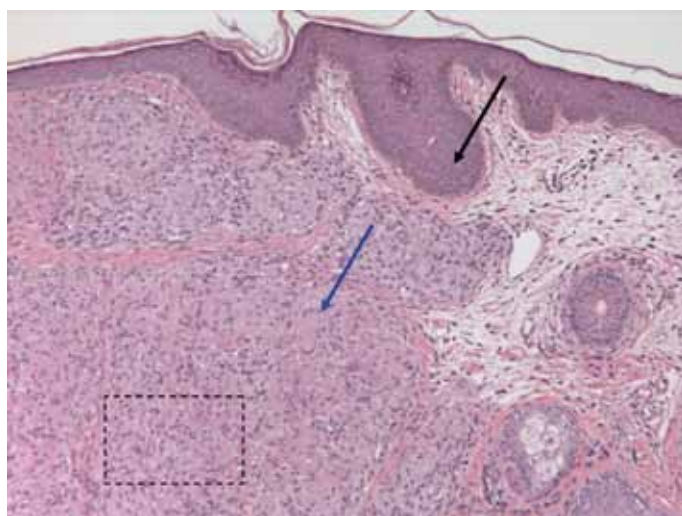
pathologie is daarom belangrijk en helpt ons bij het begrijpen, herkennen en behandelen van huidziekten. Tevens draagt het bij aan een vruchtbaar overleg met de beoordelend patholoog, hetgeen de patiënt ten goede komt.

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 bewust niet vermeld.

CASUS 4

1. Van welk histologisch reactiepatroon is hier het meest sprake (figuur 1)?
 - a. spongiotisch reactiepatroon
 - b. psoriasiform reactiepatroon
 - c. grensvlakreactiepatroon
 - d. vesicobulleus reactiepatroon
 - e. granulomateus reactiepatroon
 - f. vasculopathisch reactiepatroon

2. Wat wordt er met de zwarte pijl aangegeven (figuur 1)?
 - a. acanthose
 - b. huidadnex
3. Welke cellen zijn in het kader dominant aanwezig (figuur 1)?
 - a. plasmacellen
 - b. histiocyten
 - c. lymfocyten
4. Wat wordt er met de blauwe pijl aangegeven (figuur 1)?
 - a. necrobiose
 - b. meerkernige reuscel
5. De histologische bevindingen passen het beste bij:
 - a. lues
 - b. tuberculose
 - c. balanitis plasmacellulare
 - d. granuloma annulare
 - e. sarcoidose



Figuur 1.

De antwoorden vindt u op pagina 507.

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Zwavel

A. Glastra

Dermatoloog, Laren

*Correspondentieadres:
Auguste Glastra
E-mail: augusteglastra@planet.nl*

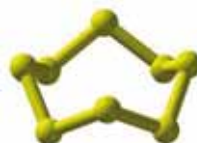
*Genesis 19, vers 24
Toen liet de Here zwavel en vuur op Sodom en
Gomorra regenen....
Openbaring 9, vers 18
Door deze drie plagen werd het derde deel van de men-
sen gedood: door het vuur en den rook en den zwavel,
die uit hun bek kwamen.*

Vel mirabilis natura sulfuris (Plinius de Oudere)

GESCHIEDENIS

De geschiedenis van zwavel is al oud.¹ In de Bijbel wordt dit element genoemd, zowel in het eerste als het laatste boek. In de 6e eeuw voor Christus was in China zuivere zwavel *shiliuhang* bekend. Drie eeuwen later ontdekten de Chinezen hoe zwavel uit pyriet gewonnen kon worden. Zij gebruikten het om vuur te maken (zwavelstokjes!), later ook voor vuurwerk en als medicijn. In 1044 na Christus werden verschillende formules beschreven voor het Chinese zwarte poeder ofwel buskruit, waarvan zwavel een belangrijk bestanddeel was. In Egypte werd zwavelzalf beschreven in de Papyrus Ebers en in de Odyssee wordt het gebruik van zwavel als wierook genoemd. Medicamenteus werd zwavel uitwendig gebruikt in zalven, om diverse huidziekten als scabies, ringworm, psoriasis, eczeem en acne te behandelen. Dit is nog tot ver in de 20e eeuw toegepast en in kuuroorden wordt er nog dankbaar gebruik van gemaakt.

In 1777 overtuigde Antoine Lavoisier, de vader van de moderne scheikunde en de grondlegger van het periodiek systeem der elementen, de wetenschappelijke wereld dat zwavel een element was en niet een samengesteld product. In die tijd werd puur zwavelpoeder gebruikt als laxans en als medicinaal tonicum. In Europa werd de stof voornamelijk in Sicilië gewonnen. In 1867 werden in Texas en Louisiana grote ondergrondse voorraden ontdekt. Het woord *sulfur* stamt van het Oud Frans *soufre*, wat verwijst naar een oorsprong die *branden* betekent. Om een idee van de omvang van zwavelproductie nu te krijgen: in 2011 ruim 69,48 miljoen ton!



Figuur 1. De structuur van het cyclo-octasulfur molecuul, S₈.

EIGENSCHAPPEN

Sulfur is het chemisch element met atoomnummer 16, symbool S. Het is in grote hoeveelheden aanwezig, multivalent en is geen metaal. Normaal vormen zwavelatomen cyclische moleculen, bestaande uit acht atomen, S₈ (zie figuur 1). Bij kamertemperatuur is het een heldergele kristallijne vaste stof. Het is het tiende meest voorkomende element en komt in het heelal voor als sulfide in vele meteorieten. De kleuren van de maan Io van Jupiter worden toegeschreven aan de verschillende vormen van zwavel. In de natuur wordt het gevonden bij hete bronnen en in vulkanische streken als zuiver element en als sulfide- en sulfaatverbindingen, zoals pyriet (FeS) en gips (CaSO₄). De belangrijkste ertsen komen voor als sulfiden (Ni, Cu, Zn, Co). Bij vulkaanuitbarstingen komt ook zuivere zwavel vrij. Nog steeds wordt zuivere zwavel in vulkanische gebieden gewonnen, zoals in Kawah Ijen, Oost-Java. Tegenwoordig wordt echter bijna alle zwavel geproduceerd als bijproduct door het verwijderen van zwavelbevattende verontreiniging uit natuurlijk gas en olie. Zwavel is zeer brandbaar, geeft een blauwe vlam en smelt tot een rode vloeistof. Tegelijk wordt H₂S geproduceerd. Dit gas komt ook vrij bij rottingsprocessen, denk aan eieren. Overigens hebben veel zwavelbevattende verbindingen een typische geur, zoals knoflook, grapefruit en de toevoeging aan aardgas.

Zwavel is een essentieel element voor alle levende organismen. Organisch gebonden zwavel is een component van de meeste eiwitten, zoals de aminozuren cysteïne en methionine. Tevens wordt zwavel gevonden in vele enzymen, metalloproteïnen en vitaminen (biotine en thiamine). Disulfidebindingen zijn voornamelijk verantwoordelijk voor de mechanische sterkte en onoplosbaarheid van keratine in de huid, haren en veren. Vandaar dat verbranden van huid en haar zo stinkt. Aardig om te weten: een persoon met een gewicht van 70 kg bevat ongeveer 140 gram zwavel.



Figuur 2. Kawah Ijen, Oost-Java.

GEBRUIK

Zwavelverbindingen worden gebruikt in farmaceutische producten, kleurstoffen en landbouwchemicaliën. Vele medicamenten bevatten zwavel, zoals de sulfonamiden en de meeste β -lactam antibiotica. Epsom zout, $MgSO_4$ in kristallijne vorm, is een laxans.

Pure zwavel is één van de oudste fungiciden en pesticiden. Als poeder wordt dit gebruikt in de tuinbouw, sierteelt en biologische fruitteelt, vooral tegen meeldauw. Eveneens wordt het poeder als acaricide toegepast tegen teken en mijten, zowel voor kleding als voor de huid. Oplossingen van zwavel met $Ca(OH)_2$ in water worden bij huisdieren ingezet tegen schimmelinfecties, schurft en andere parasitosen.

Zwavel werd in het verleden vaak gebruikt in de dermatologie als antimycotisch, antibacterieel en keratolytisch middel, bij acne vulgaris, rosacea, seborroïsch eczeem, pityriasis capitis, scabies, wratten, impetigo en pityriasis versicolor. Voor de behandeling van acne werd in de vorige eeuw vaak gebruik gemaakt van lotio Kummerfeldi.² Deze zwavel bevattende lotion werd vernoemd naar de Duitse actrice Karoline Schulze-Kummerfeld (1745-1815).³ De lotion, destijds bekend als Kummerfeldschen Waschwasser, werd door de actrice gebruikt als schoonheidsmiddel en bevatte oorspronkelijk sulphur praecipitatum, borax en rozenwater.⁴ Naderhand werd het preparaat in gemodificeerde samenstelling opgenomen in de Nederlandse Pharmacopee.

In 2004 schreef Gupta⁵ dat zwavel doeltreffend is gebleken bij de behandeling van vele dermatosen, alleen of in een samenstelling met andere stoffen. In *Dermatica op recept*⁶ uit 2011 staat zwavel beschreven bij het hoofdstuk *Onvoldoende rationele therapieën en schadelijke stoffen*. Hier wordt de werking bij acne, rosacea en impetigo niet bewezen geacht, kunnen hoge concentraties (> 10%) de huid irriteren en rikt de stof onaangenaam. Bij de apothekbereidingen wordt geen product met zwavel meer vermeld! In het Hautzentrum Tegernsee⁷ (ten zuiden van



Figuur 3. Zwavelsouvenir.

München) denkt men er echter anders over. “De zwavelbaden resulteren in mechanische desinfectie door afschilfering en na penetratie in de huid in onderdrukking van inflammatie, reguleren van de celdeling en antioxidante effecten.” Tja...

EFFECTIVITEIT

Eigenlijk is hier een citaat uit een verslag in het Pharmaceutisch Weekblad uit 1981⁸ het best op zijn plaats. Wijlen prof. E. Young zegt hier over zwavel het volgende.

