

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

**ARTIKELEN**

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

**LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN**

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

**RUBRIEK 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**

**ARTIKEL**

Wondsluiting na Mohs micrografische chirurgie 591

**INTERVIEW**

Visitatie is waardevol en helpt de zorg op pijl te houden 598  
Zo vader, zo zoon... 617

**LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN**

Porokeratosis ptychotropica: een vaak niet herkende  
aandoening in de bilspleet 601  
Granulaire parakeratose 606  
Herpetische lymfangitis 608

Verslag Brugge Dagen 2012 611

**DERMATOPATHOLOGIE** 620

**GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE**  
Salvarsan 623

**BOEKBESPREKING**  
Vrijbuiters van de heekunde, op zoek naar medische  
kennis in de tropen 1600-1800 625

**DERMATOSCOPIE** 627

**TEST UW KENNIS** 629

**DERMATOLOGIE IN BEELD**  
Een vrouw met één ‘opgemaakt’ oog 630

**HUID OP DOEK EN BOEK**  
Onderhuidse gelijkenis 631

**AFBEELDING OMSLAG**

Jose van Ulsen. *Loslating* (detail). Acryl op doek 100 x 100 cm.  
Te koop ten bate van De Vlinderstichting.

Dit schilderij heeft een verhaal: Tijdens mijn dienst voor het Jeroen Bosch Ziekenhuis in Den Bosch zag ik een pasgeboren jongentje met enkele blaartjes. Ik heb hem met spoed naar het UMC Groningen verwezen, waar de diagnose Epidermolysis Bullosa (EB) werd gesteld. Het kindje is na 3 maanden overleden. De ouders hebben toen de Vlinderstichting opgericht, met als doel geld in te zamelen voor onderzoek naar EB. De Vlinderstichting financiert inmiddels een onderzoeksproject in het UMCG. Toen ik de cursus blaarziekten in Groningen volgde, kwam ik een EM foto tegen die mij inspireerde voor dit schilderij *Loslating*. Het staat symbool voor de ouders die hun kind moeten loslaten. Ik heb geprobeerd het (hart)verscheurende drama van het loslaten uit te beelden. Hierbij wil ik de lezers uitnodigen op dit schilderij te bieden, het gaat dan naar de hoogste bieder. De opbrengst gaat naar de Vlinderstichting. Bieden doet u op jvanulsen@planet.nl, desgewenst mail ik een foto van het complete schilderij. U kunt het ook bekijken op onze polikliniek tijdens kantooruren.

ARTIKEL

# Wondsluiting na Mohs micrografische chirurgie

A. The<sup>1</sup>, L.G. Schippers<sup>2</sup>, H.A.M. Neumann<sup>3</sup>, K. Munte<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Medisch student, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

<sup>2</sup> Medisch student, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

<sup>3</sup> Hoogleraar Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

<sup>4</sup> Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:

Drs. K. Munte

Afdeling Dermatologie

Erasmus MC

Postbus 2040

3000 CA Rotterdam

E-mail: k.munte@erasmusmc.nl

Ongeveer 80% van de niet-melanoomgerelateerde vormen van huidkanker bevindt zich in de hoofd-halsregio, doordat deze regio het meeste aan de zon wordt blootgesteld.<sup>1</sup>

Cosmetisch en functioneel gezien is dit ook een belangrijke anatomische locatie. Mohs micrografische chirurgie (MMC) is bij uitstek een techniek die zo weefselsparend mogelijk is en bovendien meer garantie op radicaliteit verschaft dan conventionele chirurgie.<sup>2</sup> Het Erasmus MC is op dit moment het grootste mohscentrum in Nederland met circa negenhonderd mohsingrepen per jaar.

Uiteraard dienen de operatiedefecten ook gesloten te worden. Er is een grote verscheidenheid aan verschillende wondsluitingen. De keuze van het juiste type sluiting hangt af van de grootte en locatie van het defect, de wensen van de patiënt en de voorkeur van de chirurg.<sup>3</sup> Vaak kan het defect primair worden gesloten, kleinere concavedefecten kunnen ook secundair genezen.<sup>4</sup>

Echter, meer complexe en grotere defecten vereisen meer geavanceerde sluitingstechnieken zoals lokale verschuivings- of transpositieplastieken en huidtransplantaties. Een studie van Boyle et al. toont aan dat de leeftijd van de patiënt, de locatie van de tumor en de manier waarop een chirurgisch defect bij een eventueel eerdere resectie is gesloten, voorspellende factoren zijn voor de noodzaak van meer geavanceerde sluitingstechnieken.<sup>5</sup>

Omdat de incidentie van niet-melanoomgerelateerde vormen van huidkanker nog steeds toeneemt, neemt ook de MMC en de hieraan gerelateerde reconstructieve chirurgie toe. 98% van alle MMC vindt plaats in de hoofd-halsregio.<sup>6</sup> Elke subeenheid van de hoofd-halsregio is onderworpen aan verschillende eigenschappen op het gebied van stijfheid, kleur en dikte en komt zodoende in aanmerking voor verschillende typen wondsluitingen.

Voor de keuze van het juiste type wondsluiting zijn er verschillende praktijkmodellen beschikbaar. Er is echter nooit onderzocht welke typen sluitingen het meeste gebruikt worden bij welke specifieke anatomische locatie. Wij onderzochten de meest gebruikte wondsluitingen in de hoofd-halsregio. Daarnaast hebben we de veranderingen in keuze van wondsluitingen over een viertal jaren in kaart gebracht. Deze gegevens kunnen nuttig zijn bij het vervaardigen van een praktische handleiding voor wondsluitingen. Daarnaast kunnen deze gegevens behulpzaam zijn voor toekomstige onderzoekers.

## METHODE

De medische dossiers van alle patiënten gediagnosticeerd met niet-melanoomgerelateerde vormen van huidkanker in de hoofd-halsregio, die zijn behandeld met MMC in het Erasmus MC van 2006 tot en met 2009, zijn op een retrospectieve manier beoordeeld.

Er zijn 1360 patiënten geïncludeerd waarbij in totaal 1732 keer MMC is uitgevoerd.

23 patiënten konden niet worden geïncludeerd vanwege een tumor buiten de hoofd-halsregio. 23 patiënten werden uitgesloten omdat de afdeling pathologie de diagnose basaalcelcarcinoom (BCC) of plaveiselcelcarcinoom (PCC) niet kon bevestigen. Twaalf patiënten werden uitgesloten vanwege onvolledige of ontoegankelijke gegevens.

Onderzochte parameters zijn: patiëntenkarakteristieken (geboortedatum, leeftijd ten tijde van de procedure, geslacht), type sluiting, locatie van de tumor, donorplaats (in geval van een transplantaat), grootte van het defect en de specialisatie van de chirurg die de sluiting uitvoerde (dermatoloog, plastisch chirurg, oogarts, kno-arts).

In sommige gevallen was de betrokken chirurg afkomstig van een andere afdeling en werden de wondsluitingen voortgezet op een andere afdeling. Plastisch chirurgen sloten gewoonlijk meer complexe en grotere defecten. De oogarts opereerde samen met de dermatoloog perioculaire tumoren. In 2006 was er tevens een kno-arts bij de operaties betrokken.

De hoofd-halsregio werd verdeeld in verschillende subeenheden namelijk: voorhoofd, hoofdhaar, wang, neus, paranasaal, periculaire, perioraal, periauriculair en halsregio. Per subeenheid is onderzocht welk type sluiting het meeste werd uitgevoerd. De verschillende typen wondsluitingen werden verdeeld in zes hoofdgroepen waaronder: primaire sluiting, genezing per secundam, verschuivingsplastieken, transpositieplastieken, rotatieplastieken en huidtransplantaties. Op deze plaats verdient verteld te worden dat het verschil tussen rotatie- en verschuivingsplastieken arbitrair is. Veel van onze verschuivingsplastieken zullen in de Amerikaanse literatuur rotatieplastieken worden genoemd. Deze hoofdgroepen zijn onderverdeeld in meer specifieke wondsluitingen.

Om veranderingen in de keuze van sluitingen tussen 2006 en 2009 in kaart te brengen, hebben we alleen de sluitingen geïncludeerd en geanalyseerd die bij meer dan 1% van het totaal aantal sluitingen werden gebruikt.

De gegevens werden geanalyseerd met behulp van SPSS 18.0 en SAS 9.2 voor Windows. De chikwadraattest, de Z-test en de Cochran-Armitage-test zijn gebruikt voor de statistische analyse. P-waarden van minder dan 0,05 werden als significant beschouwd. Er is een algoritme gemaakt op basis van de anatomische locatie en de grootte van het defect, dat als leidraad kan dienen bij de keuze voor het type wondsluiting van een mohsdefect in de hoofd-halsregio.

## RESULTATEN

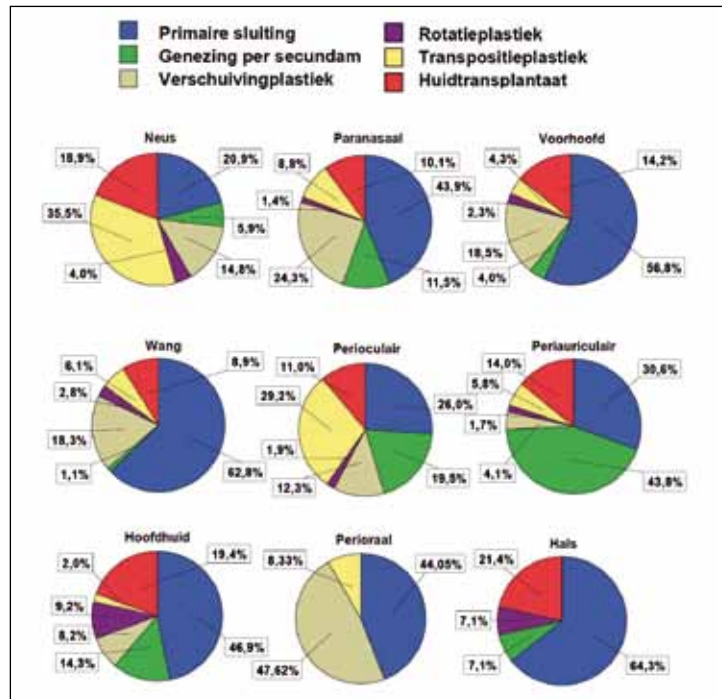
### Patiënten en tumorkarakteristieken

In totaal voldeden 1360 patiënten aan de inclusiecriteria. De groep bestond uit 694 (51,0%) mannen en 666 (49,0%) vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 66,6 jaar (18 - 96).

Binnen deze populatie zijn 1600 (92,4%) BCC's

Tabel 1. Anatomische locatie van de sluitingen.

	Tumortype		Aantal defecten
	BCC	PCC	
Hoofdhaar	84	15	99
Voorhoofd	279	24	303
Periculaire	142	11	153
Wang	170	10	180
Neus	598	32	630
Paranasaal	142	6	148
Periauriculair	96	25	121
Perioraal	76	8	84
Hals	13	1	14
<b>Totaal</b>	<b>1600</b>	<b>132</b>	<b>1732</b>



Figuur 1. Distributie van de verschillende typen wondsluitingen (hoofdcategorieën).

geopereerd en 132 (7,6%) PCC's, met een mediane tumorgrootte van 13 mm. De verdeling van de niet-melanoomgerelateerde vormen van huidkanker in de hoofd-halsregio die werden behandeld met MMC zijn uiteengezet in tabel 1. Tumoren op de neus werden het vaakst geopereerd (36,3%), gevolgd door het voorhoofd, wang, periculaire, paranasaal en periauriculair.

### Chirurgen karakteristieken

77,4% van de sluitingen werden uitgevoerd door een stafid of arts-assistent dermatologie. 10,3% van de sluitingen werd uitgevoerd door de plastisch chirurg. Soms werkte de dermatoloog samen met de oogarts (5,8%) of kno-arts (4,6%). Enkele defecten zijn alleen gesloten door de oogarts (1,8%) of de kno-arts (0,4%). De sluiting werd meestal op dezelfde dag uitgevoerd. De keuze voor het type sluiting varieerde tussen de verschillende chirurgen.

### Typen wondsluitingen per anatomische locatie

We hebben een duidelijk overzicht van de distributie van de verschillende typen wondsluitingen gemaakt (figuur 1). Per anatomische locatie is de frequentie van het gebruik van verschillende typen wondsluitingen (in hoofdcategorieën) weergegeven. Hieronder worden de resultaten per anatomische locatie verder toegelicht.

#### Neus (n = 630; 36%)

Het merendeel van de tumorextirpaties vond plaats op de neus. De meest gebruikte sluiting was transpositie (n = 222). 131 defecten zijn primair gesloten, voornamelijk op de dorsale zijde en de zijkant van de neus. Volledige dikte huidtransplantaties (n = 115) werden ook regelmatig toegepast. Verschillende typen weefsels (huid, kraakbeen, slijmvlies) zijn gebruikt om het mohsdefect te sluiten. In 56 gevallen was een

kraakbeentransplantatie noodzakelijk, hierbij werd in vier gevallen het neustussenschot en in 52 gevallen de auriculare concha als donortransplantaat gebruikt.

*Paranasale regio (n = 148; 9%)*

De paranasale defecten, vooral de kleine van minder dan 21 mm, werden veelal primair gesloten (n = 72). Verschuivingsplastiek en (n = 37) en volledige dikte huidtransplantaties (n=16) werden ook vaak toegepast. Paranasale defecten maken vaak inbreuk op de huid van het onderste ooglid, daarom is een zorgvuldige aanpak nodig, want te veel krimp kan leiden tot een ectropion.

*Voorhoofd (n = 303; 17%) en wang (n = 180; 10%)*

Deze gebieden hebben dezelfde resultaten als de paranasale regio, ook hier zijn de primaire sluiting (n = 183, n = 114), verschuivingsplastiek en (n = 56, n = 34) en volledige dikte huidtransplantaties (n = 43, n = 18) de meest voorkomende sluitingen die gebruikt werden. De huid van de wangregio is in vergelijking met andere regio's veel mobieler. Dit komt goed van pas bij een verschuivingsplastiek.

*Perioculaire regio (n = 154; 9%)*

In deze studie valt de wenkbrauwregio ook onder de perioculaire regio.

Kleine perioculaire defecten werden meestal gesloten door middel van primaire sluiting (n = 40), genezing per secundam (n = 19), of geapproximeerd gevolgd door genezing per secundam (n = 8). Een groot deel van de defecten van het onderste ooglid vereisten een geavanceerde perioculaire sluitings-

techniek, zoals de tarsoconjunctivale plastiek volgens Hughes (n = 21) of de tripiërplastiek, dit is een brugvormige transpositieplastiek waarbij overtollig weefsel van het bovenooglid wordt gebruikt bij de sluiting van een defect op de laterale zijde van het onderooglid (n = 9). In het geval van perioculaire defecten werd bijna uitsluitend het bovenste ooglid gebruikt als huidtransplantaat.