“Zwavel wordt gebruikt in de vorm van het fijn verdeelde sulfur praecipitatum. Men schrijft aan zwavel antiseborroïsche, antiparasitaire, keratolytische, keratoplastische en jeukstillende eigenschappen toe. Bij applicatie op de huid wordt zwavel, vermoedelijk door de bacterieflora van de huid, omgezet tot polythionzuren. Deze zuren zijn zwak bacteriostatisch en fungistatisch. Daarom wordt zwavel vooral gebruikt bij de behandeling van bepaalde eczemen, acne, pyodermieën en schimmelziekten. Het is aan twijfel onderhevig of dit alles terecht is.”

Ten slotte vermeldt de Richtlijn Acneiforme⁹ Dermatosen de studies van Sauder (1997) en Torok (2005), die eveneens geen bewijs kunnen leveren voor een gunstig effect van zwavel bij de behandeling van rosacea. De aanbevelingen in de richtlijn spreken voor zichzelf.

LITERATUUR

1. en.wikipedia.org
2. *De behandeling van acne vulgaris*. Geneesmiddelenbulletin 1967;1:33-6.
3. de.wikisource.org/wiki/ADB:Kummerfeld,_Karoline
4. Raubenheimer O. History of Kummerfeld's lotion. *J Pharm Sci* 1912;1:1261-3.
5. Gupta AK, Nicol K. The use of sulfur in dermatology. *J Drugs Dermatol* 2004;3(4):427-31.
6. *Dermatica op Recept, Apothekbereidingen in de therapie van huidandoeningen*. 2011, Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers.
7. www.hautzentrum-tegernsee.de
8. Young E. De dermatologische visie. *Pharm Weekblad* 1981;116:1497-1501.
9. *Richtlijn Acneiforme Dermatosen*. Utrecht: NVDV; 2010.

QUIZ

Dermatoscopie

N. Molders¹, N.A. Kukutsch²

¹ Aios, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

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

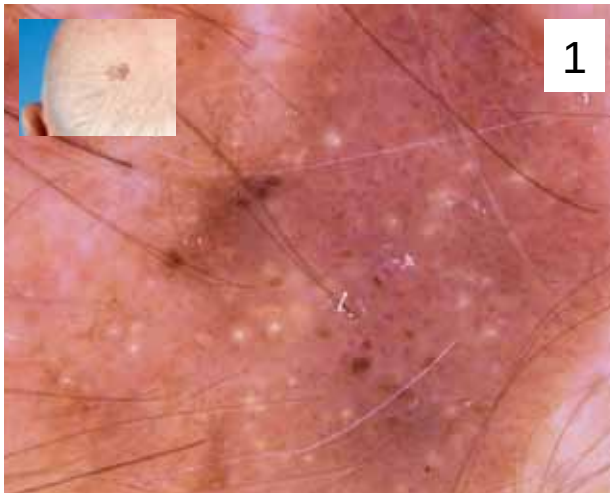
In de voorafgaande twee quizseries is vooral nadruk gelegd op het herkennen en plaatsen van dermatoscopische kenmerken, die uiteindelijk samen met het macroscopisch beeld de diagnose vormden. In de volgende reeks van 10 x 6 casus vragen wij u bij iedere casus de juiste diagnose te kiezen uit onderstaande 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 509.

Naevus naevocellularis (O)
 Spitz/Reed naevus (N)
 Blue naevus (R)
 Dysplastisch naevus naevocellularis (R)
 Melanoom/Melanoom in situ (E)
 Melanoommetastase (P)
 Lentigo benigna (L)
 Lentigo maligna (B)
 Morbus bowen (K)
 Basaalcelcarcinoom (V)
 Keratoacanthoom (U)
 Plaveiselcelcarcinoom (F)
 Dermatofibroom (S)
 Verruca seborrhoica (G)
 Talgklierhyperplasie (D)
 Angioom/Angiokeratoom (A)
 Granuloma pyogenicum (T)
 Clearcellacanthoom (I)
 Hematoom/Hemorrhagie (M)

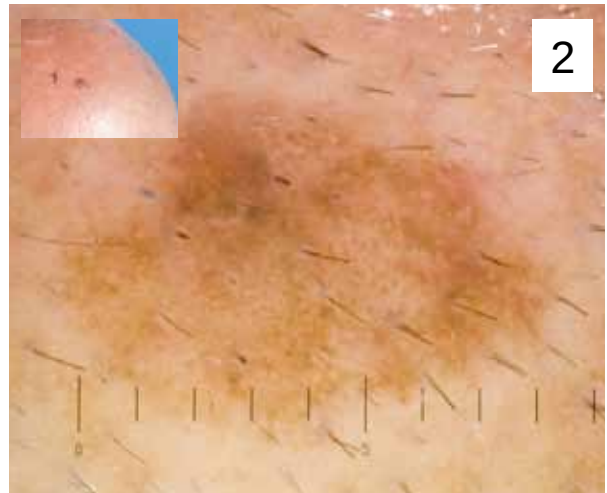
De antwoorden vindt u op pagina 509.

Casus	1	2	3	4	5	6
Letter						

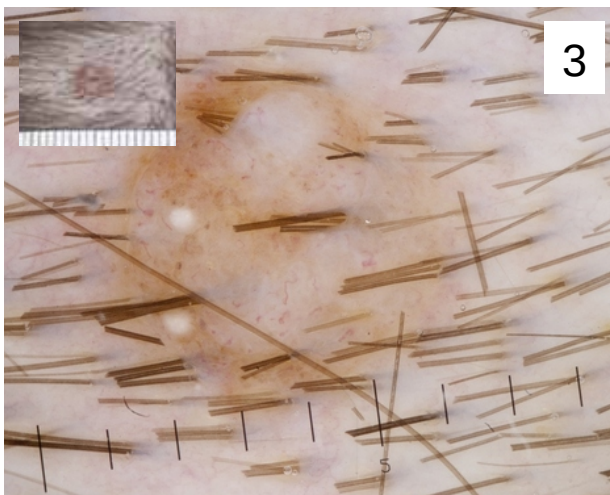
Serie 4: Laesies op de scalp



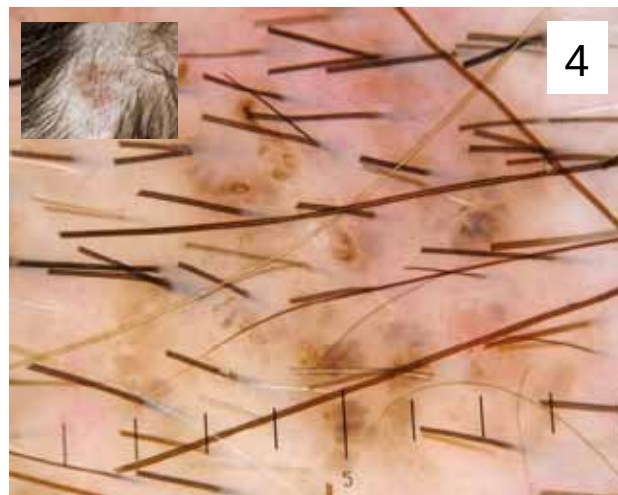
♂, 79 jr. Sinds jaren een langzaam groeiende bruine plek scalp links.



♂, 34 jr. Partner denkt veranderingen te hebben opgemerkt in een bruinrood bultje scalp rechts.



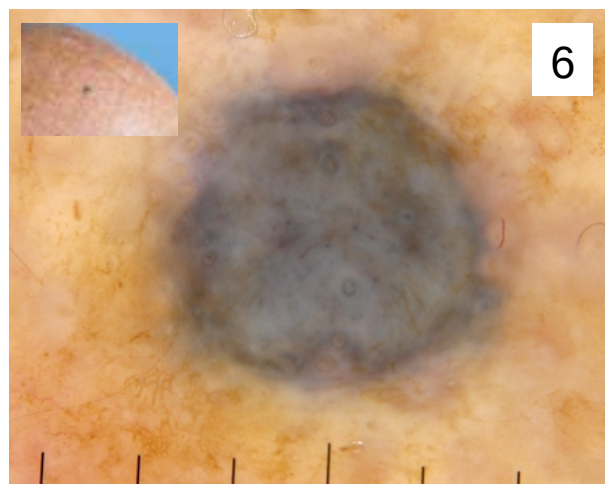
♀, 30 jr. Sinds 1 jaar bestaande lichtbruine plek op de kruin. Geeft nu irritatie.



♀, 51 jr. Patiënt is door de kapper gewezen op een bruine afwijking op de scalp.



♂, 57 jr. Recent door dochter een opvallende bruine plek ontdekt op de kruin.



♂, 81 jr. Al jaren bestaand blauw bultje op de scalp dat mogelijk groter zou zijn geworden.

VERENIGING

BESTUUR

Dermato – venereoloog?

Colette van Hees¹, Vigfús Sigurdsson²

¹ Secretaris NVDV bestuur
² Voorzitter domeingroep soa

What's in a name - zijn wij allen venereoloog? De venereologie is de laatste jaren weer volop in beweging. Concentratie van die zorg vond al eerder plaats met de drempelvrije soa-poliklinieken in de grote steden en binnen de VoMil-regeling. Maar de zorg was toen nog wel grotendeels in de handen van de dermatoloog. In 2006 vond overheveling van de curatieve soa-zorg naar de GGD'en plaats, en dit had wederom verstrekende gevolgen voor de blootstelling van de beroepsgroep aan de patiënt met (verdenking op) soa. Willen wij allen venereoloog blijven? Afgelopen voorjaar heeft u zich daarover uit kunnen spreken. Zeventig dermatologische maatschappen / klinieken / ziekenhuizen hebben op de enquête die de domeingroep soa opstelde gereageerd. Iets meer dan de helft van de zeventig respondenten (36/70) blijkt nog interesse te hebben in soa en samenwerking op dit gebied met de GGD. De andere helft (34/70) heeft geen belangstelling. Het blijkt dat de landelijke spreiding door de belangstellenden goed is gedekt. Alleen in Oost-Nederland is de belangstelling wat ondervertegenwoordigd. Dit geldt met name voor Twente (figuur). Wie bewaakt de kwaliteit van de venereologie? Uit onderzoek van de Inspectie naar de kwaliteit van de soa-opvang en -behandeling, dat in mei 2012 in de vorm van een rapport is uitgebracht, komt naar



Figuur. Verspreiding van dermatologieklinieken die wel geïnteresseerd zijn in venereologie

voren dat de GGD'en nog onvoldoende afspraken hebben gemaakt over de wijze waarop zij zich verzekeren van dermatologische expertise ten aanzien van diagnostiek en behandeling in het algemeen en van doorverwijzing of consultatie in geval van moeilijke patiënten (www.igz.nl). Een belangrijke passage in dit rapport luidt: de samenwerking met een dermatoloog is in meer dan de helft van de gevallen niet operationeel of geborgd. Het blijkt dat slechts 10 van de 25 GGD'en vastgelegde samenwerkingsafspraken met een dermatoloog hadden. Dat is een zorgelijke constatering. Hopelijk zal het IGZ-rapport leiden tot verbetering van de contacten tussen de GGD'en en de in soa geïnteresseerde dermatoloog. Er zijn daarbij nog wel wat onduidelijkheden bijvoorbeeld met betrekking tot de financiering. Een consult wordt gefinancierd via de DOT. Maar voor andere taken (begeleiding, opleiding, overleg, enzovoort) bestaat nog geen goede honorering? Dus wie blijft er in de toekomst nog venereoloog? Nu is het al zo dat dermatologen in hun opleiding niet overal evenveel soa's te zien krijgen. Het rapport van de Inspectie biedt aanknopingspunten om de GGD'en in deze regio's te wijzen op hun verantwoordelijkheid in deze. Maar garanties zijn er niet. De beslissingsbevoegdheid over de intensiteit van de betrokkenheid van de dermatoloog ligt bij de GGD'en. Misschien moeten we streven naar een opleiding venereologie in de helft van de opleidingsklinieken, dat ligt in lijn met de belangstelling onder de beroepsgroep nu. Waarbij belangstellende aios in een niet-soa-kliniek de mogelijkheid krijgen dit bij een wel-soa-kliniek te leren. Venereologie wordt dan een deelcertificaat, of sub- of superspecialisatie. Wat moeten we nu doen? Als we alles laten gaan zijn we over 10-20 jaar de venereologie kwijt. Het andere uiterste is er hard tegen ingaan, maar dan moeten we ook investeren, bijvoorbeeld in een leerstoel venereologie, een 'taskforce' inrichten, lobbyen in Den Haag, enzovoort. Daartussenin zit de deelopleiding, waarbij in een beperkt aantal klinieken de venereologie nog tot het curriculum behoort. Het bestuur en de domeingroep soa verspreiden in ieder geval de uitkomsten van de enquête onder de GGD'en. Wij vragen de dermatologen om ook zelf contact te leggen met de regionale GGD om te kijken of er goede afspraken kunnen worden gemaakt.

En dan die naam. Worden we 'gewoon' dermatoloog? Iets voor de volgende enquête.

PROMOTIE

Junctional epidermolysis bullosa

W.Y. Yuen

Afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum, Groningen

Correspondentieadres:

Dr. Wing Yan Yuen

Universitair Medisch Centrum Groningen

Afdeling Dermatologie AB21

Postbus 30001

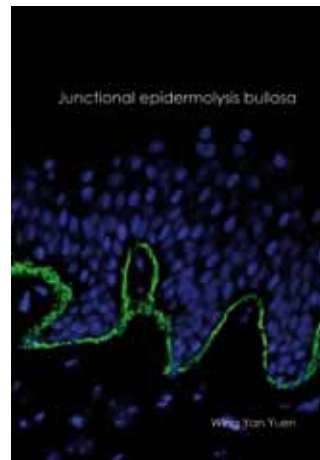
9700 RB Groningen

E-mail: w.y.yuen@umcg.nl

Op 6 juni 2012 promoveerde Wing Yan Yuen aan de Rijksuniversiteit Groningen op het proefschrift, getiteld: *Junctional epidermolysis bullosa*. Haar promotoren waren prof. dr. M.F. Jonkman en prof. dr. R.J. Sinke.

Epidermolysis bullosa (EB) is een heterogene groep van erfelijke traumaïndeuceerde blaarziektes. Junctionele EB (JEB) wordt gekarakteriseerd door een splijting door de lamina lucida. Deze autosomaal recessief overervende aandoening wordt veroorzaakt door mutaties in de genen die coderen voor de eiwitten integrine $\alpha 6 \beta 4$ ($\alpha 6 \beta 4$), type XVII collageen (Col17) en laminine-332 (LM-332). De transmembraaneiwitten $\alpha 6 \beta 4$ en Col17 maken deel uit van hemidesmosomen, die basale keratinocyten binden aan het lamina lucida/densa eiwit LM-332, die op zijn beurt zorgt voor de verankering aan de dermis.

Sinds 1988 hebben meer dan 400 EB-patiënten het Centrum voor Blaarziekten in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) bezocht, waar zij zijn onderzocht, gediagnosticeerd, behandeld en opgevolgd. Het Nederlandse EB-Register (DEBR) geeft ons inzicht in het spectrum van EB in Nederland, zoals de epidemiologie, klinische kenmerken, diagnostische kenmerken, mutatieprofiel, het ziekteverloop en de therapeutische mogelijkheden. Het doel van het proefschrift was om deze informatie voor JEB te ontsluiten en samen te vatten. De verkregen kennis kan door gezondheidsprofessionals worden gebruikt om beslissingen op te baseren en de zorg voor patiënten te verbeteren.



HERLITZ JEB IN NEDERLAND

Het subtype Herlitz JEB (JEB-H) leidt tot sterfte op kinderleeftijd en wordt veroorzaakt door een totale afwezigheid van functioneel LM-332. In de afgelopen 23 jaar hebben 22 JEB-H-patiënten het UMCG bezocht, waarvan achttien uit Nederland afkomstig zijn. Hiermee kon de JEB-H-incidentie van vier nieuwe gevallen per miljoen levendgeborenen en de dragerschapfrequentie van een JEB-H-mutatie in de Nederlandse bevolking van één op de 249 berekend worden. Diagnostisch onderzoek met elektronenmicroscopie (EM) toonde afwezigheid of aangedane hemidesmosomen. Met immunofluorescentie (IF)-onderzoek werd een afwezigheid (90,9%) of sterk gereduceerde (9,1%) LM-332-kleuring met het monoklonaal antilichaam GB3 gezien. Mutatieanalyse toonde aan dat 86,4% van de patiënten mutaties had in het gen *LAMB3*, dat codeert voor de laminine $\beta 3$ -keten, 9,1% had mutaties in het gen *LAMA3*, dat codeert voor de laminine $\alpha 3$ -keten, en 4,5% had mutaties in het gen *LAMC2*, dat codeert voor de laminine $\gamma 2$ -keten. Alle geïdentificeerde mutaties leidden tot een vroegtijdig stopcodon, resulterend in voortijdig mRNA-verval en het compleet verlies van functioneel LM-332. In de diagnostiek is het belangrijk om JEB-H te onderscheiden van het niet letale subtype JEB, type non-Herlitz (JEB-nH). Dit onderscheid kan niet worden gemaakt met IF-analyse in gevallen met een sterk gereduceerde GB3 IF-kleuring. Het is daarom van belang dat alle diagnostische instrumenten geëva-

lueerd worden om de diagnose JEB-H te stellen. De klinische symptomen die in onze JEB-H-patiënten aanwezig waren, zoals blaarvorming op de huid en slijmvliezen, hypergranulatie, nagelafwijkingen, aplasia cutis, glazuurafwijkingen en heesheid, zijn niet behulpzaam bij het stellen van de diagnose, omdat deze ook bij andere EB-subtypes voor kunnen komen. Alle patiënten overleden aan de ziekte vóór het derde levensjaar, gemiddeld na 5,8 maanden (range 0,5-32,6 maanden). Het patroon van gewichtstoename was de enige voorspeller van de levensduur die we konden identificeren. De doodsoorzaken waren *failure to thrive* (40,9%), kortademigheid (27,3%), longontsteking (9,1%), uitdroging (9,1%), bloedarmoede (4,5%) en sepsis (4,5%). Eén patiënt leed aan uitzichtloos, ondraaglijk, onbehandelbaar lijden en verzwakking, waarna op verzoek van de ouders euthanasie werd gepleegd. De JEB-H-patiënten ondergingen verschillende medische interventies, zoals bloedtransfusies, tracheotomie, neussonde, gastrostomie, parenterale voeding, intubatie, ballon ventilatie en hartmassage. Vanwege de letaliteit van de ziekte adviseren wij dat deze medische interventies, die bedoeld zijn om het leven te verlengen, niet worden uitgevoerd, omdat deze het comfort van JEB-H-patiënten verminderen. De belangrijkste behandeling is comfortzorg, zoals pijnstilling, verbandwisselingen, laxemiddelen en vernevelaars. Een snelle diagnose van JEB-H is belangrijk, omdat er dan omschakeling van levensverlengende behandelingen naar comfortzorg kan plaatsvinden.

Voor ouders is het verliezen van een kind met letale EB een pijnlijk en moeilijk proces. We hebben de behoeftes van ouders met kinderen die lijden aan letale EB geïdentificeerd door semigestructureerde diepte-interviews met hen te voeren. Ouders gaven aan dat ze behoefte hebben 1) aan een snelle en correcte doorverwijzing naar een gespecialiseerde EB-kliniek, 2) om zo eerlijk mogelijk te worden geïnformeerd over de diagnose en infauste prognose, 3) om in de palliatieve zorg een gestructureerd netwerk van zorgverleners te hebben, 4) om betrokken te zijn bij de zorg en de medische beslissingen betreffende hun kind, 5) om te worden geïnformeerd over het levenseinde en de mogelijkheden van euthanasie, 6) aan begeleiding en om herinneringen te hebben aan hun kind, en 7) aan erfelijkheidsadvies.

MUTATIES IN *ITGB4* OOK BETROKKEN BIJ NON-HERLITZ-JEB

Het subtype JEB-nH wordt doorgaans veroorzaakt door mutaties in de genen die coderen voor LM-332 en Col17. In de literatuur is één JEB-nH-geval bekend dat wordt veroorzaakt door *ITGB4*-mutaties. Dit gen codeert voor integrine β_4 en is normaal gesproken geassocieerd met EB met pylorus atresie (EB-PA). In het proefschrift worden twee nieuwe JEB-nH-gevallen die veroorzaakt worden door twee nooit eerder beschreven *ITGB4*-mutaties, gepresenteerd. Er wordt geconcludeerd dat *ITGB4*-geassocieerde EB kan voorkomen zonder pylorus

atresie en een gegeneraliseerde of gelokaliseerde blaarvorming kan veroorzaken. IF-kleuring kan behulpzaam zijn in het aanwijzen van *ITGB4* als het eerste kandidaatgen. In onze JEB-nH-cohort is de incidentie van pathogene *ITGB4*-mutaties 6,5%, hetgeen aangeeft dat, indien de IF-kleuring van integrine β_4 abnormaal is, of indien mutaties in *LAMA3*, *LAMB3*, *LAMC2*, of *COL17A1* geëxcludeerd zijn, *ITGB4* het volgende kandidaat-gen is.