*Periauriculair regio (n = 121; 7%)*

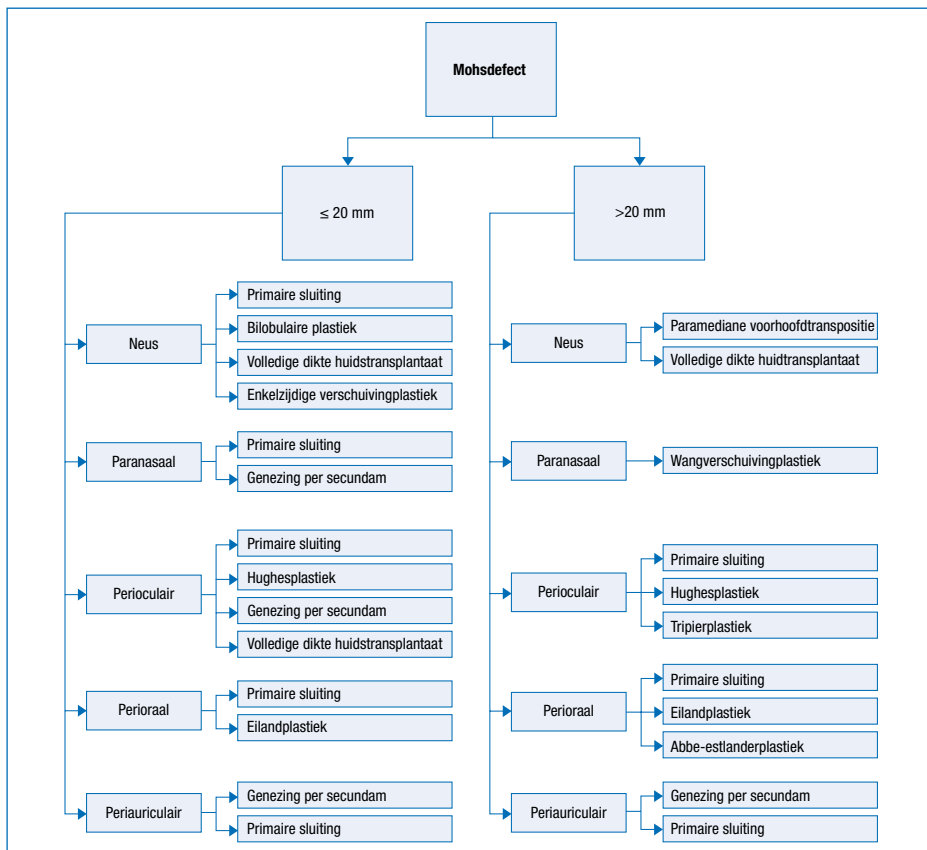
De periauriculair regio omvat de oren en de retroauriculair regio. Meer dan een derde van de defecten genas per secundam (n = 44). Primaire sluiting (n = 37) werd ook vaak toegepast. Volledige dikte huidtransplantaties (n = 12) werden soms toegepast om een defect van het oor te reconstrueren, met de retroauriculair en periclaviculair regio als donorplaats.

*Hoofdhuid (n = 98; 6%)*

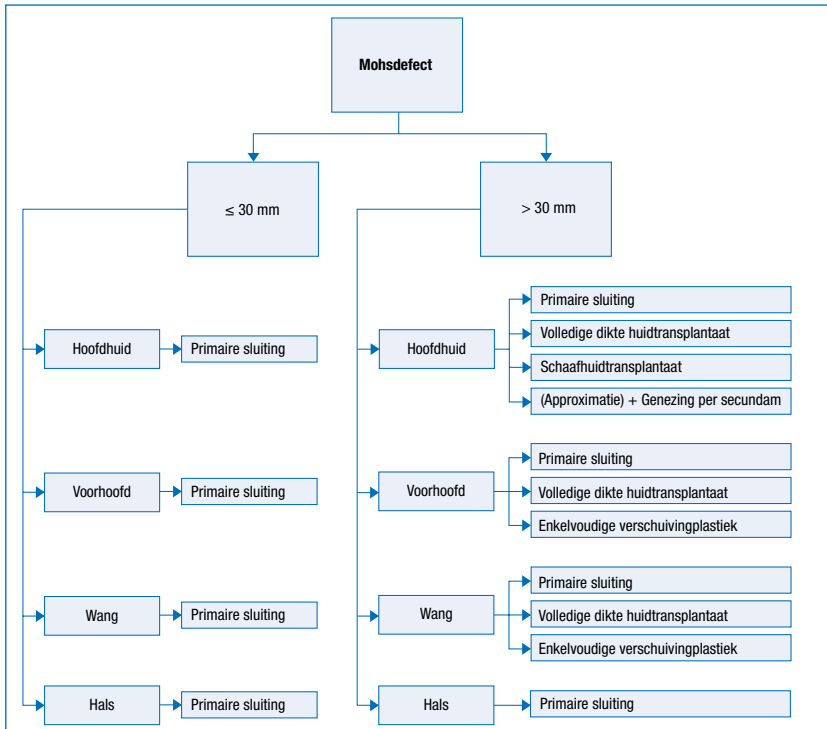
De hoofdhuid is een grote subeenheid waar relatief gezien weinig MMC plaatsvindt. Bijna de helft van de defecten kon primair worden gesloten (n = 46). In negentien gevallen werden huidtransplantaties gebruikt om de defecten te sluiten, deze defecten waren allemaal groter dan 20 mm.

*Perioraal (n = 84; 5%)*

De verschuivingsplastiek (n = 38) en primaire sluiting (n = 37) werden het meest gebruikt voor wondsluiting in deze regio. De eilandplastiek (n = 17) werd vaak toegepast op de bovenlip, bij deze plastiek wordt gebruik gemaakt van een 'huideiland' waar-



Figuur 2a. Algoritme op basis van anatomische locatie.



Figuur 2b. Algoritme op basis van anatomische locatie.

bij de huid op drie zijden wordt losgeprepareerd van de dermis en epidermis. Het huideiland blijft gevasculariseerd door een steel en is daardoor erg flexibel. De dubbelzijdige verschuivingsplastiek (AT-plastiek) ( $n = 7$ ) werd vaak toegepast op de kin en de enkelzijdige verschuivingsplastiek ( $n = 9$ ) werd voornamelijk gebruikt in de periorale regio.

#### Hals ( $n = 14$ ; 1%)

Slechts 1% van alle defecten bevond zich in de halsregio. Vier verschillende soorten sluitingen werden geregistreerd: primaire sluiting ( $n = 8$ ), primaire sluiting gevolgd door genezing per secundam ( $n = 1$ ), huidtransplantaties ( $n = 4$ ) en rotatieplastiek ( $n = 1$ ).

#### Algoritme

We hebben twee algoritmen ontworpen op basis van de anatomische locatie en de grootte van het mohsdefect (figuur 2a en 2b). Deze algoritmen beschrijven per anatomische locatie de meest gebruikte sluitingen voor kleine en grote mohsdefecten. We hebben de belangrijkste sluitingscategorieën genegeerd (bijvoorbeeld transpositie en rotatie). We gebruikten variabele afkapwaarden.

#### Sluitingstrends

De veranderingen in het gebruik van verschillende wondsluitingen gedurende 2006 t/m 2009 zijn geëvalueerd (tabel 2). Er was een significante toename te zien ( $P < 0.05$ ) in het gebruik van primaire sluiting. Echter, door de jaren heen was er sprake van een significante daling in het gebruik van genezing per secundam, enkelzijdige verschuivingsplastiek en, gesteelde nasolabiaalplastiek, dubbelzijdige verschuivingsplastiek en volledige dikte huidtransplantaties. Van het totaal aantal sluitingen gedurende 2006 tot en met 2009 is primaire sluiting het type

wondsluiting dat het meest is uitgevoerd (37,4%) gevolgd door volledige dikte huidtransplantaties (12,4%) en genezing per secundam (9,6%).

#### DISCUSSIE

In principe zou er een duidelijke handleiding voor de keuze van wondsluitingen bij MMC moeten bestaan. De voorkeur van een chirurg beïnvloedt mogelijk de keuze van het type wondsluiting. Een voorbeeld hiervan is dat in 2006 vergeleken met andere jaren naar verhouding veel gesteelde paramediane voorhoofdtransposities en gesteelde nasolabiaalplastieken werden verricht (tabel 2). Dit berust waarschijnlijk op de samenwerking met een kno-arts die een sterke voorkeur had voor dit soort wondsluitingen.

Voorts is elke subeenheid van de hoofd-halsregio verschillend, zo komt het dat bepaalde wondsluitingen slechts in één bepaalde subeenheid gebruikt worden. Er is veel literatuur beschikbaar over dit onderwerp, maar er zijn weinig studies over de frequentie van het gebruik van verschillende wondsluitingen.<sup>3,7,8</sup> De meeste van deze studies zijn gericht op één specifieke anatomische locatie of op verschillende hechttechnieken. Er zijn geen eerdere studies bekend die de frequentie van het gebruik van specifieke wondsluitingen in de gehele hoofd-halsregio hebben onderzocht.

Bij dit onderzoek hebben wij gebruik gemaakt van onze digitale mohsdatabase. Zoals wij al hadden verwacht is het inderdaad zo dat de locatie van het mohsdefect een rol speelt bij de keuze van het type wondsluiting. Bepaalde wondsluitingen werden bij uitstek in bepaalde subeenheden gebruikt. Voorbeelden hiervan zijn de bilobulaire

Tabel 2. Sluiting trends gedurende 4 jaar.

	2006 n (%)	2007 n (%)	2008 n (%)	2009 n (%)	Totaal n (%)	P-waarde
Primaire sluiting*	69 (26,4)	80 (25,3)	194 (37,9)	304 (47,3)	647 (37,4)	< 0,0001
Volledige dikte huidtransplantaat*	37 (14,2)	50 (15,8)	67 (13,1)	61 (9,5)	215 (12,4)	0,005
Genezing per secundam*	36 (13,8)	35 (11,1)	42 (8,2)	53 (8,2)	166 (9,6)	0,012
Enkelzijdige verschuivingsplastiek*	33 (12,6)	51 (16,1)	40 (7,8)	40 (6,2)	164 (9,5)	< 0,0001
Bilobulaire plastiek	7 (2,7)	21 (6,6)	34 (6,6)	21 (3,3)	83 (4,8)	
Gesteelde paramediane voorhoofdtranspositie	15 (5,7)	13 (4,1)	21 (4,1)	21 (3,3)	70 (4,0)	
Gesteelde eilandplastiek	4 (1,5)	11 (3,5)	22 (4,3)	26 (4,0)	63 (3,6)	
Nasolabiale transpositie	8 (3,1)	10 (3,2)	16 (3,1)	16 (2,5)	50 (2,9)	
Schaafhuidtransplantaat	5 (1,9)	3 (0,9)	11 (2,1)	12 (1,9)	31 (1,8)	
Dubbelzijdige verschuivingsplastiek (AT-plastiek)*	10 (3,8)	4 (1,3)	4 (0,8)	8 (1,2)	26 (1,5)	0,041
Dorsale nasale plastiek	4 (1,5)	3 (0,9)	9 (1,8)	9 (1,4)	25 (1,4)	
Hughesplastiek	4 (1,5)	5 (1,6)	3 (0,6)	10 (1,6)	22 (1,3)	
Wangverschuivingsplastiek	0 (0,0)	4 (1,3)	9 (1,8)	8 (1,2)	21 (1,2)	
Gesteelde nasolabiaalplastiek*	9 (3,4)	2 (0,6)	3 (0,6)	5 (0,8)	19 (1,1)	0,018
Anders	20 (7,7)	24 (7,6)	37 (7,2)	49 (7,6)	130 (7,5)	
<b>Totaal</b>	<b>261 (100)</b>	<b>316 (100)</b>	<b>512 (100)</b>	<b>643 (100)</b>	<b>1732 (100)</b>	

\*P < 0.05 (tweezijdige test).

transpositieplastiek van de neus en de hughesplastiek en tripijoplastiek van de perioculaire regio. De wang en de paranasale regio leenden zich uitstekend voor verschuivings- en rotatieplastieken. Volledige dikte huidtransplantaties werden vaak toegepast op de hoofdhuid en de neus. Soms werd besloten de wonden eerst te laten granuleren voordat het defect werd gesloten met een huidtransplantaat. De granulatieperiode varieerde van drie dagen tot zes weken.

Tijdens ons onderzoek bleek dat van het totaal aantal sluitingen de primaire sluiting het meeste is uitgevoerd, gevolgd door volledige dikte huidtransplantaties en genezing per secundam. Deze bevindingen zijn niet volledig in overeenstemming met twee recente studies, namelijk de studie van Adams et al. en Campbell et al. In hun studies was primaire sluiting het meest voorkomende type wondsluiting, gevolgd door het gebruik van plastieken, genezing per secundam en huidtransplantaties.<sup>3,9</sup> Waarschijnlijk zal ook hier de grootte van het defect meewegen. Zeer recente ontwikkelingen in de huidchirurgie zoals het gebruik van de myocutane-eilandplastiek, konden nog niet in deze studie worden meegenomen. Gegevens over wondsluiting zijn tevens belangrijk bij een kosten-batenanalyse tussen MMC en andere behandelingen voor huidkanker.<sup>10</sup>

De veranderingen in het gebruik van verschillende wondsluitingen gedurende 2006 t/m 2009 zijn geëvalueerd. Er was een significante toename te zien in het gebruik van primaire sluiting. Echter, door de jaren heen was er sprake van een significante daling in het gebruik van genezing per secundam, enkelzijdige verschuivingsplastiek en, gesteelde nasolabiaalplastiek, dubbelzijdige verschuivingsplastiek en volledige dikte huidtransplantaties. De daling in het gebruik van gesteelde nasolabiaalplastieken zou kunnen worden verklaard door het feit dat een kno-arts in 2006 bij een aantal operaties

heeft geassisteerd, die een voorkeur had voor het gebruik van geïnterpoleerde plastieken, zowel vanaf de nasolabiaalplooï als vanaf het voorhoofd. De andere veranderingen kunnen mogelijk aan diverse factoren worden toegeschreven zoals de toename van de vaardigheden en expertise van de chirurgen, de toename van het aantal mohschirurgen of door een verschuiving in de consensus.

In 2006 vond MMC slechts op twee dagen in de week plaats en was het aantal patiënten gelimiteerd tot drie per dagdeel. Door meer efficiëntie en meer dagen per week is het aantal mohsoperaties in 2009 bijna verdubbeld. Het aantal arts-assistenten dat MMC verricht is in dezelfde tijd eveneens verdubbeld. Er zou een bias kunnen ontstaan doordat ervaren chirurgen in vergelijking met beginnende chirurgen eerder geneigd zijn meer geavanceerde wondsluitingen uit te voeren. Dit onderzoek werd slechts in één centrum uitgevoerd. Dit kan de externe validiteit beïnvloeden. Chirurgen werkzaam in een academisch ziekenhuis kunnen er een andere werkwijze op nahouden dan chirurgen in een perifere ziekenhuis.

Er bestaat een grote verscheidenheid in wondsluitingen na MMC. In 87% van de gevallen was de dermatoloog betrokken bij de operaties, 10% werd gereconstrueerd door een plastisch chirurg, dit waren voornamelijk defecten op de neus. Er zijn weinig andere studies die de distributie van verschillende specialisten bij MMC kwantificeren. In een studie van Boyle et al. voerde de kno-arts de geavanceerde sluitingen uit en de dermatologen de minder complexe sluitingen.<sup>5</sup> Bij een eerdere studie in Nederland werd de MMC uitgevoerd door één kno-arts in combinatie met een patholoog die de beoordeling van de coupes deed.<sup>11</sup>

Gegevens verkregen uit onze studie kunnen nuttig zijn voor arts-assistenten dermatologie of minder ervaren mohschirurgen. Zij kunnen gebruik maken van het algoritme als leidraad bij hun keuze voor het type wondsluiting.