VERHOOGD RISICO OP PLAVEISELCEL-CARCINOMEN

In het proefschrift wordt beschreven dat volwassen JEB-patiënten een verhoogde kans hebben op plaveiselcelcarcinomen (PCC). In ons JEB-cohort hebben zeven patiënten een voorgeschiedenis van één of meer PCC's. De frequentie van het ontwikkelen van een PCC bij volwassen JEB-patiënten is in ons centrum 25%. In de literatuur zijn zeven JEB-patiënten met een PCC beschreven, waardoor er in totaal veertien gedocumenteerde patiënten zijn. Alle patiënten waren volwassen en geclassificeerd als JEB-nH. De eerste PCC ontwikkelde zich op een gemiddelde leeftijd van 50 jaar (mediaan 52 jaar, range 28-70 jaar). Negen patiënten ontwikkelden meerdere primaire PCC's, met een totaal van 45 PCC's. De PCC's zijn meestal gelokaliseerd op de benen, in gebieden met chronische blaarvorming, of in gebieden met lang bestaande erosies of atrofische verlittekening. De eerstekeusbehandeling is chirurgische excisie. Er zijn echter geen richtlijnen voor de excisiemarges. Drie (21%) patiënten ontwikkelden uitzaaiingen en overleden gemiddeld 8,9 jaar na de diagnose van de initiële PCC. Aangezien PCC's zich al vroeg in de volwassenheid ontwikkelen, adviseren wij om de gehele huid van JEB-patiënten te controleren vanaf het 25e levensjaar. PCC's kunnen er uitzien als normale wonden, maar verdachte laesies zijn vaak chronische niet-genezende ulcera of erosies, hypergranulatie, induratie, en hyperkeratotische, exofytische, verruceuze nodi of plaques. Extra aanwijzingen zijn pijn, een stekend of branderig gevoel en merkbare veranderingen in een laesie. Om geen maligniteiten te missen, moeten het liefst meerdere bipten uit een verdachte laesie genomen worden.

TANDAFWIJINGEN VEROORZAAKT DOOR HAPLO-INSUFFICIËNTIE VAN LAMININE-332

LM-332 en Col17 zijn cruciaal in de differentiatie van ameloblasten en de vorming van het glazuur. Een verstoring van dit proces in JEB-nH-patiënten resulteert in glazuurdefecten in het hele gebit, bestaande uit hypoplasie, putjes, ruwheid, groeven en het dunner worden van het glazuur. In het proefschrift worden twee heterozygote dragers van de nooit eerder beschreven *LAMA3*-deletie c.488delG besproken. Deze dragers hadden geen huidafwijkingen, maar wel glazuurdefecten in hun gebit, bestaande uit ruwheid en putjes die hebben geleid tot een verhoogd risico op cariës. Wij veronderstellen dat haplo-insufficiëntie van de laminine

$\alpha 3$ -keten de oorzaak is van deze glazuurafwijkingen, aangezien de mutatie c.488delG een frameshift creëert, die resulteert in een vroegtijdig stopcodon en mRNA-verval, en omdat er in de cDNA-analyse geen alternatief gekliefde producten werden gezien. De hypothese is dat in het complexe proces van glazuurvorming, waarin LM-332 een belangrijke rol speelt, er geen dosiscompensatiemechanisme bestaat voor het verlies van één LAMA3-allel, terwijl deze mechanismen wel beschikbaar zijn in de huid.

BIOPTTRANSPLANTATIES IN DE BEHANDELING VOOR LANG BESTAANDE ULCERA

LM-332 speelt een belangrijke rol in het proces van de epidermale wondgenezing. Een verstoring in de wondgenezing kan in LM-332-deficiënte JEB-nH-patiënten leiden tot persisterende, kleine en diepe ulcera op handen en voeten, die een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van leven. We hebben deze patiënten behandeld met bioptransplantaties, waarbij kleine huidtransplantaten van volledige dikte met een ponsbiop worden geogst, waarna ze in het ulcus worden geplaatst om de wondgenezing te bevorderen. In de afgelopen tien jaar hebben we 23 ulcera in vier JEB-nH-patiënten met bioptransplantaties behandeld zonder enige complicaties of bijwerkingen. De ulcera bestonden gemiddeld zes jaar voorafgaand aan de behandeling en hadden een maximale grootte van 3 bij 2 cm. Zeventig procent ($n=16$) van de ulcera genas gemiddeld twee maanden na bioptransplantatie. Dertig procent ($n=7$) van de behandelde ulcera genas niet volledig, maar vertoonde wel verbetering. Bij twee patiënten was er tevens een (tijdelijke) stop of vermindering van het gebruik van pijnmedicatie en één patiënt was na drie jaar weer in staat om lange afstanden te lopen. Het recidiefpercentage was na drie maanden 13% ($n=2$) en dit was te wijten aan hernieuwde blaarvorming. Concluderend is bioptransplantatie een makkelijke, goedkope en effectieve eerstelijnsbehandeling voor kleine persisterende ulcera in JEB-nH-patiënten.

JUNCTIONAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA OF LATE ONSET VEROORZAAKT DOOR COL17A1 MUTATIES

De pathogenese van de zeldzame ziekte "JEB of late onset" (JEB-lo) was tot voor kort onbekend. In het proefschrift wordt aangetoond dat JEB-lo wordt veroorzaakt door mutaties in COL17A1. Twee JEB-lo-patiënten, een broer en een zus, hebben vanaf hun zesde levensjaar last van blaren op de voeten en rond de nagels. Op latere leeftijd kregen zij ook blaren op de handen, neus en het mondslijmvlies. Andere klinische kenmerken waren nagelafwijkingen, atrofische huid op de scheenbenen, glazuurafwijkingen en excessief zweten op de handpalmen en voetzolen. Met IF-kleuring en TEM werden er subtiele veranderingen gevonden. De meest opvallende veranderingen zijn het verlies van de Col17-kleuring in het apicaal-laterale membraan van de basale epitheellaag en de verbrede distributie van de kleuring van het



Wing Yan Yuen tijdens haar verdediging.

Col17-ectodomein, LM-332 en type-VII-collageen (Col7). Mutatie-analyse van COL17A1 toonde in beide patiënten de nooit eerder beschreven mutatie c.1992_1995delGGGT en de bekende mutatie c.3908G>A. De mutatie c.1992_1995delGGGT resulteert in een vroegtijdig stopcodon en mRNA-verval, waardoor de patiënten functioneel hemizygoot zijn voor de missense mutatie c.3908G>A (p.R1303Q). De mutatie p.R1303Q, die gelegen is in het Col17-ectodomein, resulteert in een verstoorde interactie met zijn bindingspartners en interfereert met de correcte opbouw van de extracellulaire matrix.

NIEUWE ANTILICHAMEN TEGEN HET ENDODOMEIN VAN TYPE-XVII-COLLAGEEN

In het proefschrift worden vijf nieuwe monoklonale antilichamen gepresenteerd tegen het endodomein van Col17, genaamd VK1, VK2, VK3, VK4, en VK5. Deze zijn goed bruikbaar voor de IF-kleuring, immunohistochemiekleuring, en western blotting. IF-kleuring met de VK-antilichamen kan onderscheid maken tussen gezonde proefpersonen en alle Col17-gerelateerde EB-subtypes en dragers van COL17A1-nulmutaties (draggers). Tevens is het mogelijk om een onderscheid te maken tussen de (bijna) afwezige kleuring in gegeneraliseerde JEB-nH en de verminderde kleuring in gelocaliseerde JEB-nH en dragers. Kleuringen van Col17 met verschillende antilichamen heeft ook geleid tot een model voor de biologische turnover van Col17. Nadat Col17 gesynthetiseerd is, wordt het getransporteerd naar het apicaal-laterale celmembraan waar het een reservoir vormt om in nieuw gevormde hemidesmosomen ter plaatse van het basale celmembraan te worden ingebouwd. In het geval van een verminderde Col17-productie, zoals in gelocaliseerde JEB-nH en dragers, zal het apicaal-laterale reservoir sneller slinken, aangezien het aanwezige Col17 nodig is voor incorporatie in hemidesmosomen. Hierdoor is er een verlies van de apicaal-laterale kleuring van Col17 te zien. Dit is voor de patroonherkenning in IF-onderzoek van groot belang, waarbij de observatie van het verlies van de apicaal-laterale kleuring mogelijk zelfs belangrijker is dan het verlies van de kleuring van de basaal-membraan zone (BMZ). Na de incorporatie van Col17 in hemidesmosomen en migratie van basale keratinocyten, wordt het ecto-

domein van Col17 gekliefd en levert dit twee extra Col17-vormen in de BMZ op: LAD-1 en LABD97. Nadat ze gekliefd zijn, accumuleren zij in de BMZ tot latere degradatie. Dit model toont aan dat monoklonale antilichamen tegen het Col17-endodomein het meest gevoelig zijn bij het detecteren van een gereduceerde Col17-productie, omdat deze alleen het ongekiefde Col17 herkennen, terwijl de antilichamen tegen het Col17-ectodomein zowel het ongekiefde als de gekiefde producten herkent.