Voor alle duidelijkheid, deze studie stelt de keuze van een chirurg voor een specifiek type wondsluiting niet ter discussie. Verder onderzoek over de patiënttevredenheid, het esthetische resultaat, psychologische aspecten en (late) complicaties is nodig. Deze studie zou als leidraad voor toekomstig onderzoek kunnen fungeren, mits voorondersteld dat deze studie de meest voorkomende typen sluitingen per anatomische locatie door mohschirurgen kwantificeert. Mogelijk kan meer onderzoek leiden tot een grotere uniformiteit in het gebruik van de verschillende typen wondsluitingen. Een langere observatieperiode zal veranderingen en tendenties in wondsluitingen nauwkeuriger kunnen aantonen.

## CONCLUSIE

De anatomische lokalisatie van het operatiedefect is van groot belang voor de keuze van het type wondsluiting. Bepaalde wondsluitingen worden bij uitstek in specifieke subeenheden gebruikt. We hebben een algoritme ontwikkeld dat als leidraad kan dienen voor de keuze van het type wondsluiting op basis van de anatomische locatie en de grootte van het mohsdefect. Van het totaal aantal sluitingen gedurende 2006 t/m 2009 werd primaire sluiting het meeste uitgevoerd, gevolgd door volledige dikte huidtransplantaties en genezing per secundam.

## LITERATUUR

1. Vries E de, Poll-Franse LV van de, Louwman WJ, Gruijl FR de, Coebergh JWW. Predictions of skin cancer incidence in the Netherlands up to 2015. *Br J Dermatol* 2005;152:481-8.
2. Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, et al. *Surgical*

- excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol* 2008;9:1149-56.
3. Adams B, Levy R, Rademaker AE, Goldberg LH, Alam M. Frequency of use of suturing and repair techniques preferred by dermatologic surgeons. *Dermatol Surg* 2006;32:682-9.
4. Sebastian G, Herrmann A. Secondary healing of the face. *Hautarzt* 2005;56:423-9.
5. Boyle K, Newlands SD, Wagner RF, Resto VA. Predictors of reconstruction with Mohs removal of nonmelanoma skin cancers. *Laryngoscope* 2008;118:975-80.
6. Lim P, Paver R, Penas PF. Mohs micrographic surgery at the Skin and Cancer Foundation Australia, 10 years later (1997 vs 2007). *J Am Acad Dermatol* 2010;63:832-5.
7. Moolenburgh SE, McLennan L, Levendag PC, et al. Nasal reconstruction after malignant tumor resection: an algorithm for treatment. *Plast Reconstr Surg* 2010;126:97-105.
8. Rudolph R, Miller SH. Reconstruction after Mohs cancer excision. *Clin Plast Surg* 1993;20:157-65.
9. Campbell RM, Perlis CS, Malik MK, Dufresne RG. Characteristics of Mohs practices in the United States: a recall survey of ACMS surgeons. *Dermatol Surg* 2007;33:1413-8.
10. Bialy TL, Whalen J, Veledar E, et al. Mohs micrographic surgery vs traditional surgical excision: a cost comparison analysis. *Arch Dermatol* 2004;140:736-42.
11. Eerden PA van der, Prins ME, Lohuis PJ, Balm FA, Vuyk HD. Eighteen years of experience in Mohs micrographic surgery and conventional excision for nonmelanoma skin cancer treated by a single facial plastic surgeon and pathologist. *Laryngoscope* 2010;120:2378-84.

## SAMENVATTING

80% van de niet-melanoomgerelateerde vormen van huidkanker bevindt zich in de hoofd-halsregio. Mohs micrografische chirurgie (MMC) is een zeer effectieve behandeling voor tumoren met ongunstige kenmerken. Er zijn veel verschillende technieken beschikbaar om een mohsdefect te sluiten.

De medische dossiers van alle patiënten gediagnosticeerd met niet-melanoomgerelateerde vormen van huidkanker in de hoofd-halsregio, die zijn behandeld met MMC in het Erasmus MC van 2006 tot en met 2009, zijn op een retrospectieve manier beoordeeld.

De frequenties van de verschillende sluitingstechnieken per anatomische locatie zijn onderzocht. De anatomische locatie van het mohsdefect is van groot belang voor de keuze van het type wondsluiting. Er is een algoritme gemaakt dat als leidraad kan dienen voor de keuze van het type wondsluiting op basis van de anatomische locatie en de grootte van het mohsdefect. Van het totaal aantal sluitingen gedurende 2006 tot en met 2009, is primaire sluiting het type wondsluiting dat het meest is uitgevoerd, gevolgd door volledige dikte huidtransplantaties en genezing per secundam.

## TREFWOORDEN

Mohs micrografische chirurgie – wondsluiting – algoritme

## SUMMARY

Eighty percent of non-melanoma skin cancers are located in the head and neck area. Mohs micrographic surgery (MMS) is a highly effective treatment for tumors with unfavorable characteristics. There are many closure techniques available to close a Mohs defect.

The medical records of all patients diagnosed with non-melanoma skin cancers of the head and neck who were treated with MMS in the department of dermatology at the Erasmus Medical Centre between 2006 and 2009 were retrospectively reviewed.

Anatomic site and the frequencies of use of various closure techniques were investigated.

The anatomical location of the Mohs defect is of great importance for the choice of wound closure. An algorithm was created as guidebook for closure types based on anatomic site and defect size. We evaluated closure trends during 2006-2009. In general, primary closure was the most common repair method chosen, followed by the use of full thickness skin grafts and second intent healing.

## KEYWORDS

Mohs micrographic surgery – wound closure – algorithm

## INTERVIEW

# Visitatie is waardevol en helpt de zorg op pijl te houden

E.G. van Laar

Wetenschapsjournaliste, dchg medische communicatie, Haarlem

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

Ellen Liberton werkt inmiddels al twintig jaar bij de verschillende vestigingen van het Elkerliek ziekenhuis. Als voormalig lid van de visitatiecommissie van de NVDV vertelt ze hier hoe een visitatie in zijn werk gaat en het belang ervan.

*Hoe bent u in de dermatologie terechtgekomen?*

Ik heb mijn keuze voor de dermatologie tijdens mijn coschappen gemaakt. Ik vond dermatologie altijd al een leuk en speciaal vak naast gynaecologie, chirurgie en neurologie, maar na het coschap dermatologie wist ik het zeker. Dit coschap liep ik in Tilburg bij Ank Woerdeman, een heel leuke en enthousiaste dermatoloog. Ze heeft me enthousiast gemaakt voor dit diverse en brede vak en me voor de dermatologie doen kiezen. Ik wilde graag in opleiding in Utrecht en heb een gesprek met de opleider gehad. Hij vertelde me dat hij geen mensen aannam die net uit de schoolbanken kwamen en raadde me aan om eerst iets anders dan dermatologie te gaan doen om mijn basis te verbreden. Ik wilde al graag naar Groot-Brittannië omdat mijn vaders familie uit Schotland komt en ben tussendoor bijna twee jaar in Wolverhampton (Royal Wolverhampton Hospitals NHS Trust) als arts-assistent chirurgie aan de slag gegaan. En daar heb ik nog steeds profijt van. Bij terugkomst kon ik aan de opleiding beginnen in Utrecht.

*Hoe was het om van chirurgie in Engeland naar dermatologie in Utrecht over te stappen?*

Het werken binnen de chirurgie was erg leuk. Ik mocht veel zelf doen, met name veel huidkankerdingen omdat ze wisten dat ik richting de dermatologie zou gaan. Terug in Nederland was het wel even schakelen. Aan het begin van de opleiding begin je weer op nul. Waar het in Wolverhampton hectisch



## WIE IS ELLEN LIBERTON?

- Is geboren op 4 maart 1954 te Roosendaal
- Studeerde geneeskunde in Utrecht
- Heeft twee jaar (1987-1988) als arts-assistent chirurgie gewerkt bij het *Royal Wolverhampton Hospitals NHS Trust*, Wolverhampton, Engeland
- Volgde de opleiding dermatologie in Utrecht (1988-1992)
- Werkt sinds 1 september 1992 als dermatoloog bij het Elkerliek ziekenhuis, locaties Helmond, Gemert en Deurne
- Werkt tevens bij ZBC Medisch Centrum Waalre
- Was voorzitter van de medische staf van het Elkerliek ziekenhuis (1994-1997)
- Was voorzitter van de FONA-commissie (Fouten, Ongevallen en *Near-accidents*) van het Elkerliek (1997-2005)
- Was voorzitter van de Nederlandstalige nascholing voor dermatologie (voor België en Nederland) van 1998 tot 2002
- Was van 2003-2011 lid van de visitatiecommissie van de NVDV
- Is sinds 2006 waarnemend opleider dermatologie (Maastricht)
- Is sinds 2011 medisch manager dermatologie bij het Elkerliek ziekenhuis
- Woont in Helmond

was, begon ik in Utrecht op de zaal. Dat was wel even wennen. Na twee jaar zit je wel in chirurgie,



de dermatologie is daarentegen veel breder en daar duurt dat langer bij. Maar ik zou nog steeds dezelfde keuze maken. Na de opleiding heb ik bij het Elkerliek ziekenhuis gesolliciteerd en het was meteen raak. Ik wist dat een collega er aan de slag ging en ik wilde altijd al graag met hem samenwerken. Gelukkig kwam er hier nog een plaats vrij en sindsdien werk ik hier op onze verschillende locaties

*Hoe ziet uw dagelijkse praktijk eruit?*

Naast mijn werk in het Elkerliek ziekenhuis in Helmond, Deurne en Gemert ben ik een dag per week werkzaam in het Medisch Centrum Waalre, een zelfstandig behandelcentrum (ZBC). In Waalre zijn de faciliteiten anders, heb ik meer tijd voor patiënten en meer vrijheid. Juist de afwisseling tussen deze twee verschillende manieren van werken vind ik leuk. Ik heb de ene week 3,5 dag spreekuur, de andere week 4. Dit zijn bijvoorbeeld een ingreep- en kinderspreekuur. Daarnaast houd ik me met name bezig met psoriasis en oncologie, maar eigenlijk zie ik de dermatologie over de hele breedte wel voorbij komen. Juist deze mix en het feit dat elke dag weer anders is, maakt het werk zo mooi. Na al die jaren ben ik inmiddels wel gewend aan de hectiek en drukte. Om goed te kunnen functioneren als dermatoloog is een goed team belangrijk. Gelukkig hebben we het hier goed voor elkaar.

*U bent lid geweest van de visitatiecommissie. Wat is het belang en doel van de visitatiebezoeken?*

Ik ben vorig jaar maart gestopt bij de visitatiecommissie nadat ik er in 2003 bij betrokken was geraakt. Ik deed daarvoor al dingen binnen de vereniging en toen ik stopte met een andere functie werd ik hiervoor gevraagd door Marijke de Boer. Het doel van de visitatie is om de dermatologie in Nederland op kwalitatief hoog pijl te houden. Door te visiteren helpen we collega's dingen die niet lopen effectiever te maken. Door in de visitatiecommissie te zitten leg je bovendien automatische de lat voor jezelf en je eigen afdeling ook hoger. Een visitatiebezoek draait om kwaliteit. Je houdt elkaar de spiegel voor. Ik ben er van overtuigd dat dit het beste gedaan kan worden door dermatologen en niet door mensen die de specifieke dagelijkse praktijk niet kennen.

*Hoe gaat een visitatiebezoek in zijn werk en welke thema's komen aan bod?*

Er wordt een aantal verschillende meetinstrumenten gebruikt, dit zijn bijvoorbeeld vragenlijsten zoals de Quick-scan en de KIZ-lijst. Belangrijke thema's die aan bod komen, zijn het functioneren van de maatschap en de individuele artsen, de samenwerking met andere specialismen en de kwaliteit van de zorg. De individuele dermatologen worden beoordeeld op nascholing, aandachtsgebieden en productie. De visitatie is een standaardonderzoek waarbij onder meer een gesprek met de maatschapsleden, directie van het ziekenhuis en verpleegkundigen

horen. Ook een *medical audit* rondom basaalcelcarcinoom, lichttherapie en het gebruik van methotrexaat (MTX) komen aan de orde. De maatschap presenteert de vragenlijsten die ze vooraf hebben ingevuld aan ons en daarna bespreken we het samen. Doorgaans halen ze zelf al verbeterpunten uit dit voorbereidende werk. Dit is al een groot winstpunt van de visitatie. Aan het eind van de dag volgt een eindgesprek met voorlopige aanbevelingen. Na het bezoek wordt een rapport met aanbevelingen gemaakt. Dit wordt met de voltallige visitatiecommissie besproken tijdens een vergadering, waarna het naar de maatschap teruggaat.

*Hoe kijken maatschappen die bezocht worden tegen de visitatie aan?*

In het begin merk je dat de artsen gespannen zijn. Iedereen krijgt aanbevelingen en het is soms lastig om op je werk beoordeeld te worden. Hoewel er in eerste instantie wel een drempel is, wordt het ijs eigenlijk altijd snel gebroken. Het is ook niet de bedoeling van de commissie om politieagent te spelen, maar juist om elkaar samen beter te maken. Uiteindelijk hebben we allemaal hetzelfde doel.

*Hoe is het niveau van de dermatologie in Nederland? En wat zijn eventuele problemen?*

Het niveau is gelukkig goed. Er zijn natuurlijk zevens en negens, maar geen onvoldoendes. Met de visitatie nieuwe stijl die we nu hebben, wordt voor verschillende onderdelen een puntenklassering van 1 tot 5 gegeven, waarbij 5 de hoogste score is. Iedereen wordt eens in de vijf jaar bezocht door de visitatiecommissie. Onderdeel is daardoor ook dat gekeken wordt of de aanbevelingen uit het voorgaande rapport tot verbeteringen hebben geleid. Het is goed om te zien dat eigenlijk iedereen het vergeleken bij de vorige visitatie beter doet. De moderne methode van visiteren werkt, je ziet dat maatschappen zich verbeteren. Ik denk dat dit komt door de concrete aanbevelingen. De zaken die naar voren komen uit de visitatie zijn heel divers. Maar algemene dingen die we tegenkomen, zijn bijvoorbeeld dat ruimtes te klein zijn, er te weinig personeel is en dat de tijdsdruk hoog is.

*U bent nu nog zijdelings bij de dermatologievisitaties betrokken. Wat houdt dat in?*

Ik ga nog een of twee keer per jaar mee als mede-visitator. Dat kost nog best wat tijd. Het voorbereiden duurt een dag, de visitatie zelf ook en dan volgen de vergadering en het verwerken van het commentaar nog. Het komt neer op minimaal drie hele dagen per keer. Je moet daarvoor een maatschap hebben die dat snapt. Gelukkig hebben mijn maatschapsleden me hierin gesteund en vrijheid gegeven. Hoewel het me als lid van de commissie een middag en avond per maand kostte, heb ik het altijd met plezier gedaan. Het is fijn om samen te zorgen dat de zorg goed is, patiënten hebben daar recht op.