BETROKKENHEID VAN JEB-GENEN IN HET ONTSTAAN VAN EB-SIMPLEX IS ZELDZAAM

In het proefschrift bespreken we de Nederlandse basale EB-simplex (EBS)-cohort die bestaat uit 64 indexpatiënten. De blaren van deze patiënten laten een splijting door de basale epitheelcel zien. 77% procent van de patiënten (n=49) heeft mutaties in de genen die coderen voor de keratinefilamenten keratine 5 (KRT5) of keratine 14 (KRT14) en 6% van de patiënten (n=4) heeft mutaties in het gen dat codeert voor het hemidesmosomale eiwit plectine (PLEC1). De pathogenese van 17% van de patiënten (n=11) is nog onopgelost. Deze groep bestaat uit twee EBS-Dowling-Meara, twee gegeneraliseerde EBS en zeven gelokaliseerde EBS-patiënten. Mutatieanalyse van de resterende genen die ooit in verband zijn gebracht met basale EBS: COL17A1, ITGB4, en DST (die codeert voor het hemidesmosomale eiwit BPAG1-e), lieten geen pathogene mutaties in deze patiënten zien. Mutaties in deze genen worden zelden aangetroffen in basale EBS en omdat de bekende gevallen allemaal autosomaal recessief overerven en IF-kleuring van de desbetreffende eiwitten bij alle gevallen abnormaal was, zou de mutatieanalyse beperkt kunnen worden tot een geselecteerd aantal gevallen waarbij afwijkingen in IF-kleuring worden gezien en alle gevallen die autosomaal dominant overerven te excluseren. In de toekomst hopen we dat linkage analysis en next-generation sequencing de pathogenese van deze onopgeloste gevallen kan ophelderen en daarmee ons inzicht in basale EBS kan verbreden.

KWALITEIT VAN LEVEN IN EPIDERMOLYSIS BULLOSAPATIËNTEN

De gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (KvL) is de impact die een ziekte heeft op de fysieke, psychische en sociale gezondheid van een patiënt. Het definiëren van de KvL bij EB-patiënten is belangrijk voor de patiëntenzorg, het beoordelen van de effectiviteit van (nieuwe) behandelingen en het toekennen van financiering voor EB. In Australië is specifiek voor EB-patiënten een Engelse KvL-meetinstrument ontwikkeld: de QOLEB (quality of life in EB). Het is een vragenlijst bestaande uit zeventien items en deze meet twee factoren: het functioneren en emoties. In het proefschrift hebben we de QOLEB in het Nederlands vertaald en laten we zien dat de Nederlandse QOLEB een betrouwbaar en valide instrument is om de KvL van volwassen EB-patiënten te beoordelen. De 55 patiënten die heb-

ben deelgenomen aan de studie zijn verdeeld in vier EB-subtypen: EBS, JEB, dominant DEB (DDEB), en recessief DEB (RDEB). De Nederlandse QOLEB is in staat om de meer ernstige subtypen RDEB en JEB te onderscheiden van de wat mildere subtypen EBS en DDEB. Significante verschillen werden gezien in de functionerschaal en de totale schaal, maar niet in de emotieschaal. Dit suggereert dat de mentale belasting van EB gelijk is in de mildere en meer ernstige subtypen. Volgens de Nederlandse QOLEB is de KvL van de Nederlandse EBS- en DDEB-patiënten gering aangetast en is de KvL van de Nederlandse JEB- en RDEB-patiënten matig aangetast.

Het complete proefschrift is te raadplegen op de website <http://dissertations.ub.rug.nl/faculties/medicine/2012/w.y.yuen>

LITERATUUR

1. Yuen WY, Pasmooij AMG, Stellingsma C, Jonkman MF. Enamel defects in carriers of a novel LAMA3 mutation underlying epidermolysis bullosa. *Acta Dermato-Venereologica* 2012 doi: 10.2340/00015555-1341 (Epub ahead of print).
2. Yuen WY, Duipmans JC, Jonkman MF. The needs of parents with children suffering from lethal epidermolysis bullosa. *British Journal of Dermatology* 2012 doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10993.x (Epub ahead of print).
3. Yuen WY, Huizinga J, Jonkman MF. Punch grafting of chronic ulcers in patients with laminin-332 deficient, non-Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2012 (accepted).
4. Yuen WY, Sinke RJ, Jonkman MF. ITGB4-associated junctional epidermolysis bullosa, type non-Herlitz: report of two new cases carrying two novel ITGB4 mutations. *British Journal of Dermatology* 2012 (accepted).
5. Yuen WY, Duipmans JC, Molenbuur B, Herpertz I, Mandema JM, Jonkman MF. Long-term follow-up of patients with Herlitz type junctional epidermolysis bullosa. *British Journal of Dermatology* 2012;167(2):374-82.
6. Yuen WY, Jonkman MF. Reply to: "Squamous cell carcinoma and junctional epidermolysis bullosa". *Journal of the American Academy of Dermatology* 2012;66(5):857-8.
7. Yuen WY, Lemmink HH, Dijk-Bos K van, Sinke RJ, Jonkman MF. Herlitz junctional epidermolysis bullosa: diagnostic features, mutational profile, incidence, and population carrier frequency in the Netherlands. *British Journal of Dermatology* 2011;165(6):1314-22.
8. Yuen WY, Jonkman MF. Risk of squamous cell carcinoma in junctional epidermolysis bullosa, non-Herlitz type: report of seven cases and a review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011;65(4):780-9.
9. Yuen WY, Pas HH, Sinke RJ, Jonkman MF. Junctional epidermolysis bullosa of late onset explained by mutations in COL17A1. *British Journal of Dermatology* 2011;164(6):1280-4.

BOEKBESPREKING

Textbook of Ethnic Dermatology

K.-P. de Roos

Dermatoloog, DermaPark, Uden

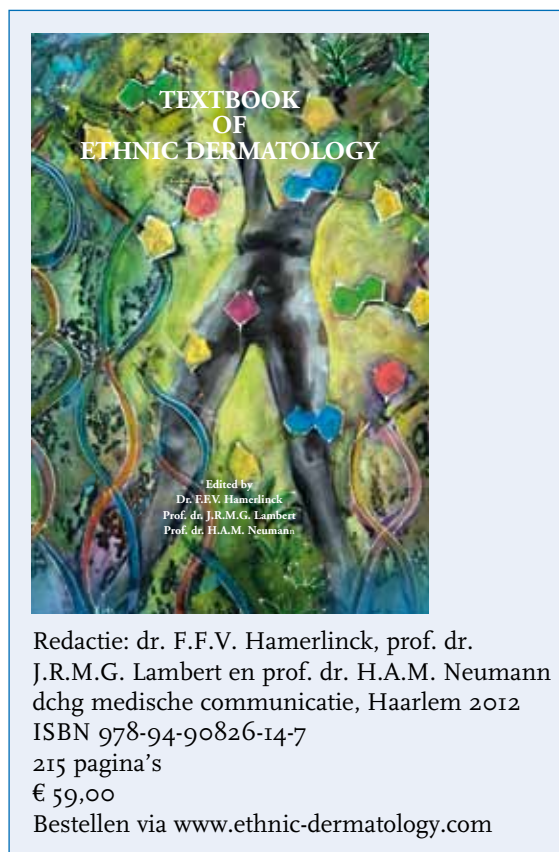
*Correspondentieadres:
Kees-Peter de Roos
DermaPark
Hyacintstraat 1
5402 ZG Uden
E-mail: kpdr@dermapark.nl*

Dit voorjaar verscheen bij dchg medische communicatie het *Textbook of Ethnic Dermatology*. De oorsprong van dit leerboek is misschien wel terug te vinden in de multiculturele praktijk van collega Hamerlinck in Amsterdam Zuidoost, een deelgemeente waar meer dan 170 nationaliteiten samenleven. De redactie van dit boek wordt verder gevormd door professor Lambert en professor Neumann. Er zijn bijdragen van een groot aantal bekende en minder bekende, meest Nederlandssprekende auteurs. Volgens Hamerlinck hoopt men met het boek dermatologen die in een multi-etnische maatschappij werken een beter begrip te geven over de fysiologie en pathofysiologie van de gekleurde huid. Een positie waarin bijna iedere moderne (Europese) dermatoloog zich bevindt.

Het is een compact leerboek geworden met ruim 200 pagina's tekst en kleurenfoto's. Het boek kent twee delen die worden voorafgegaan door een kort hoofdstuk over de tolerante samenleving in Suriname, een belangrijke bron voor de multiculturele samenleving in onze hoofdstad en daarmee de praktijk van Hamerlinck.

Vervolgens worden in deel één *Morfologie* de primaire efflorescenties van de gekleurde huid beschreven. Daarnaast worden belangrijke epidemiologische verschillen besproken en ook de relevante histologische afbeeldingen worden getoond en verklaard. En steeds worden verbanden gelegd naar de gekleurde huid. Dat maakt dit deel van het boek vooral voor de (beginnend) dermatoloog/aio's een leerzaam onderdeel.

Het tweede deel *Nosologie* bevat achttien hoofdstukken waarin begrijpelijkerwijs niet de gehele dermatologie aan bod komt. Wel heeft de redactie 'strategische' keuzen gemaakt voor de onderwerpen voor deze hoofdstukken. Praktische onderwerpen als: etnische jeuk?, atopisch eczeem in etnische huid, huidkanker en pigmentafwijkingen worden afgewisseld door meer basale onderwerpen zoals moleculaire genetica



Redactie: dr. F.F.V. Hamerlinck, prof. dr. J.R.M.G. Lambert en prof. dr. H.A.M. Neumann
dchg medische communicatie, Haarlem 2012
ISBN 978-94-90826-14-7
215 pagina's
€ 59,00
Bestellen via www.ethnic-dermatology.com

van huidpigmentvariëaties, variëaties in epidermale permeabiliteit en etniciteit, vitamine D₃, immuniteit en immuun-gemedieerde dermatosen. En met professor Neumann in de redactie zal het niemand verbazen dat ook veneuze stoornissen worden besproken.

Het hoofdstuk over genodermatosen is minder geslaagd. Het is weliswaar een fraaie bloemlezing van de genodermatologie en helder geschreven, maar het mist iedere link met de titel van dit leerboek. Op geen enkel moment wordt een verband gelegd met de etnische huid. Daar tegenover staat bijvoorbeeld het hoofdstuk over bulleuze dermatosen waarin het wel gelukt is de etnische huid bij de blaren te betrekken. Waarom is een blaar in donkere huid anders dan in de blanke huid? Is het waar dat bijna de helft van de bulleus-pemfigoïdpatiënten in Uganda jonger dan 50 jaar is?

Wat mij betreft is de redactie van het *Textbook of Ethnic Dermatology* in haar opzet geslaagd en is dit boek een waardevolle aanvulling op de bestaande standaardboeken.

Hemd & Haar

Huid, seks en andere curiosa.

W. Peter Arnold, hoofdredacteur

Correspondentieadres:
 Dr. W.P. Arnold, dermatoloog
 Polikliniek Dermatologie
 Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede - Wageningen
 e-mail: arnoldp@zgv.nl

Voor de lezers van het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie & Venereologie* zou er eigenlijk geen recensie geschreven hoeven te worden over de nieuwste uitgave van Jannes van Everdingen en Frans Meulenberg: *Hemd & Haar. Huid, seks en andere curiosa*. Het is immers een bundeling van de reeks essays die onder deze subtitel gedurende de afgelopen drie jaren in ons tijdschrift het levenslicht zag. En als ik de wandelgangen mag geloven, werden juist deze artikelen altijd het eerst en het best gelezen (en vooral ook bekeken...) als er weer een nieuwe editie van het NTvDV op de deurmat viel.

Alle oorspronkelijke stukken zijn opnieuw bewerkt, aangevuld en van nieuwe illustraties voorzien. Alleen de plaatjes al (en welke dermatoloog houdt daar niet van?) rechtvaardigen een aanschaf om een saaie, regenachtige zondagmiddag mee door te komen! En door de revisie zijn de stukken over een groot aantal aspecten van de huid voor een groter lezerspubliek toegankelijk geworden dan alleen dermatologisch geïnteresseerde artsen. De huid die het lichaam beschermt tegen en afschermt van alle bedreigingen van buiten, de huid die zich bloot geeft en al dan niet lust opwekt, maar ook de huid als visitekaartje, als doorgeefluik of zintuig, en als inspiratiebron voor kunstzinnige verbeelding. De auteurs beschrijven dit op de hen welbekende wijze: informatief, fascinerend, komisch en tegelijkertijd ook inspirerend; als dermatologen mogen we blij zijn dat het hemd hen nader is dan de rok! In dit fraai vormgegeven boek van 23 x 23 cm wordt de



huid zowel letterlijk als figuurlijk het hemd van het lijf gevraagd en het is daarmee een ideaal geschenk voor iedere hem & haar. Valt er dan niets op aan te merken? Nee, eigenlijk niet, of het moeten de kleine schoonheidsfoutjes zijn die bij de eindbewerking zijn ontstaan. Sporadisch staat er een afbreking waar geen afbreking hoort te staan of zijn in een woord twee letters omgewisseld. Bij de volgende editie eerst door een leek laten lezen en corrigeren?

Het boek kost € 29,50 en is bij iedere boekwinkel te bestellen onder ISBN 978-90-73459-43-4. Voor die prijs kan men het ook rechtstreeks verkrijgen via www.uitgeverijbelvedere.nl. Nog makkelijker is om € 29,50 over te maken op rekening 4108484 t.n.v. uitgeverij Belvédère onder vermelding van het adres waar het boek naar toe moet; het boek wordt dan zonder extra verzendkosten opgestuurd.

TEST UW KENNIS

A.C. de Groot, J. Toonstra¹

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC, Utrecht

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

ANAMNESE

Na een telefoontje van haar huisarts ziet u een 58-jarige vrouw. Ze heeft sinds enkele dagen een pijnlijke huiduitslag op de rug, de armen en de benen. Patiënte heeft een temperatuur van 39,6° C en klaagt over spier- en gewrichtspijn. Ook haar ogen zijn geïrriteerd. Ze is bekend met de ziekte van Crohn, waarvoor ze momenteel geen medicijnen gebruikt. Onlangs heeft ze 'longontsteking' gehad, waarvoor op de dokterspost in het weekeinde minocycline werd voorgeschreven.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

Bij onderzoek blijkt patiënte een uitgebreide huidruptie te hebben, vooral op de rug, minder op de armen en de benen. U ziet papels en plaques, soms met een duidelijke oedemateuze component. Daarnaast heeft patiënte het beeld van een conjunctivitis. U laat bloed prikken voor spoedlab: BSE 80 mm/uur (0-10), CRP 152 mg/L (0-8), leukocyten $17,2 \times 10^9/L$ (3-10) met in de differentiatie 89% neutrofielen, leverenzymen licht verhoogd. Urine: niet afwijkend.

VRAGEN

1. Welke aandoening staat bovenaan in uw differentiatie diagnose?
2. Welke niet-cutane afwijkingen kunnen hierbij optreden?
3. Welke mogelijke oorzaken/onderliggende aandoeningen kunt u noemen?
4. U neemt een biopsie voor histopathologisch onderzoek. Welke veranderingen zal de patholoog-anatoom daarin (kunnen) aantreffen?
5. Wat is uw beleid?

De antwoorden vindt u op pagina pagina 511.



DERMATOLOGIE IN BEELD

Een 11-jarig meisje met een narcosekapje

A. Kusuma¹, A.M.T. van Lynden-van Nes²

¹ Aios, afdeling Dermatologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Correspondentieadres:

Drs. A. Kusuma

Afdeling Dermatologie

Meander Medisch Centrum

Ringweg Randenbroek 110

3816 CP Amersfoort

E-mail: a.kusuma@umcutrecht.nl

Een 11-jarig meisje met een Indonesische vader en een Nederlandse moeder presenteerde zich op onze polikliniek met een sinds drie maanden branderige, soms jeukende huiduitslag rond de mond. Lokaal gebruikte ze niets, echter voor eczeem op haar hoofdhaar smeerde ze sinds een half jaar een klasse 3-corticosteroidlotion. Ze was niet atopisch, gebruikte geen medicijnen en had een blanco medische voorgeschiedenis.

Bij lichamelijk onderzoek zagen we een huidtype V met symmetrisch paranasaal en perioraal een monomorf, scherp begrensd huidbeeld bestaande uit erythemateuze papels confluërend tot een plaque met enkele gelige crustae (figuur 1).



Figuur 1. Symmetrisch paranasaal en perioraal een monomorf, scherp begrensd huidbeeld bestaande uit erythemateuze papels geconflueerd tot een plaque met enkele gelige crustae.



Figuur 2. Huidbeeld na behandeling met oraal erythromycine en lokaal metronidazolcreme gedurende drie maanden.

Aanvankelijk werd gedacht aan seborrhoïsch eczeem met secundaire impetiginisatie.

Echter aanvullend microbiologisch onderzoek was negatief voor bacteriën, gisten en schimmels. Ook PCR voor herpes bleef negatief.

Histopathologisch onderzoek liet een oppervlakkig en middenlaag gelegen granulomateuze ontsteking zien opgebouwd uit epitheloïde histiocyten. Kleuringen op micro-organismen (ZN en PAS-D) waren negatief.

Bovenstaande bevindingen passen bij een granulomateuze periorale dermatitis.

Behandeling werd gestart met metronidazolcreme 2dd en orale erythromycine 500 mg 4ddi gedurende 1 maand, daarna 2ddi gedurende 2 maanden. Hiermee trad een langzame verbetering op van het huidbeeld (figuur 2).

De naam granulomateuze periorale dermatitis kent veel synoniemen zoals gianottitype perioral dermatitis, sarcoid-like granulomatous dermatitis, granulomateuze periorificiele dermatitis en het acroniem FACE (Facial Afro-Caribbean Eruption of Childhood). Deze laatste werd het eerst beschreven bij 22 kinderen van Afro-Caraïbische afkomst. De precieze oorzaak van het huidbeeld is onbekend.

DIAGNOSE

Granulomateuze periorale dermatitis ofwel FACE (Facial Afro-Caribbean Eruption of Childhood).

HUD OP DOEK EN BOEK

Kan door huid heen

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

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

Correspondentieadres:
Frans Meulenberg
E-mail: frans.meulenberg@woordenwinkel.nl

Kan door huid heen van regisseur Esther Rots won drie Gouden Kalveren en een speciale juryprijs in 2009. Terecht, want weinig Nederlandse films raken de kijker zo diep. Wat de titel belooft, maakt de schrijver, regisseur en monteur op alle fronten waar: Rifka Lodeizen speelt Marieke die in haar eigen Amsterdamse woning door een pizzabezorger wordt aangevallen, terwijl ze in bad ligt. Een scène die erin hakt en eindigt met de vlucht van de belager als Marieke's vriendinnetje binnenkomt. Marieke ontvlucht de stad en trekt op het Zeeuwse platteland in een afgelegen, vervallen huisje, dat zich als een tweede huid om haar heen vouwt, nadat ze eerst het huisje helemaal afbakte en verfde. 'De stad is agressief. Dat heb je niet door in het begin. Maar als je het eenmaal ziet, dan zie je het de hele tijd.'

CONTRASTERENDE BEELDEN

Ze hoopt met haar vlucht de traumatische ervaringen te verwerken, maar dat lukt niet. Evenmin als ze de indringer later in Amsterdam opspoot en wraak neemt. De film bevat weinig dialogen en de ene scène gaat abrupt over in de volgende. Een behulpzame, alleenstaande buurman zoekt toenadering. De ene keer wacht hem een warm onthaal, maar een volgende keer louter achterdocht, woede en scheldpartijen. De sterk contrasterende beelden tonen hoe wisselende emoties Marieke heen en weer sleuren, hoe de ene keer beelden van storm en regen, van zaklantaarnlicht in de nacht en het onheilspellende geritsel van een rat haar angsten en wraakgevoelens aanwakkeren, en hoe op andere momenten de meest simpele schoonheid haar van het leven doen genieten, zoals het fietsen langs een dijk met wilgen, het weghalen van spinnendraad, het breken van een laagje ijs op een plas. De vervagende grens tussen wat er 'echt' gebeurt en wat zich in Marieke's hoofd afspeelt, wordt versterkt door het verval van haar bestaan. De kijker identificeert zich zo met haar desoriëntatie. Valt Marieke, dan tolt de camera met haar mee. Denkt Marieke,



Figuur 1. *Kan door huid heen*.

dan hóort de kijker haar ook denken. De kijker is ooggetuige van haar verloedering en isolement. Marieke trekt niet alleen haar huis om zich heen, maar ook het filmdoek waarop de kijker haar wanen en angsten projecteert.