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

# Porokeratosis ptychotropica: een vaak niet herkende aandoening in de bilspleet

M.J. van Geel<sup>1</sup>, K.A.B.M. Pruissen-Peters<sup>2</sup>, J. Toonstra<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Destijds coassistent, afdeling Dermatologie, UMCU, Utrecht, thans onderzoeker in opleiding, afdeling Dermatologie, St Radboud ziekenhuis, Nijmegen
- <sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Zuwe Hofpoort Ziekenhuis, Woerden
- <sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMCU, Utrecht

Correspondentieadres:

J. Toonstra  
 Afdeling Dermatologie  
 Universitair Medisch Centrum Utrecht  
 Heidelberglaan 100  
 3584 CX Utrecht  
 E-mail: j.toonstra@umcutrecht.nl

Porokeratosis omvat een heterogene groep van huidaandoeningen gekenmerkt door stoornissen in de keratinisatie.<sup>1,2</sup> Men kan uit klinisch oogpunt minimaal vijf varianten onderscheiden: porokeratosis Mibelli (PM), porokeratosis actinica disseminata superficialis (DSAP), porokeratosis linearis (PL), porokeratosis palmaris plantaris et disseminata (PPPD) en porokeratosis punctata (PP).<sup>2</sup> Porokeratosis presenteert zich typisch als een omschreven hyperkeratotische plaque met centrifugale uitbreiding, een verheven rand en een atrofisch centrum.<sup>3</sup> Pathognomonisch is de histopathologische bevinding van een cornoid lamella.<sup>3,4</sup> Weinig bekend is porokeratosis ptychotropica: een zeldzame variant die in 1995 voor het eerst werd beschreven door Lucker et al.<sup>5</sup> Klinisch presenteert porokeratosis ptychotropica zich typisch als een inflammatoire aandoening gelokaliseerd rondom de bilspleet.<sup>6</sup> Een uniek kenmerk is de aanwezigheid van multiple cornoid lamellae bij histopathologisch onderzoek.<sup>1,6</sup> De therapie is vaak moeizaam. Tot nu toe zijn slechts enkele casus gepubliceerd waarbij uiteenlopende naamgevingen worden gebruikt.<sup>2</sup> Wij beschrijven hier een casus van porokeratosis ptychotropica bij een 31-jarige man die succesvol behandeld werd met curettage en later met CO<sub>2</sub>-lasertherapie.



Figuur 1. Scherp omschreven hyperkeratotische en erythemateuze plaque intergluteaal omgeven door drie kleinere hyperkeratotische laesies bij een 31-jarige man.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

### Anamnese

Een 31-jarige man werd in onze polikliniek gezien in verband met een sinds tien jaar bestaande, geleidelijke groeiende jeukende huidlaesie aan weerszijden van de bilspleet. Nadat de laesie tien jaar geleden elders was geëxcideerd was deze echter weer langzaam en volledig gerecidiveerd. Gezien de differentiaal diagnostische overweging van psoriasis inversa vond reeds lokale behandeling plaats met bethametasoncrème en calcipotriolcrème. Dit had echter nauwelijks effect. Er was geen sprake geweest van

anale seksuele contacten of seksuele promiscuïteit. De atopieanamnese was negatief en patiënt was niet bekend met andere huidziekten. Ook in de familie kwamen geen huidziekten voor.

#### *Dermatologisch onderzoek*

Intergluteaal zagen wij een scherpbegrensde hyperkeratotische en erythemateuze plaque. Tevens waren op enige afstand hiervan drie kleinere erythemateuze en hyperkeratotische laesies aanwezig, lenticulair van grootte (figuur 1). De nagels toonden geen bijzonderheden. Over de rest van het lichaam waren geen andere huidafwijkingen aanwezig, met name waren er geen aanwijzingen voor psoriasis.

#### *Histopathologisch onderzoek*

Een huidbiopt toonde een verbrede epidermis met een verruceus aspect en hyperkeratose en kolommen van parakeratose waaronder een ontbrekend stratum granulosum (cornoid lamellae) (figuur 2). Er was grove keratohyaline korreling aanwezig met pseudohoornparelvorming. Ook was er sprake van geringe atypie waarbij invasieve groei echter ontbrak. De laesionale cellen waren in eerste instantie positief voor HPV-type 53 (*low risk*) en type 39 (*high risk*). Bij hernieuwde typering bleek de HPV-typering echter negatief te zijn.

#### *Diagnose*

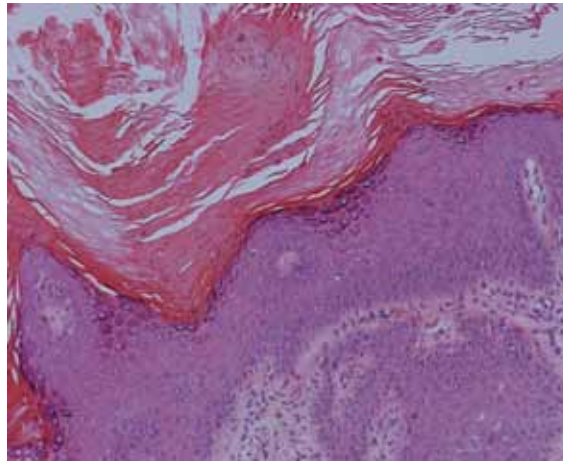
Porokeratosis ptychotropica. Geen aanwijzingen voor maligniteit.

#### *Therapie en beloop*

De laesie werd in eerste instantie behandeld door middel van 2x curettage en later middels CO<sub>2</sub>-laser met goed resultaat (figuur 3); de behandeling wordt nog voortgezet. Gezien de mogelijk verhoogde kans op maligne transformatie werd aan patiënt jaarlijkse follow-up geadviseerd.

## BESPREKING

Porokeratosis ptychotropica is een zeldzame variant van porokeratosis die in 1995 voor het eerst werd beschreven door Lucker et al.<sup>5</sup> Zij introduceerden de naam porokeratosis ptychotropica afgeleid van de Griekse woorden *ptyche* (plooi) en *trope* (voorkeur/affiniteit voor).<sup>5</sup> Een tweede casus werd in 1999 beschreven door Stone et al.<sup>7</sup> Tot op heden zijn in de literatuur vijftien casus van porokeratosis ptychotropica beschreven (tabel 1). Sinds deze eerste beschrijving worden vergelijkbare laesies in het anogenitale gebied in de literatuur met allerlei verschillende namen aangeduid;<sup>2</sup> het is echter de vraag of het om eenzelfde aandoening gaat. Vooralsnog lijkt het gehele spectrum van porokeratosis inclusief de zeldzame variant porokeratosis ptychotropica nog niet volledig te zijn uitgekristalliseerd, gezien het samen voorkomen van porokeratosis ptychotropica met een andere variant van porokeratosis.<sup>1,8,9,11</sup> Een casus beschrijft een kind met porokeratosis ptychotropica gelijktijdig voorkomend met porokeratosis linearis.<sup>8</sup> Bij twee volwassen patiënten komt poro-



Figuur 2. Detail huidbiopt met een verbrede hyperkeratotische epidermis met kolommen van parakeratose en een ontbrekend stratum granulosum, kenmerkend voor multiple cornoid lamellae.



Figuur 3. Het klinisch beeld na behandeling middels 2x curettage en 3x CO<sub>2</sub>-lasertherapie.

keratosis ptychotropica samen voor met DSAP,<sup>1,9</sup> terwijl in een andere casus gelijktijdig een porokeratosis Mibelli werd aangetroffen.<sup>11</sup>

Patiënten met porokeratosis ptychotropica presenteren zich typisch met een scherp omschreven, hyperkeratotische of verruceuze, al dan niet jeukende plaque op en tussen de billen die veel gelijkenis vertoont met een inflammatoire aandoening en nauwelijks reageert op therapie.<sup>4,6</sup> Op basis van de casus beschreven in de literatuur komt porokeratosis ptychotropica voornamelijk voor bij mannen van middelbare leeftijd.<sup>2,6</sup> Er is slechts één casus van porokeratosis ptychotropica bij een kind beschreven, waarbij ook porokeratosis linearis werd aangetoond.<sup>8</sup> De laesie wordt klinisch meestal niet herkend en wordt in eerste instantie gediagnosticeerd als psoriasis, condylomata acuminata, inflammatoire lineaire verruceuze epidermale naevus, chronisch eczeem, lichen simplex chronicus, ziekte van Darier of Hailey-Hailey, acrodermatitis enteropathica of een dermatomycose.<sup>2,6,10,11</sup> Ook in onze casus werd differentiaal diagnostisch gedacht aan psoriasis (inversa) en patiënt werd als zodanig behandeld. Pathognomonisch voor het gehele spectrum van porokeratosis is de histopathologische bevinding

Tabel 1. Overzicht gepubliceerde casus met porokeratosis ptychotropica (n = 15).

Geslacht, leeftijd van ontstaan, referentie	Tijdsduur aanwezig	Lokalisatie	Overige lokalisaties	Behandeling
1. M, 84 jaar1 + DSAP	Weken	Billen	Scheenbenen	Tretinoïne 0.025%, tazaroteen 0.05% crème
2. M, 17 jaar2	23 jaar	Billen	Enkels	Cryotherapie, bleomycine intralaesionaal, imiquimod crème, podofylline, 5-fluorouracil, CO2-laser, ureum 40% crème, tazaroteen
3. M, Onbek2 (broer patiënt 2)	Onbek	Bilspleet		Onbekend
4. M, 6 jaar2	29 jaar	Bilspleet		Cryotherapie, bethametasondipropionaat
5. M, Onbek2 (huidig: 58 jaar)	Jaren	Perianaal	Rechter voet	Excisie
6. M, 35 jaar2	20 jaar	Perianaal, billen	Linker voet	Oraal antimycoticum, pimecrolimus, shave excisie, tretinoïne crème
7. M, 46 jaar3	4 jaar	Perianaal		CO2-laser, cryotherapie
8. M, 17 jaar4	8 jaar	Billen		Lokale corticosteroiden, tacrolimus, calcitriol, chloortetracycline, clindamycine, excimerlaser, isotretinoïne, CO2-laser, PUVA, dermabrasie
9. M, 25 jaar5	9 jaar	Bilspleet	Rechter been, flank en borst	Lokale corticosteroiden en tretinoïne zuur 0.05%
10. M, 19 jaar7	13 jaar	Bilspleet, billen		Koolteer, calcipotriol, clobetasolpropionaat, PUVA
11. M, 0 jaar8 + PL	10 jaar	Perianaal	Voorhoofd, neus, wangen, scrotum	Lokale corticosteroiden en tretinoïn 0.5%
12. M, 24 jaar9 + DSAP	8 jaar	Bilspleet, billen		Lokale corticosteroiden, imiquimod crème, cryotherapie
13. M, 57 jaar10	4 jaar	Perianaal	Armen, benen	Lokale corticosteroiden, tretinoïne crème, oraal acitretine
14. M, 41 jaar11 + PM	10 jaar	Perianaal		Lokale corticosteroiden, retinoïne crème, cryotherapie
15. M, 41 jaar12	7 jaar	Billen, perianaal		5-fluorouracil crème, imiquimod, clobetasolpropionaat

(M, man; V, vrouw; O, onbekend; PM, porokeratosis Mibelli; DSAP, porokeratosis actinica disseminata superficialis; PL, porokeratosis linearis.)

van een cornoid lamella.<sup>3,4</sup> Een cornoid lamella is de aanwezigheid van een kolom bestaande uit een parakeratotische cellaag boven een epidermale invaginatie met nabijgelegen dyskeratotische keratinocyten en een verlies van de granulaire cellaag.<sup>6</sup> Een uniek kenmerk van de zeldzame variant porokeratosis ptychotropica is de aanwezigheid van multiple cornoid lamellae bij histopathologisch onderzoek.<sup>2,6</sup> In een aantal cases wordt additionele dermale amy-

loid depositie beschreven hetgeen wordt toegeschreven aan frictie secundair aan epidermale beschadiging.<sup>1,3,6,10,11</sup>

Veel patiënten ondergaan multipele (falende) therapiepogingen voordat een biopt wordt afgenomen. De actuele prevalentie van porokeratosis ptychotropica wordt zeer waarschijnlijk onderschat doordat de aandoening klinisch meestal niet wordt her-

kend en histologisch onderzoek niet altijd plaatsvindt.<sup>6</sup> Klinische aanwijzingen voor porokeratosis ptychotropica zijn het geleidelijk ontstaan van een langzaam groeiende, al dan niet jeukende, vlinder-vormige schilferende plaque intergluteaal. Tot op heden is er weinig bekend over de behandeling van porokeratosis ptychotropica. De therapieën in alle gepubliceerde casus waren vaak erg moeizaam. Alleen Scheiba et al. beschrijven een succesvolle behandeling met dermabrasie waarbij dezelfde patiënt ook eerder een tijdelijke respons had getoond op CO<sub>2</sub>-lasertherapie.<sup>4</sup> Onze casus toont opnieuw aan dat curettage en CO<sub>2</sub>-lasertherapie succesvol resultaat heeft.

Herkenning van porokeratosis ptychotropica is tevens belangrijk gezien de prognostische implicaties. Maligne transformatie is beschreven bij de meeste varianten van porokeratosis met een frequentie van 6.7-11.6%,<sup>2</sup> maar tot op heden is dit niet aangetoond voor deze variant van porokeratosis. Het betreft meestal een plaveiselcelcarcinoom, hoewel basaalcelcarcinoom en melanoom ook zijn gerapporteerd. Aangezien de kennis hieromtrent vooralsnog ontbreekt, is langdurige follow-up van patiënten met elke variant van porokeratosis aanbevolen ter vroege detectie van maligne transformatie.<sup>2,10</sup>

## LITERATUUR

1. McGuigan K, Shurman D, Campanelli C, Lee JB. Porokeratosis ptychotropica: a clinically distinct variant of porokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:501-3.
2. Takiguchi RH, White KP, White CR JR, Simpson EL. Verrucous porokeratosis of the gluteal cleft (porokeratosis ptychotropica): a rare disorder easily misdiagnosed. *J Cutan Pathol* 2010;37:802-7.
3. Lee DK, Oh SH, Chang SE, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Koh JK. A rare variant of porokeratosis: porokeratosis ptychotropica. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:120-2.
4. Scheiba N, Enk A, Proske S, Hartschuh W. Porokeratosis ptychotropica: successful treatment with the dermatome. *Dermatol Surg* 2010;36:257-60.
5. Lucker GP, Happle R, Steijlen PM. An unusual case of porokeratosis involving the natal cleft: porokeratosis ptychotropica. *Br J Dermatol* 1995;132:150-1.
6. Wanat KA, Gormley RH, Bennett DD, Kovarik CL. Genitogluteal porokeratosis involving the scrotum: an unusual presentation of an uncommon disease. *J Cutan Pathol* 2012;39:72-4.
7. Stone N, Ratnavel R, Wilkinson JD. Bilateral Perianal inflammatory verrucous porokeratosis (Porokeratosis ptychotropica). *Br J Dermatol* 1999;140:553-5.
8. Verma SB. A rare case of porokeratosis ptychotropica and coexistent linear porokeratosis in a 10-year-old boy. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:501-2.
9. Akhiani M, Lajevardi V, Moeineddin F, Kamyab K. Coexistence of disseminated superficial actinic porokeratosis and ptychotropica porokeratosis. *Iran J Dermatol* 2008;11:126-8.
10. Tallon B, Blumental G, Bhawan J. Porokeratosis ptychotropica: a lesser-known variant. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:895-7.
11. Jee MS, Chang SE, Suh HS, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Porokeratosis ptychotropica associated with dermal amyloid deposits. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:450-2.
12. Burch HW, Leclercq AH, Maize JC. Pruritic natal cleft plaque. Porokeratosis ptychotropica. *Arch Dermatol* 2010;146:911-6.

## SAMENVATTING

Porokeratosis omvat een heterogene groep van keratinisatiestoornissen. Een zeldzame variant is porokeratosis ptychotropica die vooral voorkomt bij mannen. De aandoening wordt gekenmerkt door het ontstaan van een al dan niet jeukende eruptie op de billen en rondom de bilspleet. Klinisch wordt deze diagnose meestal niet herkend. De therapie is vaak moeizaam. Beschreven wordt een 31-jarige man met een tien jaar bestaande hyperkeratotische erythemateuze plaque aan weerszijden van de bilspleet die af en toe jeukt. Behandeling middels curettage en CO<sub>2</sub>-laser had goed effect. Tot nu toe zijn ongeveer vijftien casus gepubliceerd.

## TREFWOORDEN

porokeratosis ptychotropica – lasertherapie

## SUMMARY

Porokeratosis represents a heterogeneous group of keratinization disorders. Porokeratosis ptychotropica is a rare variant which predominantly affects men. The disorder is characterized by the occurrence of an itchy or asymptomatic eruption on the buttocks and gluteal cleft. The lesion is usually clinically misdiagnosed. Therapy is often difficult. A 31-year old man with a hyperkeratotic erythematous plaque on the gluteal cleft present for ten years is described which showed good response to treatment with curettage and CO<sub>2</sub>-laser. So far only 15 casus have been reported.

## KEYWORDS

porokeratosis ptychotropica – laser therapy

## GEMELDE (FINANCIELE) BELANGENVERSTRENGING

Geen

# Granulaire parakeratose

E. Rácz<sup>1</sup>, V. Noordhoek Hegt<sup>2</sup>, M.G.C. van Praag<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam, (thans: Erasmus MC, Rotterdam)

<sup>2</sup> Klinisch patholoog, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam (PATHAN) en Erasmus MC, Rotterdam

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam,

Correspondentieadres:

Dr. M.C.G. van Praag

Afdeling Dermatologie

Sint Franciscus Gasthuis

Kleiweg 500

3045 PM Rotterdam

E-mail: m.vanpraag@sfg.nl

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 60-jarige vrouw presenteerde zich op de polikliniek te Rotterdam met sinds jaren bestaande huidafwijkingen onder beide borsten. De huisarts had hiervoor fusidinecrème voorgeschreven die aanvankelijk enigszins zou hebben geholpen. De laatste paar maanden had deze antibiotische crème echter geen effect meer en patiënte kreeg daarbij subjec-



Figuur 1. Roodbruine keratotische papels submammar.

tieve klachten zoals pijn en branderigheid ter plaatse van de afwijkingen. De algemene voorgeschiedenis vermeldde hypothyreoïdie waarvoor zij levothyroxine gebruikte en een cataractoperatie.

### Dermatologisch onderzoek

Onder beide borsten multiple ronde roodbruine keratotische papels (figuur 1A, B). Zij had huidtype IV volgens Fitzpatrick.

### Differentiële diagnose

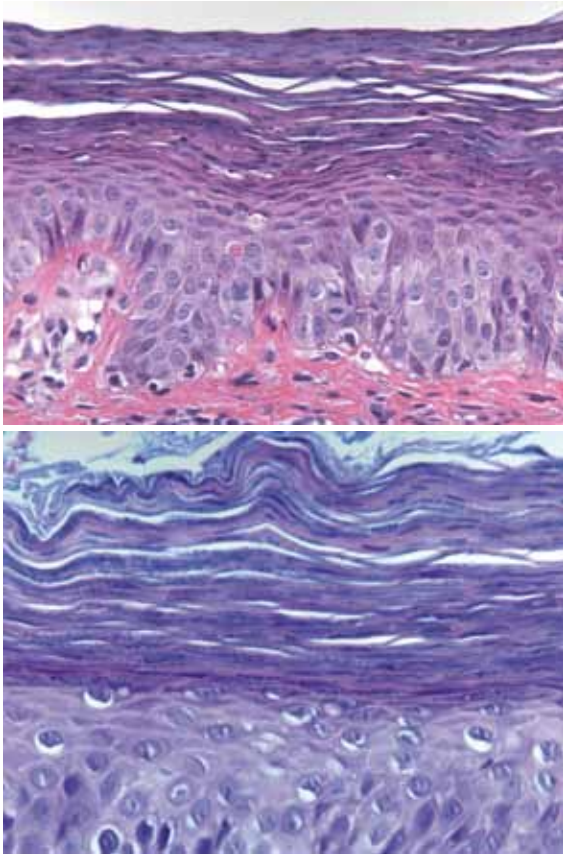
Verrucae seborrhoeicae, M. Grover, de ziekte van Hailey-Hailey of porokeratose.

### Histopathologisch onderzoek van een huidbiopt

De epidermis toont een opvallend brede parakeratose hoornlaag met sterke korreling. Het stratum Malpighii is licht acantotisch met wat geactiveerde keratinocyten (vergrote kernen met nucleoli). Het stratum granulosum is normaal ontwikkeld. In de oppervlakkige dermis ligt een weinig uitgebreid perivascularair rondkernig infiltraat zonder bijmenging van eosinofiele granulocyten (figuur 2). Wij dachten op basis van deze combinatie van kliniek en histopathologie aan de diagnose granulaire parakeratose. Bij het tweede patiëntenbezoek bleken de afwijkingen spontaan te zijn verdwenen.

## BESPREKING

Granulaire parakeratose is een keratinisatiestoornis, die mogelijk ontstaat door een defect in het flag-grin-metabolisme, waardoor keratohyalinekorrels in het stratum corneum worden behouden.<sup>1</sup> Granulaire parakeratose is een zeldzame, benigne aandoening die zich meestal presenteert in de lichaamsplooiën. Het ziektebeeld is in 1991 beschreven door Northcutt et al. als axillary granular parakeratosis<sup>2</sup>, en de meeste beschreven casuïstiek betreft inderdaad huidafwijkingen in de oksels. Nadat er meerdere gevallen van extra-axillaire granulaire parakeratose waren beschreven werd de naam intertriginous granular parakeratosis of granular parakeratosis voorgesteld.<sup>1,3</sup> Patiënten, meestal vrouwen boven 40 jaar, presenteren zich met roodbruine keratotische papels en plaques in de plooiën, die vaak jeuken. De afwijkingen kunnen unilateraal of bilateraal zijn en bij sommige patiënten verergeren door warmte en zweten. Recent zijn er twee verschillende klinische patronen van deze aandoening beschreven. De papulaire vorm bestaat uit vlakke verheven roodbruine papels, terwijl bij de intertrigineuze vorm de papels confluëren, waarbij ofwel onscherp begren-



Figuur 2. Forse parakeratose met korreling; granulaire parakeratose.

de lichtrode plaques ontstaan met milde schilfering of een glanzend pseudoatrofisch oppervlak, ofwel grijsbruine plaques met hyperkeratosis en lichenificatie.<sup>4</sup> Deze zouden mogelijk twee stadia van de ziekte kunnen zijn.

Er is ook een variant die in baby's wordt gezien waarbij luiergebruik een rol blijkt te spelen.<sup>5</sup> Deze variant wordt gekenmerkt door bilaterale erythematuze plaques in de liezen of ter plaatse van de drukpunten van de luier.

Karakteristieke eigenschappen van de aangetaste lichaamsdelen suggereren dat mechanische factoren zoals warmte, vocht en wrijving een rol spelen in de pathogenese. Eerdere publicaties hebben verband gelegd tussen granulaire parakeratose en overmatig gebruik van deodorant, of met een mycose.<sup>6-8</sup> Later zijn er meerdere casus beschreven waar deze oorzaken werden uitgesloten. Sommige auteurs stellen dat granulaire parakeratose een reactiepatroon van de huid is dat door verschillende uitlokkende factoren kan ontstaan.<sup>9</sup>

Histopathologisch ziet men een ongewone vorm van parakeratose met een verdikt en compact stratum corneum met basofiele keratohyalinekorrels. In de dermis wordt perivasculair CD4+ T-celinfiltiraat gezien.<sup>1</sup> De differentiële diagnose bevat intertrigo, pemphigus vegetans, de ziekte van Hailey-Hailey, contacteczeem of nummulair eczeem, Morbus Bowen, verruca seborrhoica, acanthosis nigricans. Het histopathologische beeld is pathognomonisch en dus diagnostisch voor granulaire parakeratose.

### BEHANDELING

Zoals bij onze patiënte kan de ziekte spontaan genezen. Casereports en kleine patiëntenseries beschrijven de mogelijke effectiviteit van locale corticosteroidpreparaten, vitamine D-analogen, retinoiden (topicaal tretinoïne en oraal isotretinoïne) en antimycotische middelen. Omdat het gaat hier om een keratinisatiestoornis, is gebruik van retinoiden de meest logische therapiekeuze en de therapie van eerste keuze.

### LITERATUUR

1. Metzger D, Rutten, A. Granular parakeratosis - a unique acquired disorder of keratinization. *J Cutan Pathol* 1999;26:339-52.
2. Northcutt AD, Nelson DM, Tschien JA. Axillary granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:541-4.
3. Mehregan DA, Thomas JE, Mehregan DR. Intertriginous granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:495-6.
4. Braun-Falco M, Laaff H. Granular parakeratosis--a clinical-pathological correlation of 10 cases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:340-4.
5. Chang MW, et al. Infantile granular parakeratosis: recognition of two clinical patterns. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:S93-6.
6. Mehregan DA, Vandersteen P, Sikorski L, Mehregan DR. Axillary granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:373-5.
7. Barnes CJ, Leshner JL Jr., Sanguenza OP. Axillary granular parakeratosis. *Int J Dermatol* 2001;40: 439-41.
8. Resnik KS, Kantor GR, DiLeonardo M. Dermatophyte-related granular parakeratosis. *Am J Dermatopathol* 2004;26:70-1.
9. Scheinfeld NS, Mones J. Granular parakeratosis: pathologic and clinical correlation of 18 cases of granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:863-7.

**SAMENVATTING**

De casus van een 60-jarige vrouw wordt gepresenteerd. Zij bezocht ons vanwege sinds een jaar bestaande erythemateuze papels onder beide borsten. Op basis van het klinische en histopathologische beeld hebben we de zeldzame diagnose granulaire parakeratose gesteld. Granulaire parakeratose is een benigne keratinisatiestoornis die voornamelijk bij vrouwen boven 40 jaar in de lichaamsplooiën voorkomt. Er bestaat ook een infantiele vorm bij kinderen in het luiergebied. Mogelijk gaat het om een reactiepatroon van de huid die door verschillende factoren (chemische stoffen, schimmels, mechanische factoren) kan worden uitgelokt. Het is een chronische aandoening die na maanden tot jaren wel spontaan kan genezen. Retinoïden (topicaal of oraal) zijn de therapie van eerste keuze.

**TREFWOORDEN**

granulaire parakeratose – keratinisatie – filaggrine – intertrigo

**SUMMARY**

We present the case of a 60-year-old woman with one a year history of erythematous papules bilateral in the submammary region. The combination of the clinical presentation and the histopathological findings led us to the rare diagnosis of granular parakeratosis. Granular parakeratosis is a benign disorder of keratinisation. Most patients are women in or above their 40's with skin lesions in intertriginous areas. There also exists an infantile form in children wearing diapers. Possibly is granular parakeratosis a reaction pattern of the skin that can be triggered by different factors, such as excessive use of deodorants, dermatophytosis or mechanical factors. Granular parakeratosis is a chronic disease that may resolve spontaneously after months to years. Beneficial effect of retinoids is described in the literature.

**KEYWORDS**

granular parakeratosis – keratinisation – filaggrin – intertrigo

**GEMELDE (FINANCIELE) BELANGENVERSTRENGING**

Geen

# Herpetische lymfangitis

D. Roothans<sup>1</sup>, E. Vermander<sup>2</sup>, J. Lambert<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Studente 3e master geneeskunde, Universiteit Antwerpen*

<sup>2</sup> *Assistent dermatologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen*

<sup>3</sup> *Diensthoofd dermatologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen*

**Correspondentieadres:**

D. Roothans  
Haakveld 28  
2547 Lint  
België

E-mail: [Dessie.Roothans@student.ua.ac.be](mailto:Dessie.Roothans@student.ua.ac.be)

**ZIEKTEGESCHIEDENIS**

Een 44-jarige vrouw presenteert zich met een sinds drie dagen bestaand solitair, pijnlijk letsel op de ringvinger links. Er is geen malaise of koorts. De patiënte neemt sinds twee dagen 4 g/dag amoxicilline-clavulaanzuur met vertraagde afgifte. Het letsel recidiveert regelmatig, steeds op dezelfde plaats, sinds de eerste openbaring 22 jaar geleden. Een recidief wordt altijd voorafgegaan door een periode van ziekte of vermoeidheid. De patiënte merkt steeds gelijktijdig een pijnlijke, rode vlek op de linkeronderarm. Het letsel op de vinger en de



Figuur 1. Gegroepeerde, confluerende vesikels op een erythemateuze bodem op de ulnaire zijde van de ringvinger links.

geassocieerde roodheid op de onderarm genezen zonder restletsel na tien dagen. Elke exacerbatie werd tot dan behandeld met amoxicilline-clavulaanzuur. Er is geen notie van een voorafgaand trauma, contact met irritantia of het dragen van juwelen. De patiënte is werkzaam als bediende bij een verzekeringsmaatschappij.

Bij navraag blijkt dat de patiënte nooit symptomen of tekens van een herpes labialis of genitalis gehad heeft.





*Figuur 2. Scherp begrensde, lijnvormige macula (lymfangitis).*



*Figuur 3. Scherp begrensde, lijnvormige macula (lymfangitis), aangeduid door middel van huidstift.*

De medische voorgeschiedenis is blanco. De patiënte is niet atopisch en is niet bekend met allergieën. De patiënte neemt geen chronische medicatie, noch vitamine- of kruidenpreparaten.

Bij klinisch onderzoek zien we gegroepede, confluërende vesikels op een erythemateuze bodem ter hoogte van de ulnaire zijde van de ringvinger links (figuur 1). Vanaf de basis van de ringvinger loopt er over de handrug en de linkeronderarm een pijnlijk, scherp begrensde, lineair geïndureerd erytheem (figuur 2 en 3). De rest van het lichaam en de mucosae zijn letselvrij.

Het klinisch beeld en het recidiverende karakter bij vermoeidheid of stress is suggestief voor een herpessimplexvirusinfectie (HSV). Een dergelijke infectie van de huid wordt een herpes simplex panaritium of in het Engels *herpetic whitlow* genoemd. Aciclovir wordt opgestart in een dosis van 5 x 800 mg per dag. Lokaal wordt povidonjodium geapliceerd.

Virale kweek bevestigt de aanwezigheid van HSV. Kweken voor bacteriën, gisten en schimmels zijn negatief. Bijkomend PCR-onderzoek toont aan dat het gaat om HSV-2.

Hiermee is de diagnose van een herpetische vingerinfectie, veroorzaakt door HSV-2, bevestigd. Vermits de resultaten van het microbiologisch onderzoek negatief zijn voor een eventuele bacteriële (super)infectie, vermoeden we dat de lymfangitis telkens veroorzaakt wordt door het virus zelf. Dat verklaart ook het recidiverende karakter van de lymfangitis. Het gaat hier aldus om een herpetische lymfangitis.