BINNEN- EN BUITENKANT

Het lichaam – of dat nu de menselijke huid is, een filmdoek, het linnen van een schilderij of de omslag van een boek – ziet men vaak enkel als een omhulsel. A.J. Dunning noemde het in *Broeder Ezel*: 'het lichaam van Franciscus van Assisi, zijn geduldig, hardleers en gebrekkig transportmiddel naar de eeuwigheid dat hij onderweg niet spaarde en na vierentwintig jaar met vreugde inruilde. Hij verliet de wereld zoals hij erin terechtgekomen was, naakt en zonder bezit. Maar omhulsels zijn even belangrijk als de kern, de essentie of de zin van het leven waar de mens naar zoekt.' Esther Rots breekt met de scheiding tussen het werkelijke, wezenlijke (de binnenkant) en het vertoon en de schijn (de buitenkant). *Kan door huid heen* rekest af met deze klassieke tweedeling. Zo eindigt de film met een dikke buik, als een binnenstebuiten gekeerd lichaam.



Figuur 2. *Franciscus van Assisi*.

ANTWOORDEN

DERMATOPATHOLOGIE

Casus 4

1e, 2b, 3b, 4b, 5e

Histologische beschrijving (zie ook figuur 2 en 3):

Epidermis: niet afwijkend orthokeratisch verhoornend plaveiselepitheel.

Dermis: oppervlakkig en diep dermaal gelegen duidelijk afgrensbare naakte granulomen bestaande uit epitheloïde histiocyten, meerkernige reuscellen en enkele lymfocyten, zonder celnecrose of degeneratie van collageen (necrobiose). Tevens geringe perigranulomateuze fibrose. Vreemdlichaammateriaal is afwezig.

Diagnose

Sarcoïdose

Bepreking

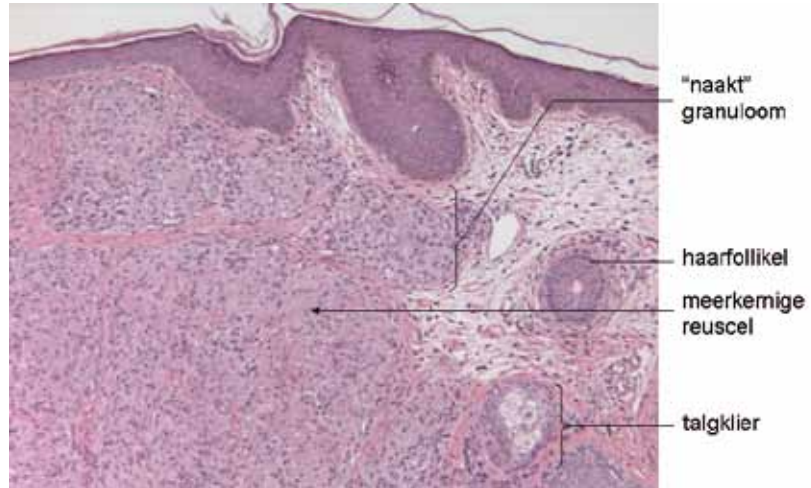
In de dermis liggen **collecties histiocyten en meerkernige reuscellen** met enkele lymfocyten. Wij hebben hier te maken met het **granulomateuze reactiepatroon**. De combinatie dermaal gelegen **duidelijk afgrensbare collecties histiocyten**, nauwelijks infiltraat (**naakt**) en **afwezigheid van centrale necrose of necrobiose**, is kenmerkend voor de diagnose **sarcoïdose**.

Een granuloom is een afgebakende opeenhoping van histiocyten (macrofa-gen). Deze histiocyten zijn afkomstig uit het beenmerg. In de normale huid zijn maar weinig histiocyten aanwezig. Bij inflammatie migreren zij naar de

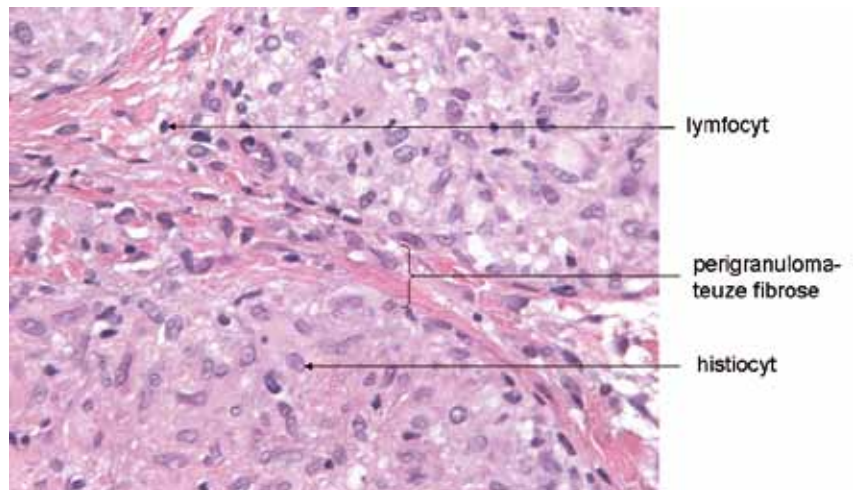
huid waar hun belangrijkste functie fagocytose is. Als het lichaam bepaalde antigenen niet goed kan verwerken, kunnen granulomen ontstaan. Hierbij nemen de histiocyten veelal de vorm aan van een epitheelcel (met ruim eosinofiel cytoplasma) waardoor gesproken wordt van **epitheloïde histiocyten**. Deze hebben de neiging te fuseren tot meerkernige reuscellen. Er worden verschillende typen reuscellen onderscheiden met verschillende morfologische kenmerken (figuur 4). Zo onderscheidt men het **vreemdlichaamtype reuscel**, waarbij de kernen rommelig verdeeld liggen in het cytoplasma, zoals bij een vreemdlichaamreactie; het **langhanstype reuscel** met een ring van kernen in de periferie, zoals bij tuberculose; en het **Toutonse type reuscel** met een ring van kernen, centraal homogeen eosinofiel en perifeer schuimig cytoplasma. Een enkele keer zijn inclusielichaampjes zichtbaar met vorming van asteroid of schaumann(kalk)lichaampjes. Overigens is geen enkel type reuscel specifiek voor een bepaalde ziekte.

Er bestaan verschillende typen granulomen, ingedeeld naar morfologie (tabel 1). Deze verschillende typen zijn niet specifiek voor een bepaalde ziekte (tabel 2).

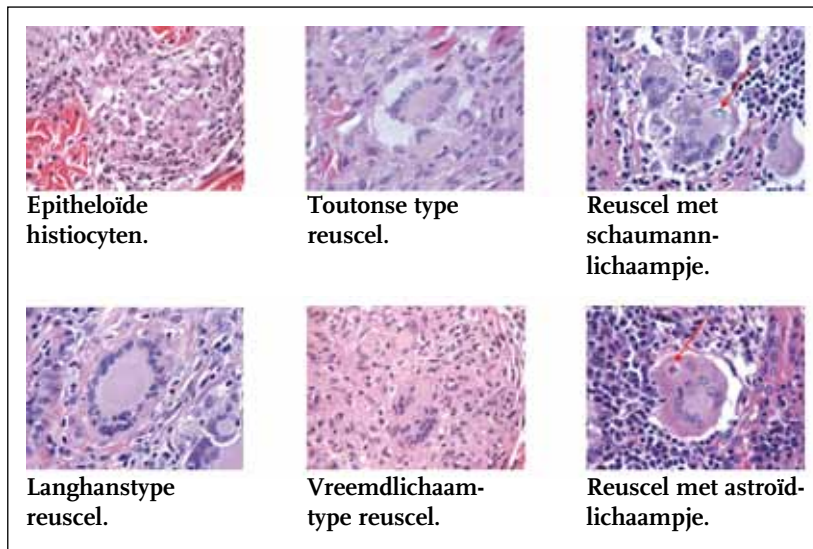
Voor de differentiële diagnose moet op grond van de histologie bij deze casus vooral gedacht worden aan vreemdlichaamgranuloom, granulomen bij immuundeficiëntie, blausyndroom (autosomaal dominant overerfende arthro-cutane-uevale granulomatose) en tuberculoïde lepra. Vooral het vreemdlichaamgranuloom is soms niet te onderscheiden van cutane sarcoïdose, waarbij trauma een koebnerfenomeen kan opwekken. In dit soort gevallen kan gezocht worden naar granulomen in andere organen dan de huid. Sarcoïdose is een systeemziekte waarbij alle organen aangedaan kunnen zijn (behalve de corticoïdproducerende bijniere(n)). Bij 10-30% van de patiënten zijn huidlaesies aanwezig, waarbij de appelmoeskleur bij diascopie histologisch vertaald kan worden in de aanwezigheid van granulomen.



Figuur 2.



Figuur 3.



Figuur 4.

Tabel 1. Indeling naar type granuloom.

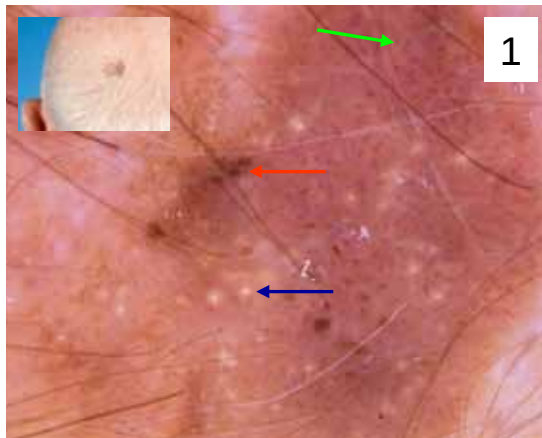
Sarcoïde granulomen - goed begrensde granulomen - histiocyten en reuscellen - zonder infiltraat rondom	Suppuratieve granulomen - histiocyten, reuscellen - infiltraat rondom - centrale collectie neutrofielen
Tuberculoïde granulomen - minder goed afgrensbare granulomen met neiging tot confluëren - histiocyten en reuscellen - rondom lymfocyten en soms plasmacellen - centraal soms verkazende necrose	Vreemdlichaamgranulomen - histiocyten, reuscellen van het vreemdlichaamtype - variabele hoeveelheid inflammatoire cellen - endogeen of exogeen vreemdlichaammateriaal
Necrobiotische granulomen - slecht afgrensbare granulomen - histiocyten, lymfocyten, reuscellen - necrobiose - infiltraat vermengd met necrobiose of pallisaderend	Xanthogranuloom - histiocyten met schuimig/ bleek cytoplasma, enkele reuscellen van het Toutonse type

Tabel 2. Diagnostisch algoritme voor het granulomateuze reactiepatroon.