## BESPREKING

Herpetische lymfangitis is een zeldzame complicatie van een infectie van de vinger met HSV. Deze complicatie komt vaker voor bij vingerinfecties met HSV-2.<sup>1</sup> De lymfangitis regresseert spontaan binnen 21 dagen. In de differentiële diagnose met bacteriële lymfangitis pleiten de volgende argumenten voor een virale

lymfangitis: afwezigheid van een ingangspoort, normale algemene toestand, een afebriele patiënt en een spontane genezing.<sup>2</sup> Een correcte diagnostiek is zeer belangrijk om onnodige behandelingen zoals antibioticatherapie of heelkundig ingrijpen te vermijden. De incidentie van herpes simplex panaritium bedraagt 2,4/100 000/jaar. Er bestaat een bimodale leeftijdsdistributie. Een eerste piek wordt gezien bij kinderen, veroorzaakt door auto-inoculatie na een HSV-gingivostomatitis. Het betreft dan bijna altijd een HSV-1. Een tweede piek doet zich voor bij jongvolwassenen. De infectie wordt dan vaker door HSV-2 veroorzaakt.<sup>3</sup> Herpes simplex panaritium wordt ook gezien als beroepsziekte bij personen werkzaam in de gezondheidszorg, in het bijzonder bij tandartsen. Recidiverende infecties treden bij 20 tot 50% van de patiënten op en zijn frequenter bij HSV-2.<sup>3,4</sup> Opvlamming kan uitgelokt worden door ziekte, vermoeidheid, stress, menstruatie en zonlicht.<sup>2,4</sup>

Recent werden er twee overeenkomstige gevallen beschreven in de literatuur. Bowling et al. beschrijven de casus van een 32-jarige vrouw met een recidiverende infectie op de linker-middelvinger sinds twee jaar.<sup>1</sup> Bij elke episode is er een lymfangitis op de linkerarm en een pijnlijke lymfadenopathie in de linkeroksel aanwezig. Multipole orale en intraveneuze antibioticakuren werden reeds toegediend. Genezing treedt steeds op na 10 tot 21 dagen. Hemoculturen, bacteriële en mycologische onderzoeken zijn herhaaldelijk negatief. Viruskweek toont uiteindelijk HSV-2 aan. De patiënte wordt behandeld met aciclovir 5 x 800 mg per dag gedurende vijf dagen, gevolgd door een profylactische behandeling met aciclovir 2 x 400 mg per dag. De patiënte is zes maanden later nog steeds vrij van recidief. Cendras et al. beschrijven de casus van een 28-jarige vrouw die consulteert wegens een recidiverende pijnlijke lymfangitis op de rechterarm. Recidieven komen vijf- tot zesmaal per jaar voor en verdwijnen telkens spontaan, zonder enige vorm van behandeling. Klinisch onderzoek toont een pijnlijk letsel op de rechterwijsvinger, dat bestaat uit vesikels op een erythemateuze basis. Bij navraag bevestigt de

patiënte dat dit letsel telkens op dezelfde plaats aanwezig is op het moment van de lymfangitis. Virale kweek is positief voor HSV-2. De patiënte heeft nooit herpes labialis of genitalis gehad. Dankzij een profylactische behandeling met valaciclovir (een prodrug van aciclovir) 500 mg per dag wordt na twee jaar nog steeds geen herval opgetekend. Beide casereports vertonen belangrijke gelijkenissen met onze casus, zowel wat betreft het klinisch beeld als de aanwezigheid van een lymfangitis en het aantonen van HSV-2.

Over de behandeling van herpetische lymfangitis bestaan geen richtlijnen. Wij hebben, net zoals Bowling et al., gekozen voor een behandeling met aciclovir. Er bestaat evidentie dat dit de duur van de symptomen en van virale afscheiding kan verkorten, vooral indien vroeg met de behandeling wordt gestart, liefst al in de prodromale fase.<sup>3</sup> In beide casereports wordt ook een profylactische behandeling gegeven. Onderzoek heeft aangetoond dat 200 mg aciclovir viermaal per dag de kans op recidief aanzienlijk vermindert.<sup>5</sup> Gezien de lage frequentie van recidief bij onze patiënte wordt echter niet geopteerd voor een profylactische behandeling. De patiënte wordt wel geïnstrueerd om reeds bij optreden van de prodromale symptomen aciclovir (5 x 200 mg per dag) in te nemen.

#### SAMENVATTING

Een 44-jarige vrouw presenteert zich met een recidiverende, pijnlijke vesiculeuze plaque op de vinger en lymfangitis. Viruskweek en PCR tonen herpessimplexvirus type 2 aan. Aciclovir 5 x 800 mg per dag wordt opgestart. Herpetische lymfangitis is een zeldzame complicatie van een herpetische vingerinfectie en regresseert spontaan binnen 21 dagen. Vroegtijdige behandeling met (val)aciclovir kan de duur van de symptomen en van virale afscheiding verkorten. Bij frequente recidieven kan een profylactische therapie met (val)aciclovir overwogen worden.

#### TREFWOORDEN

herpes simplex paronarrium – herpetische lymfangitis – herpessimplexvirus type 2 – aciclovir – valaciclovir

#### BESLUIT

Herpetische lymfangitis is een zeldzame, zelf-limiterende complicatie van een infectie van de vinger met het herpessimplexvirus, meestal type 2. Differentiële diagnose met bacteriële lymfangitis is belangrijk, om onnodige antibioticatherapie of heelkundig ingrijpen te vermijden. Een profylactische therapie met (val)aciclovir kan overwogen worden bij frequente recidieven.

#### LITERATUUR

1. Bowling JCR, Saha M, Bunker CB. Herpetic whitlow: a forgotten diagnosis. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:609-10.
2. Cendras J, Sparsa A, Soria P, et al. Herpetic recurrent upper limb lymphangitis. *Rev Med Interne* 2008;29:158-60.
3. Gill MJ, Arlette J, Buchan K. Herpes simplex virus infection of the hand. A profile of 79 cases. *Am J Med* 1988;84:89-93.
4. Rubright JH, Shafritz AB. The herpetic whitlow. *J Hand Surg Am* 2011;36:340-2.
5. Meyrick Thomas RH, Dodd HJ, Yeo JM, Kirby JD. Oral acyclovir in the suppression of recurrent non-genital herpes simplex virus infection. *Br J Dermatol* 1985;113:731-5.

#### SUMMARY

A 44-year-old woman presents with a recurrent vesicular lesion on a finger and lymphangitis. Herpes simplex type 2 is detected on viral culture and PCR. The patient is treated with aciclovir 5x800 mg daily. Herpetic lymphangitis is a rare complication of herpetic whitlow. It resolves spontaneously within 21 days. Early treatment with (val) aciclovir can shorten the duration of symptoms and viral shedding. Prophylactic therapy with (val)aciclovir can be considered in case of frequent recurrences.

#### KEYWORDS

herpetic whitlow – herpetic lymphangitis – herpes simplex virus type 2 – aciclovir – valaciclovir

#### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGING

Geen

# Verlag Brugge Dagen 2012

E.G. van Laar

*Wetenschapsjournaliste, dchg medische communicatie, Haarlem*

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

*Op 30 en 31 augustus 2012 vond de dertiende editie van de Brugge Dagen plaats, ditmaal op landgoed Duin & Kruidberg in Santpoort. Tijdens deze nascholing stonden infectieziekten en immunologie centraal. Dit verslag geeft een korte impressie van het wetenschappelijk programma.*

Het programma werd op donderdagmorgen 30 augustus geopend door het organiserend comité bestaande uit dermatologen dr. Bing Thio (Erasmus MC, Rotterdam) en dr. Marinus van Praag (Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam). Vervolgens beet professor Jaap van Dissel (internist-infectioloog, LUMC, Leiden) het spits af met zijn presentatie over mycobacteriële infecties en biologicals.

## MYCOBACTERIËLE COMPLICATIES

Professor van Dissel vertelde dat mycobacteriële complicaties veroorzaakt kunnen worden door biologicals. 'Steeds meer patiënten worden opgenomen met bijwerkingen van biologicals', aldus Van Dissel. 'Biologicals zijn enorm effectief, worden breed ingezet. Wel moeten artsen alert zijn op ernstige infecties, ook met mycobacteriën bij patiënten die TNF-alfablokkers gebruiken. Bij gezonde mensen leiden mycobacteriën maar zelden tot ziekte, maar bij een verlaagde weerstand door gebruik van deze medicatie neemt de kans op ziekte na besmetting toe.' Patiënten zijn dus vatbaarder voor een mycobacteriële infectie en bovendien kan een in het verleden opgelopen tuberculose-infectie weer opvlammen. Van Dissel: 'De biologicals doen de symptomen er bovendien anders uitzien. In aanwezigheid van de afweeronderdrukkende biologicals verandert het klassiek tuberculosebeeld; de ontstekingsreactie van de gastheer wordt gedempt. Bij het stoppen met de medicatie kan de situatie in eerste instantie verergeren door het beter functionerende immuunsysteem. Dit fenomeen is bekend onder de naam IRIS (*Immune Reconstruction Inflammatory Syndrome*). Toch dient bij constatering van tuberculose tijdelijk met anti-TNF-therapie gestopt te worden. 'Deze

middelen worden bij steeds meer ziekten en ook jongere patiënten gebruikt, terwijl er niet altijd oog is voor de mogelijke risico's van de immuunsuppressie. Naast infecties kunnen dat bijvoorbeeld ook maligniteiten, inductie van auto-immuniteit en demyeliniserende aandoeningen zijn.' Meta-analyses geven aan dat het risico op infecties verdubbeld is, op maligniteiten twee tot drie keer zo hoog en op postoperatieve infecties zelfs vijf keer zo hoog is. De complicaties lijken dosis- en soortafhankelijk, en mede bepaald door bijkomende medicatie zoals methotrexaat (MTX). 'Maar de blokkade van het cytokine-pathway door TNF-alfablokkers speelt hierin ook een rol. Verschillende TNF-alfablokkers geven verschillende complicatieratio's, ingegeven door verschillen in bindingsaffiniteit voor TNF.' Tot slot benadrukte Van Dissel dat niet alleen met tuberculose, maar ook met ander infecties rekening gehouden dient te worden en dat zowel arts als patiënt oplettend moet zijn.

## VEILIGHEID VAN IMMUNOSUPPRESSIVA

Professor Martin van Hagen (internist-immunoloog, Erasmus MC, Rotterdam) behandelde in zijn voordracht de werkingsmechanismen en bijwerkingen van immunosuppressiva. 'Immunosuppressiva kunnen via uiteenlopende werkingsmechanismen een immuunreactie verminderen of voorkomen', legde Van Hagen uit. 'De klassieke corticosteroiden, prednisonachtige middelen, zijn effectief. Er zijn weinig studies die dit onderbouwen, maar praktijkervaring heeft ons dat geleerd. Ze werken door het reduceren van de productie van inflammatoire mediators en grijpen hiermee al in een vroeg stadium van de immuunrespons in. Bijwerkingen van corticosteroiden zijn onder meer cushing-habitus,



osteoporose, diabetes en verhoogde gevoeligheid voor infecties.' Vervolgens besprak Van Hagen purinesyntheseremmers, zoals azathioprine, die vaak bij auto-immuunziekte ingezet worden. Ze voorkomen de proliferatie van cytotoxische T-cellen. Door het weinig selectieve werkingsmechanisme kan het bijwerkingen geven als beenmergdepressie en hepatotoxiciteit. Mycofenolzuur (remmer inosine-monofosfaat-dehydrogenase), dat toegepast wordt bij behandeling van de afstotingsreactie bij transplantaties, werkt via de remming van de 'de novo synthese' van guaninenucleotiden, wat resulteert in remming van lymfocytenproliferatie. Ook alkylerende middelen, die zorgen voor crosslinking van DNA, kwamen aan de orde. Deze stoffen kunnen leiden tot toxiciteit, secundaire maligniteiten en steriliteit. MTX blokkeert daarentegen foliumzuurafhankelijke routes die essentieel zijn voor DNA-synthese. 'De mechanismen van immunosuppressiva zijn nog niet helemaal bekend. Ze worden desalniettemin bij allerlei indicaties voorgeschreven en kunnen diverse bijwerkingen geven van beenmergtoxiciteit tot longafwijkingen. Calcineurineremmers - ingezet bij uveïtis en osteoporose - remmen de proliferatie van T-helperlymfocyten en kunnen voor nefrotoxiciteit zorgen', aldus Van Hagen. Ook de (bij)werkingen van onder meer HCQ (hydroxychloroquine), dapsone en thalidomide passeerden de revue. Tot slot besprak Van Hagen het verband tussen tumoren en TNF-alfaremmers. Deze middelen kunnen tumoren stimuleren, al lijkt het uiteindelijk mee te vallen. Ontstekingsziekten zelf induceren tumoren en bovendien worden de ergste patiënten met biologicals behandeld, dit kan voor een vertekend beeld zorgen.'

### DE HUID VAN HET IMMUUNDEFICIËNTE KIND

Dr. Joris van Montfrans (kinderarts-immunoloog, Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utecht) lichtte de aanwezigen in over problemen aan de huid bij immuundeficiënte kinderen. 'Als je geen goed afweersysteem hebt dan kun je in het ergste geval overlijden, zoals kinderen met SCID (*Severe Combined Immune Deficiency syndrome*)', zei Van Montfrans. 'Primaire immunodeficiënties (PID's) zijn aangeboren afwijkingen van het immuunsysteem. Ze zijn zeldzaam, maar hebben vaak een ernstig beloop. PID's kunnen elk onderdeel van het immuunsysteem aantasten en leiden tot infecties, auto-immuniteit en maligniteiten. Op dit moment kennen we 180 genetische oorzaken voor deze afweerstoornissen, waarbij fagocyten, B- en T-cellen, granulocyten, killer cellen (NK-cellen) betrokken kunnen zijn.' Verschillende typen infecties kunnen zich voordoen: bacteriën (alle PID's), virussen (T-celbetrokkenheid), schimmels en gisten (T-cel en granulocyt) en parasieten (B-celziekten). Van Montfrans: 'Antistofsynthesedeficiëntie (55%) komt het meest voor – resulterend in verhoogde vatbaarheid voor met name bacteriële infecties –, fagocytdeficiëntie is goed voor 11% en T-cel- (+B-cel)immunodeficiëntie (SCID) voor 8%.' Infecties die dermatologen tegenkomen zijn bijvoorbeeld



persisterende schimmelinfecties van de huid of nagels, of cutane abcessen. Patiënten presenteren zich meestal op jonge leeftijd met (meerdere) ernstige infecties. Bij afwijkingen aan het haar, de huid, het gebit, afwijkende pigmentatie en infecties moet men aan PID denken. Daarnaast komen inflammatie, maligniteiten en dysmorphe kenmerken voor. Aan de hand van casuïstiek liet Van Montfrans de ernst en het mogelijk verloop van en behandelmethoden voor verschillende PID-typen zien. DOCK8-deficiëntie en STAT3-mutatie leiden tot het hyper-IgE-syndroom, een zeldzame primaire immuundeficiëntie. In het genetisch onderzoek worden op dit moment grote stappen gemaakt. Van Montfrans denk dat een array (NexGen) waarmee op alle 180 PID-mutaties gescreend kan worden toekomst heeft.

### GENODERMATOSEN

Na de lunch vervolgde professor Peter Steijlen (dermatoloog, AZM, Maastricht) het programma en besprak genodermatosen met immuunstoornissen. Hij startte met een casus van het griscellisyndroom, waarbij kinderen op jonge leeftijd zilverachtig haar krijgen. Het is een zeldzame genetische heterogene autosomale recessieve ziekte waarbij door een genmutatie haarverkleuring optreedt door een transportstoornis van de melanosomen en er immunologische afwijkingen ontstaan. 'Het is een aandoening, die naast het zilverachtige haar gekenmerkt wordt door een lichte huid, vergrote lever, milt en lymfeklieren en soms neurologische afwijkingen', lichtte Steijlen toe. Met behulp van andere casus besprak Steijlen onder meer het hyper-IgE-syndroom (jobsyndroom), waarbij patiënten er aangedaan uitzien, vertraagde groei tonen, verhoogd risico op infecties lopen en koude abcessen karakteristiek zijn. 'Het syndroom van Wiskott-Aldrich wordt gekenmerkt door een verlaagd aantal bloedplaatjes, eczeem en chronische infecties. De oorzaak voor deze aangeboren afwijking ligt op het X-chromosoom in een mutatie van het WASP-gen (*Wiskott-Aldrich Syndrome Protein*)', aldus Steijlen. Ook SCID passeerde de revue. 'We zien een klinische en genetisch heterogene patiëntengroep.' Steijlen legde vervolgens uit dat het netherton-



syndroom (bamboeharen) een autosomaal recessieve aandoening is waarbij het LEKT1 betrokken is. Het syndroom van Papillon-Lefèvre, een zeldzame autosomaal recessieve conditie, wordt gekenmerkt door palmoplantaire hyperkeratose en forse tandvliesontsteking. Het wordt veroorzaakt door mutaties in het CTSC-gen (cathepsin C). Bij abscessen moet gedacht worden aan chronische granulomateuze ziekte, waar defecte leukocyten de bescherming tegen infecties afzwakt. Draggers van de X-gebonden recessieve variant kunnen symptomen hebben van LE (Lupus Erythematoses). Tot slot kwamen ook het ataxia-telangiectasiasyndroom, dyskeratose congenita en het syndroom van Bloom aan bod.

### ONREIN

Niet alleen puur dermatologische thema's werden besproken, zo verhaalde dr. Henk Menke (dermatoloog, Juliuscentrum, UMC Utrecht) over lepra in de Bijbel. De verschijnselen hiervan worden in Leviticus 13:1-59 beschreven onder de naam zara ath, wat in de Nederlandse Bijbel in 1637 vertaald is als melaatsheid. In 2004 is echter in de nieuwe Bijbelvertaling het woord melaatsheid geschrapt en vervangen door huidvraat. De eerste verwijzing naar lepra in de bijbel is Mirjam, de zuster van Mozes. Ze was jaloeers op Mozes en werd voor deze jaloezie en kwaadspreken gestraft met melaatsheid en verbannen naar de woestijn. Maar er zijn meerdere voorbeelden van melaatsheid in de Bijbel, zoals in het Oude Testament Naämam, krijgsoverste, en Uzzia, koning van Israël, en in het Nieuwe Testament Simon. De vraag die Menke centraal stelde was of melaatsheid uit de Bijbel identiek is aan de besmettelijke ziekte die door de leprabacil *Mycobacterium leprae* wordt veroorzaakt. 'Ik ben me daarvoor onder andere gaan verdiepen in het begrip onrein. Het kan gekoppeld zijn aan dieren, ongesteldheid van de vrouw, vloeïngen bij zowel man als vrouw en melaatsheid. Het is zowel iets religieus als medisch. In Leviticus wordt melaatsheid bij de mens beschreven als een zwellende, zweer of witte vlek met witte haren. Op levenloze objecten gaat het om rood- en groenachtige vlekken. 'De differentiële diagnose voor Bijbelse melaatsheid zou vitiligo, psoriasis tinea capitis en diverse infecties, tumorze

en ulcerende aandoeningen kunnen zijn en verder zouden de verschijnselen op levenloze objecten kunnen wijzen op een schimmelinfectie', aldus Menke. Hij concludeerde dat melaatsheid uit de Bijbel niet identiek is aan lepra. 'De symptomen van zara ath passen niet bij de infectieziekte lepra, bovendien kwam lepra niet voor in Israël ten tijde van het oude testament. De vraag waarom de aandoening in de Bijbel gelijk is gesteld met de infectieziekte lepra is niet eenvoudig te beantwoorden. Dit hangt samen met een verwarring van begrippen, waaronder de wijze waarop in diverse vertalingen zara ath is gedeut.' Met de verwijdering van het woord melaatsheid uit de Bijbel is volgens Menke een vergissing rechtgezet, want de eeuwenlange gelijkschakeling van lepra aan zara ath heeft bijgedragen aan de stigmatisering van de leprapatiënt.

### KLAPLOPERS

Colette van Hees (dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam) verzorgde een presentatie over parasitaire huidinfecties. 'De gebieden waar verschillende species planten en dieren zich bevinden verschuift door opwarming van de aarde en andere omgevingsveranderingen', legde Van Hees uit. 'Dit geldt ook voor sommige parasieten, waardoor wat we als een importziekte beschouwde dat nu misschien niet meer is.' Epidermale parasitaire huidinfecties kunnen door verschillende mijten, luizen en vlooien veroorzaakt worden. Aan de hand van een casus werd met larva migrans kennisgemaakt. De infectie geeft heftige jeuk en larven bewegen zich zichtbaar door de huid. De larven sterven in de epidermis waardoor genezing plaatsvindt binnen enkele maanden. Larva migrans wordt meestal veroorzaakt door larven van de katten en mijnworm van de honden (*Ancylostoma braziliense* en *A. caninum*), die de vakantieganger op tropische stranden tegenkomen. Tijdens het migreren ontstaan serpigineuze lijnvormige urticariële laesies. Vervolgens werd larva currens besproken. *Strongyloides stercoralis* (rondworm) veroorzaakt deze vorm van larva migrans, die zich veel sneller door de huid verplaatst dan de mijnwormlarve. Binnen enkele uren tot dagen penetreert de larve de basaalmembranen en migreert naar de dunne darm waar de larve zich tot een volwassen worm ontwikkelt. De infectie kan door herhaalde auto-infectie nog tientallen jaren na blootstelling persisteren. Bij een immuungecompromitteerde status kan een grote wormload (hyperinfectie) een levensbedreigende toestand ontstaan. 'De larven van verschillende vliegen kunnen myiasis - invasie van levende weefsels van de mensen en andere zoogdieren door vliegglarven - veroorzaken. Er zijn twee typen waar de mens vooral mee te maken heeft: *cordylobia anthropophaga* (Afrika, Zuid-Spanje) en *dermatobia hominis* (Zuid- en Midden-Amerika). Tungiasis is daarentegen een huid-aandoening veroorzaakt door het vrouwtje van de zandvlo *Tunga penetrans*, die zich met name in de huid van de voeten ingraaft', zei Van Hees. De zaal werd verder bijgeschoold over cercariën derma-

titis (zwemmersjeuk) door onder andere vogel-schistosomen, tropische muggensoorten in Europa (dengue, chikungunya en gele koorts), teken en mijten. Tot slot werden hoofdluis, Surinaamse grasluizen en bedwants besproken.

## LEISHMANIASIS

Dr. Leo Visser (internist-infectioloog, LUMC, Leiden) sloot de eerste dag af met *Leishmania*-parasieten in de oude en nieuwe wereld. Leishmaniasis is een parasitaire infectie van de huid, slijmvlies en inwendige organen veroorzaakt door eencellige organismen, behorend tot de protozoa, die door zandvliegen overgebracht worden. De parasiet kan zich afschermen van het immuunsysteem door zich te verstoppen in macrofagen en monocytten. 'Er zijn verschillende hypothesen over hoe dit gebeurt', lichte Visser toe. De vrouwelijke zandvliegen die de parasiet overdragen zijn zo klein en licht dat ze niet hoger dan een meter boven de grond kunnen vliegen. Twee geslachten *Phlebotomus* (oude wereld) en *Lutzomyia* (nieuwe wereld) zijn verantwoordelijk voor de overdracht. De mens is in de meeste gevallen niet een natuurlijke gastheer. In de oude wereld vormen met name knaagdieren het reservoir, in de nieuwe wereld zijn dat onder meer de luiaard en miereneter. 'De meeste infecties leveren een bont klinisch beeld op soms met lymfeklierzwellen en zelfs viscerale problemen. Het klassieke huidbeeld begint met een papel of nodulus op de plaats van de beet, die groeit en waarbij korstvorming en een ulcus ontstaat. Heling gaat gepaard met littekenvorming', zei Visser. Hij vervolgde met uitleg over *L. major*, *L. tropica* en *L. infantum* (alleen oude wereld). 'Er zijn drie behandelstrategieën mogelijk: niets doen, lokale of systemische therapie. Niets doen kan bij *L. major*, dit geneest vrij snel. Lokale therapie, zoals fotodynamische therapie (PDT), topische, cryo- en thermotherapie, kan toegepast worden als het om niet te veel (< 5) of te grote (doorsnede < 4 cm) plekken gaat.' In de nieuwe wereld komen

*L. mexicana* en *L. braziliensis* (*Viannia braziliensis*, *L.V. panamensis* en *L.V. guyanensis*) voor. Vooral *L. braziliensis* en *L. panamensis* uit Bolivia, Peru of Brazilië kan aanleiding geven tot uitzaaing naar naso- of orofarynx. Met behulp van moleculair diagnostisch onderzoek van het huidbiopt, afgenomen van de rand van de huidlaesie, kan een diagnose op speciesniveau worden gesteld.

## INFECTIES & VASCULITIS

Dag twee werd geopend door professor Rick Hoekzema (dermatoloog, VUmc en AMC, Amsterdam). Hij ging onder meer in op de etiologie van vasculitis. 'Idiopatische vasculitis, waarbij de oorzaak dus onbekend is, vormt 45-55% van de gevallen, infecties zorgen voor 15-20%, auto-immuunziekten voor 15-20% en medicatie voor 10-15%. Er zijn verschillende subgroepen: directe vasculitis, onderverdeeld in infectieuze en septische vasculitis, en indirecte vasculitis waarbij een immunologische respons op een infectie de ontsteking van de vaatwand veroorzaakt', aldus Hoekzema. In het vervolg van de voordracht werden verschillende pathogenen en hun effecten op de bloedvaten besproken. *Rickettsiae* veroorzaken verschillende ziekten, waaronder *Rocky Mountain spotted fever*. 'Via een hondenteek komt *R. rickettsii* in de bloedbaan terecht, hecht zich aan endotheelcellen en zorgt voor infectie door zich te laten fagocyteren. Dit resulteert in de huid in een lymfocytair vasculitis. Het cytomegalovirus (CMV) veroorzaakt ook infectieuze vasculitis, vrijwel uitsluitend bij immuundeficiëntie of -suppressie. Het infecteert het endotheel van de bloedvaten, waarna de virale insluitlichaampjes de gezwollen endotheelcellen een 'uile-oog'aspect geven. Vervolgens besprak Hoekzema septische vasculitis. 'Dit ontstaat door schade aangebracht door in de bloedbaan circulerende micro-organismen aan de vaatwand na embolisatie in kleine bloedvaten van de huid en interne organen. De belangrijke verwekkers van dit type vasculitis zijn meningococci (meningococci)





meningitis), maar ook andere bacteriën, virussen, schimmels en parasieten kunnen een septische vasculitis veroorzaken. Dit geldt ook voor purpura fulminans, waarbij grillige grote purpura, koorts, hypertensie en diffuse intravasale stolling (DIS) en bloedingen tegelijk ontstaan.' Bij indirecte vasculitis is sprake van immunologisch gemedieerde vasculitiden, secundair aan de immunrespons op micro-organismen. Hoekzema: '90% van wat we in de dermatologische praktijk aan vasculitis zien is leukocytoclastische vasculitis. Dit is beschreven bij de meeste bekende pathogene micro-organismen en wordt beschouwd als een Type-III-immunreactie. Er vindt binding van immuuncomplexen van microbiële antigenen en immunoglobines aan de vaatwand plaats, waarna vaatschade optreedt door een cascade van ontstekingsreacties onder invloed van onder andere aangetrokken neutrofiële granulocyten en complementactivatie.' Ook henocho-schönleinpurpura, hepatitis C-geassocieerde cryoglobulinemische vasculitis, polyarteritis nodosa (PAN) en de ANCA-geassocieerde vasculitiden en wat er bij deze vasculitisvormen gebeurt werd besproken. Afsluitend stelde Hoekzema dat infectie een rol kan spelen in diverse typen vasculitis en dat bij het persisteren of verergeren van een vasculitis onder immunosuppressieve therapie altijd aan een infectieuze oorzaak gedacht moeten worden.

### HPV-INFECTIE EN HUIDKANKER

Dr. Jan Nico Bouwes Bavinck (dermatoloog, LUMC, Leiden) sprak over HPV-infectie (humaan papillomavirus) en huidkanker. Papillomavirussen zijn dubbelstrengs DNA-virussen bestaande uit verschillende genera. Voor de huid zijn met name bèta- en mogelijk gammavirussen van belang. 'HPV is een risicofactor voor het ontwikkelen van huidkanker (plaveiselcelcarcinoom (PCC))', vertelde Bouwes Bavinck. 'Deze interactie heeft te maken met de defensie tegen UV-schade. Bij een HPV-infectie wordt het DNA-herstel en de geregleerde apoptose geremd. Dit leidt tot het overleven van geïnfecteerde en beschadigde cellen en dit kan tot actinische keratose (AK) en uiteindelijk PCC leiden. Epidermodysplasia verruciformis (EV), een genetische aandoening waarbij wrachtige papels ontstaan, wordt veroorzaakt door een verstoorde defen-

sie tegen infectie met varianten van HPV. Op plekken die aan zonlicht zijn blootgesteld ontstaan uit de wrachtige papels PCC's. Bij gezonde mensen gebeurt dit niet zo snel, maar niertransplantatiepatiënten die levenslang afweeronderdrukkende medicijnen gebruiken kunnen HPV-infecties niet goed bestrijden.' De vraag is hoe klinische relevante HPV-infecties gedefinieerd kunnen worden. Serologie is hierbij belangrijk. Bouwes Bavinck: 'Met een internationale case-control studie is naar de relatie tussen HPV en PCC gekeken. Dit leverde een zwakke associatie op, maar een associatie in een case-control studie is nog niet bewijzend voor een causaal verband. Toch wordt gedacht dat HPV-infectie een 30 tot 80% toegenomen risico op PCC geeft. Toekomstige prospectieve studies dienen hierover uitsluitsel te geven. DNA kan mogelijk naast serologie ook een rol spelen bij het identificeren van klinisch relevante HPV-infectie. 'De toekomst zit mogelijk in het kijken naar seroconversie. Voor zowel HPV-serologie en DNA geldt dat er een associatie met PCC bestaat, maar deze is niet erg consistent. Gecombineerde bewijsvoering is sterker.' Bouwes Bavinck sloot af met het bespreken van PCC bij niertransplantatiepatiënten. Als ze meer dan vijftig laesies hebben dan is de kans twaalf keer zo groot dat ze ook PCC hebben. 'Er is een sterke associatie tussen wrachtige laesies en PCC. Het bewijs dat deze associatie in orgaantransplantatiepatiënten er daadwerkelijk is, moet nog geleverd worden.'