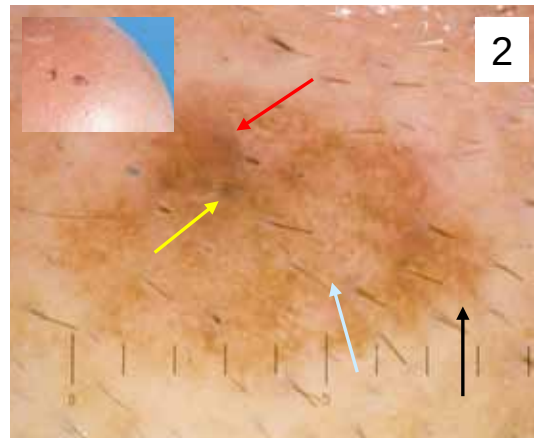
Sarcoïde granulomen sarcoïdose blausyndroom vreemdlichaamreactie mycobacteriële infectie tuberculoïde lepra granulomen bij immuundeficiëntie	Suppuratieve granulomen vele schimmel, gist, bacteriële en mycobacteriële infecties lymfogranuloma venereum pyoderma gangraenosum geruptureerde cysten en follikels
Tuberculoïde granulomen tuberculose lepra tertiaire syfilis leishmaniasis rosacea dermatitis perioralis lupus miliaris disseminatus faciei	Vreemdlichaamgranulomen exogeen en endogeen
Necrobiotische granulomen granuloma annulare necrobiosis lipoidica necrobiotisch xanthogranuloom reuma noduli ziekte van Crohn	Overig Melkersson-Rosenthal elastolytische granulomen neutrofiele granulomateuze dermatitis (juveniel) xanthogranuloom

DERMATOSCOPIE

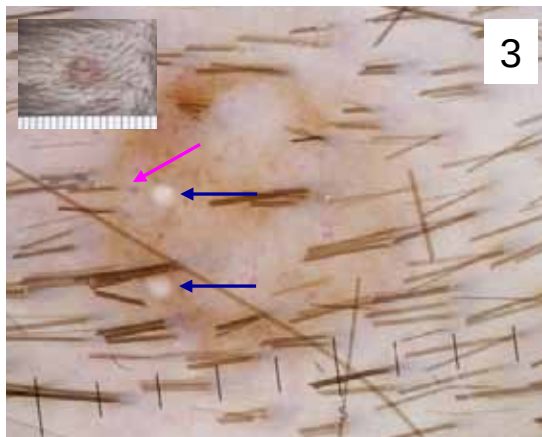
OPLOSSING: GROVER



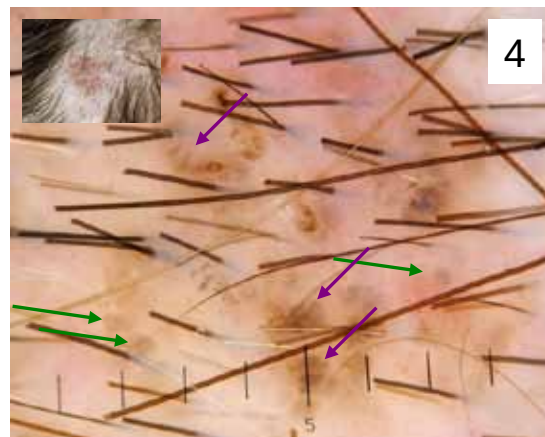
Verruca seborrhoeica (G). Melanocyttaire kenmerken: - Pseudohoorncysten (→) en pseudofolliculaire openingen (→). Haarspeldvaten (→).



Dysplastische naevus (R). Melanocyttaire kenmerken: multiple globules (→) en pigmentnetwerk (→). Structuurloos gebied (→). Blotch (→).



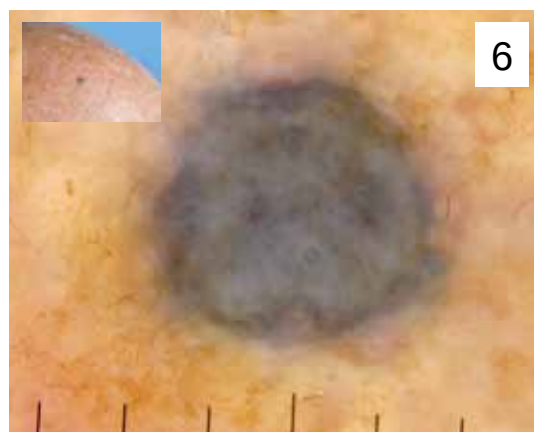
Dermale naevus (O). Melanocyttaire laesie met bijzonder patroon: commavaatjes (→) en pseudohoorncysten (→).



Superficieel basaalceldcarcinoom (V). Melanocyttaire kenmerken: - Leisteengrijze ovoïde structuren (→). Esdoornbladachtige gebieden (→).



Melanoma in situ (E). Melanocyttaire kenmerken: homogene blauwe pigmentatie, asymmetrie, structuurloos gebied.



Blue naevus (R). Melanocyttaire kenmerken: homogene blauwe pigmentatie. CAVE melanoom bij de novo laesie op oudere leeftijd.

TEST UW KENNIS

1. U denkt vooral aan het SWEETSyndroom oftewel de acute febriële neutrofiele dermatose. Bij deze aandoening is er sprake van koorts, perifere neutrofiele leukocytose en een pijnlijk exantheem van papels, plaques en noduli. De huidafwijkingen zijn, samen met de hoge koorts, toename van het aantal neutrofielen en een verhoogde bezinking, kenmerkend. Het exantheem bestaat uit erythemateuze tot dofrode gevoelige papels en noduli die samenvloeien tot onregelmatige plaques (figuur 2). De huidafwijkingen kunnen overal optreden, maar worden vooral gezien op de armen, in het gelaat en in de hals en nek (figuur 3). Soms zijn er slechts enkele laesies, maar er kan ook een uitgebreid exantheem zijn. Door het prominent aanwezige oedeem in de dermis lijken de laesies soms wel vesiculeus ('pseudovesiculatie') (figuur 4). Op de benen komen soms afwijkingen voor die sterk doen denken aan erythema nodosum (figuur 5). Bij sommige patiënten kunnen in de plaques pustels, vesikels en bullae ontstaan. In deze vesiculobulleuze variant gaan de laesies soms over in oppervlakkige ulceratie, gelijkend op (oppervlakkig) pyoderma gangraenosum.

2. Naast het exantheem kunnen patiënten met het sweetsyndroom verschillende extracutane en systemische manifestaties hebben:

Vaak (> 50%)

- Koorts
- Leukocytose

Minder vaak (20-50%)

- Artralgie
- Artritis
- Myalgie
- Oogafwijkingen: conjunctivitis, episcleritis, iridocyclitis

Weinig frequent (< 20%)

- Neutrofiele alveolitis: hoesten, dyspnoe
- Multifocale steriele osteomyelitis (SAPHO-syndroom: Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis)
- Nierafwijkingen zoals glomerulonefritis: hematurie, proteïnurie, nierinsufficiëntie, acuut nierfalen

Ongewoon of zeldzaam

- Hepatitis
- Acute myositis
- Aseptische meningitis, encephalitis
- Pancreatitis
- Gastrointestinale afwijkingen

3. Het 'klassieke' sweetsyndroom wordt vooral gezien bij vrouwen van middelbare leeftijd. De oorzaak is dan een infectie (luchtweginfectie met streptokokken, darminfectie met *Yersinia*), een inflammatoire darmziekte (Crohn, colitis ulcerosa), en (uiteraard bij jongere vrouwen) zwangerschap. Bij 20-25% van de patiënten wordt bij verdere diagnostiek een maligniteit aangetroffen. Meestal zijn dat hematologische maligniteiten zoals acute myeloïde leukemie. Er kunnen ech-



Figuur 2. Oedemateuze papels en plaques.



Figuur 3. Plaques in de hals en nek, achter het oor sterk oedemateus.



Figuur 4. Op vesikels gelijkende laesies door dermaal oedeem ('pseudovesiculatie').

ter ook solide tumoren van de tractus urogenitalis, de mammae of het maag-darmkanaal aan de acute febrile neutrofiële dermatose ten grondslag liggen. Ten slotte kunnen sommige medicijnen deze aandoening veroorzaken, bijvoorbeeld granulocytenkolo-niëstimulerende factor, minocycline, carbamazepine, hydralazine en orale anticonceptiva. Bij ongeveer de helft van de patiënten wordt geen oorzaak gevonden (idiopathisch).

De pathogenese van het sweetsyndroom is onbekend, maar er wordt vooral gedacht aan een overgevoelighedsreactie op bacteriële, virale, geneesmiddel- of tumorantigenen.



Figuur 5. Sweetsyndroom op de benen: lijkt sterk op erythema nodosum.

4. De histopatholoog kan bij de beoordeling van een biopt van een sweetsyndroom in de acute fase een opvallend sterk oedeem aantreffen in de bovenste dermis. Verder wijde bloedvaten met een omvangrijk infiltraat van vooral neutrofiële granulocyten die voor een deel uiteengevallen zijn en zich manifesteren als kernpuin in de dermis. Er zijn in de meeste gevallen geen tekenen van een vasculitis.
5. In de acute fase behandelt u met prednisolon 0,5-1 mg/kg gedurende 4-6 weken, waarop een snel herstel van de cutane manifestaties en de andere symptomen verwacht mag worden. Nadat de afwijking is verdwenen en patiënte is hersteld, vraagt u zich af of er verder onderzoek gedaan moet worden naar onderliggende maligniteiten. Bij deze patiënte zijn er drie mogelijke etiologische factoren, namelijk de ziekte van Crohn waaraan zij lijdt, een bovenste luchtweginfectie (de 'longontsteking') en de minocycline die ze daarvoor kreeg. Ofschoon iedereen zijn eigen afweging zal maken, lijkt het ons redelijk om naderhand de bloedwaarden te controleren (in verband met mogelijke hematologische maligniteiten) en bij afwezigheid van verdachte symptomen en uitblijven van een recidief vooralsnog – uiteraard in overleg met patiënte – geen verder onderzoek te doen naar andere maligniteiten.

LITERATUUR

1. Groot AC de, Toonstra J. Casuïstiek in de dermatologie – deel 1. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2009:261-3.
2. Dabade TS, Davis MD. Diagnosis and treatment of the neutrophilic dermatoses (pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome). *Dermatol Ther* 2011;24:273-84.