### PERI-ANALE INFECTIES

Professor Henry de Vries (dermatoloog, AMC, Amsterdam) vervolgde met zijn presentatie over (peri-)anale infecties. Hij startte met een aantal casus. Zo besprak hij peri-anale streptokokkendermatitis, waarbij een scherp begrensde roodheid, pijn, jeuk pustuls en crusts voorkomen. 'Het komt vooral bij kinderen tussen de zes maanden en tien jaar oud voor, met een piek bij vijf à zes jaar. Bij 10% van de kinderen wordt het veroorzaakt door streptokokken, ook stafylokokken kunnen ervoor zorgen.' Proctitis, proctocolitis, entritis en anale intra-epitheliale neoplasie (AIN, de voorloper van anuskanker) kunnen door anaal seksueel contact ontstaan. De Vries: 'Dit is met name van belang bij mannen die seks hebben met mannen (MSM), maar ook onder vrouwen worden vaak anale soa's gevonden. Anorectale chlamydia komt evenveel bij vrouwelijke bezoekers als MSM-bezoekers van de Amsterdamse soa-polikliniek voor.' Met proctoscopie kunnen de problemen in beeld gebracht worden. Proctitis kan door rectale *gonorrhoeae*, *Chlamydia*, herpessimplexvirus (HSV) en *treponema pallidum* (syfilis) veroorzaakt worden. 'Ceftriaxon is de eerste behandelkeuze bij (anorectale) gonorrhoe-infecties, maar de gevoeligheid voor dit middel daalt. We staan op de drempel van een tijdperk waarin we gonorrhoe-infecties niet altijd meer goed kunnen behandelen', stelde De Vries. Vervolgens kwam lymphogranuloma venereum (LGV), een soa veroorzaakt door een variant van de chlamydiabacterie, aan bod. De Vries:

'De incidentie stijgt en soms wordt ten onrechte de diagnose Crohn gesteld, waar de histologie van LGV op lijkt.' De Vries adviseert bij homoseksuele mannen die de laatste zes maanden anale seks hebben gehad, ongeacht de aanwezigheid van klachten, LGV uit te sluiten. Er is een sterke associatie tussen oncogene HPV-typen en kanker, met name bij cervix- (99%), anus- (84%) en vaginacarcinomen (70%). Hiv-positieve mannen hebben daarnaast een vijftig keer verhoogde kans op een anuscarcinoom. Er zijn weinig data over de overgang van AIN-laesies naar carcinoom. Gezien wordt dat in negen maanden een *high grade* AIN-laesie zich ontwikkelt tot anuscarcinoom en 50% van de *low grade* AIN binnen 2,5 jaar tot *high grade*. Biopsen kunnen gebruikt worden om de gradatie te bepalen. Behandelingsmogelijkheden zijn onder meer chirurgie, trichloorazijnzuur, PDT, imiquimod of fluorouracil crème en electrocauterisatie. De laatste behandeling lijkt het vergeleken met de crèmes beter te doen, hoewel imiquimod bij perianale laesies goed effect geeft.

### TINEA CAPITIS

Het programma werd afgesloten met een duopresentatie van Arjan Hogewoning (dermatoloog, Academic Pediatric Hospital, Bratislava, Slowakije) en dr. Sjan Lavrijsen (dermatoloog, LUMC, Leiden). Ze bespraken het voorkomen, de oorzaak, klinische verschijnselen van en onderzoek naar tinea capitis. Hogewoning: 'Tinea capitis is een veelvoorkomende schimmelinfectie van de hoofdhuid bij schoolkinderen in Afrika. De klinische verschijningen zijn variabel. De infectie door de dermatofyten die hoofdschimmel veroorzaken behoren tot de genera *Trichophyton* of *Microsporum*. Het type is afhankelijk van de geografie en het sociaaleconomisch niveau.' *T. tonsurans* kan haar doen afbreken en tot *black dots* (kale plekken waarin gezwollen stompjes van afgebroken haren zichtbaar zijn) leiden. Andere klinische aspecten zijn onder meer: *grey patch* (ronde grijzige, schilferende plaques, geleidelijk uitbreidend), *Moth-eaten* (multipel pleksgewijze alopecia, vaak met licht schilferende hoofdhuid) en pustulaire ontstekingen (Kerion). Ook de prevalen-

tie van *T. violaceum*, *T. schoenleinii*, *T. soudanense* en *T. mentagrophytes* in Afrika werden besproken. 'Wij hebben met drie dermatologen tussen 2004 en 2006 verschillende crosssectionele studies naar tinea capitis in Ghana en Gabon opgezet. Er zijn samples bij rurale-, urbane en privéscholen verzameld en deze werden in het mycologische laboratorium van het LUMC geanalyseerd. Bij een privéschool was de prevalentie van tinea capitis 0,9% terwijl deze op plattelandsscholen rond en boven de 15% lag. Geconcludeerd kan worden dat in rurale gebieden en bij lagere sociaaleconomische omstandigheden de prevalentie van tinea capitis veel hoger ligt. De prevalentie is in deze gebieden dan ook een graadmeter voor armoede. In 2007 is een soortgelijk onderzoek ook in Rwanda uitgevoerd', aldus Hogewoning. Dr. Lavrijsen sprak vervolgens over de behandeling en nieuwe inzichten. 'De diagnose wordt gesteld op basis van het klinisch beeld', zei Lavrijsen. 'Daarnaast kan de woodlamp (UVA), een KOH-preparaat en het kweken van huidschilfers en haren uitsluitsel geven. Het nadeel van een kweek is dat het lang duurt en dat specie-identificatie ervaring vereist. De sensitiviteit van het KOH-preparaat valt daarentegen tegen, dit kan verhoogd worden door combinatie met een kweek. Is een moleculaire technologie nodig?', vroeg Lavrijsen. 'De ideale diagnostiek is snel, betaalbaar en accuraat. Het gebruik van PCR en MALDI-TOF-spectrometrie zijn mogelijke toekomstige aanvullingen.' De behandelingsmogelijkheden zijn lokale en orale therapie, eventueel aangevuld met kort scheren/knippen van de haren. De genezingspercentages van de orale antimycotica is opvallend laag. Een verklaring hiervoor is therapietrouw, herinfectie en de farmacokinetiek van de antimycotica. Tot slot benadrukte Lavrijsen: 'Een moleculaire diagnose behoort nog niet tot de routine. Directe diagnose via KOH-preparaat is uniek door de snelheid. Lokale therapie is essentieel naast orale therapie omdat er geen actief transport is van het antimycotium in de haren.'

*De Brugge Dagen werden financieel mogelijk gemaakt door Abbott Immunology*





INTERVIEW

# Zo vader, zo zoon...

A. van Kessel

Wetenschapjournalist, dchg medische communicatie, Haarlem

Correspondentieadres:  
A. van Kessel, MSc  
dchg medische communicatie  
Hendrik Figeeweg 3G-20  
2031 BJ Haarlem  
E-mail: anne.vankessel@dchg.nl

*In Almere ontmoet ik Jaap en Maarten van der Horst, vader en zoon en beiden werkzaam in de dermatologie. Ze houden een familietraditie in ere; Maarten wordt de vierde dermatoloog in lijn. Hoe zijn ze allebei in het vak gerold en hoe is het om meerdere generaties dermatologen in de familie te hebben?*

Het komt regelmatig voor binnen de dermatologie. Een vader of moeder met een zoon of dochter en beiden werkzaam als dermatoloog. Jaap van der Horst is al bijna dertig jaar dermatoloog in het Rijnstate Ziekenhuis in Arnhem, zoon Maarten zit in het eerste jaar van zijn opleiding in het Flevoziekenhuis in Almere.



Opa Van der Horst.



Overgrootopa Van der Horst.

### Huidbiopt tussen de ham

Jaaps vader en opa waren dermatoloog en Jaap kreeg thuis alles mee van het werk van zijn vader. 'Ik kreeg het vak bijna letterlijk met de paplepel ingegoten. Mijn vader had toen nog een praktijk aan huis. Soms zette hij bij de lunch een flesje met een stukje huid op tafel, waarop mijn moeder dan vermanend zei: "Hè Niko, moet dat nou, zo'n flesje tussen de ham?". Maar volgens hem kon het geen kwaad, "het was toch afgesloten?". Dat wekte bij mij wel interesse.' Maarten kan zich niet herinneren dat er thuis over de dermatologie gepraat werd. 'Wel zag ik mijn vaders tijdschriften thuis en wist dat mijn moeder en zus er een afkeer van hadden. Dat wekte bij mij juist wel interesse. Daarnaast weet ik dat mijn vader met veel plezier gewerkt heeft, dat kreeg ik natuurlijk ook mee.'

### Dermatologie kon niet

Maarten wist al snel dat hij arts wilde worden. Zijn moeder wou toch dat hij ook andere studies een kans zou geven. 'Ze zag nog een arts niet zitten', lacht Maarten. 'Toen heeft ze mijn vader en mij nog samen naar een open dag van een technische universiteit gestuurd.' Jaap: 'Ik zie ons daar nog

lopen terwijl we beiden al lang wisten dat je toch wel arts zou worden, haha.'

Ondanks het enthousiasme dat hij bij zijn vader voor het vak zag, wilde Maarten in eerste instantie geen dermatoloog worden. 'Nee, ik MOEST van mezelf wat anders gaan doen. De dermatologie kon echt niet. Ik wilde niet de vierde generatie worden. Daarom dacht ik dat ik voor de huisartsopleiding wilde gaan, maar in de loop van mijn coschappen zag ik daar ook veel nadelen aan. Toen koos ik tóch voor de dermatologie. Eigenlijk vond ik dat gewoon het leukste vak.' Ook Jaap ging niet direct voor de dermatologie. 'Dat ik arts zou worden stond al vanaf mijn tiende vast, maar de specialisatie was lang onzeker. Ik vond het wel erg makkelijk om in de voetsporen van mijn vader te treden en was op zoek naar een uitdaging. Interne leek me wel wat, maar ik kon geen perifere opleidingsplek vinden. Toen hoorde ik over een opleidingsplek dermatologie die vrijkwam in Amsterdam en ben ik daar voor gegaan. Daar ben ik nog steeds blij om.' Maarten: 'Wat grappig, dat wist ik helemaal niet. Het ging bij ons dus ongeveer hetzelfde.'

#### Van der Horst en Van der Horst

Jaap haalt herinneringen op aan vroeger. 'Mijn opa begon als huisarts in Elst, waar hij ook bevellingen deed. Daarom krijg ik nu nog weleens patiënten die door mijn opa op de wereld zijn gezet. In 1936 begon hij als specialist en kreeg hij een eigen praktijk in Arnhem.' Sindsdien is de familie Van der Horst niet meer weg te denken uit de dermatologie aldaar. 'Toen mijn vader terugkwam uit Indië, waar hij bij de marine zat, is hij zich gaan specialiseren. In de jaren zestig begon ook hij een praktijk, in hetzelfde huizenblok als mijn opa. Ze werden dus concurrenten. In 1983 was ik zelf klaar met de opleiding en heb ik nog twee jaar met mijn vader samengewerkt, die toen inmiddels in het Rijnstate ziekenhuis werkte. Dat was erg leuk, hij had de ervaring, ik de nieuwe kennis van de universiteit.'

#### Hart uitstorten

Ook Maarten heeft weleens met zijn vader samengewerkt. 'Op een gegeven moment had ik een gat in mijn coschappen van twee weken en kon ik met mijn vader meelopen. Toen ontdekte ik dat we erg op elkaar lijken als arts.' Jaap: 'We hebben dezelfde manier van patiënten benaderen, een patiënt kan bij ons zijn hart uitstorten.' Maarten: 'Dat is zo ja. We vinden het allebei heel lastig om een verhaal van een patiënt te onderbreken, maar ik weet niet of dat nu zo'n goede eigenschap is. Hoe waren jouw vader en opa als arts?' Jaap: 'Mijn opa was een hele strenge maar rechtvaardige man, een arts van de klassieke stempel, die nog op een voetstuk stond. Ik heb hem niet echt gekend want ik was dertien toen hij overleed.' De mannen pakken de familiefoto's erbij die ze beiden hebben meegenomen. 'En je vader?', vraagt Maarten. 'Mijn vader was veel jovialer. Beiden zijn gepromoveerd trouwens', vertelt Jaap. 'Wij allebei niet', reageert Maarten.



Vader (Jaap) en zoon (Maarten) Van der Horst.

Ook de interesses binnen de dermatologie van vader en zoon komen overeen. Jaap: 'Het mooiste aan de dermatologie vind ik het contact met mensen uit alle milieus en alle leeftijdscategorieën. Van kinderen met eczeem tot aan pubers met soa's en ouderen met huidkanker, ze komen allemaal voorbij.' Maarten beaamt dat: 'Ja, dat is heel leuk, je ziet echt een doorsnee van de samenleving.' Als ze een onderdeel zouden moeten kiezen, zou Maarten voor de oncologie gaan. 'En de flebologie ook trouwens.' Jaap is nog meer een allrounder. 'Ik vind een "gewone psoriasis" ook interessant. En de soa's natuurlijk.' 'Ja, al die verhalen die je dan krijgt', zegt Maarten. 'Wij hadden prostituees die eens per maand langskwamen voor controle', vertelt Jaap. 'Die hadden de mooiste verhalen.'

#### Grote verschillen

Vader en zoon beoefenen dan wel hetzelfde vak, maar de opleiding die ze hebben gehad was verschillend. 'Het vak is ontzettend veranderd door de jaren. Van een beschouwend vak waarbij er veel werd gekeken en vooral recepten werden geschreven, naar een doevak' vertelt Jaap. 'Dermatochirurgie is dan ook een groot onderdeel van mijn opleiding in het Flevoziekenhuis', vertelt Maarten. 'We doen veel flebologie en chirurgie, dat is een grote verandering denk ik. Of sneden de opa's ook al?' Jaap reageert: 'Nee, ze namen hooguit biopten. Voor de rest stuurden ze de patiënten door. De techniek is ook erg veranderd, we werken nu met lasers, we hebben lichttherapie en duplexgeleide sklerotherapie, daar moet je ook veel vanaf weten om er mee om te kunnen gaan.' Maarten: 'Eigenlijk doe je alles zelf, vanaf de intake tot het onderzoek, de diagnostiek en de behandeling.' Jaap: 'En door de enorme toename van huidkanker wordt de oncologie ook steeds belangrijker.'

Jaap is sinds dit jaar ook betrokken bij de opleiding. 'Bij ons leiden we sinds dit jaar dermatologen

	<b>Drs. Jaap van der Horst</b>	<b>Maarten van der Horst, MSc</b>
<b>Geboren</b>	Utrecht (7-2-1952)	Alkmaar (13-9-1982)
<b>Studeerde geneeskunde aan</b>	Radboud Universiteit, Nijmegen (1977 afgestudeerd)	Universiteit van Amsterdam (2009 afgestudeerd)
<b>Opleiding tot dermatoloog</b>	VUmc (1977-1981)	Flevoziekenhuis/AMC, (januari 2012-eind 2016)
<b>Daarna</b>	Na de dermatologieopleiding: Eén jaar in het Medisch Centrum Alkmaar gewerkt (1981-1982)	Na de geneeskundeopleiding: Een jaar op de Eerste Hulp gewerkt en een jaar als anios op de afdeling Dermatologie (2009-2011)
<b>Is nu</b>	Bijna 30 jaar werkzaam in het Rijnstate Ziekenhuis in Arnhem	In opleiding tot dermatoloog in het Flevoziekenhuis in Almere
<b>Woont in</b>	Velp, is getrouwd en heeft drie kinderen	Amsterdam samen met zijn vriendin en zontje

op het gebied van lasers, flebologie en oncologie op. Dat vind ik erg leuk om te doen. Jij toch ook?' Maarten: 'Ja, ik vind het leuk om coassistenten te helpen maar vroeg me in het begin wel af wat ik ze kon leren.' 'Dat had ik in het begin ook, maar dat vertrouwen komt vanzelf', reageert zijn vader.

#### Rare vragen

Aan het begin van zijn opleiding belde Maarten Jaap nog weleens met vragen. 'Dan had ik zo'n

volle poli en dacht ik "hoe kom ik daar ooit doorheen?". Dan belde ik mijn vader. Hij had alle kennis en was gewoon mijn vader dus hem kon ik ongegeneerd alle rare vragen stellen. Dat scheelde weer, dan hoefde ik die hier niet te stellen.' 'Nu bel je nooit meer met vragen, alleen om over bijzondere gevallen te vertellen of om op organisatorische gebied te overleggen', besluit Jaap. Wellicht dat een vijfde generatie daar weer verandering in gaat brengen.

## KENNISQUIZ

# Dermatopathologie

P. Dikrama<sup>1</sup>, T. Middelburg<sup>1</sup>, V. Noordhoek Hegt<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

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

Correspondentieadres:

P.K. Dikrama

Erasmus Medisch Centrum

Burgemeester s'Jacobsplein 51

3015 CA Rotterdam

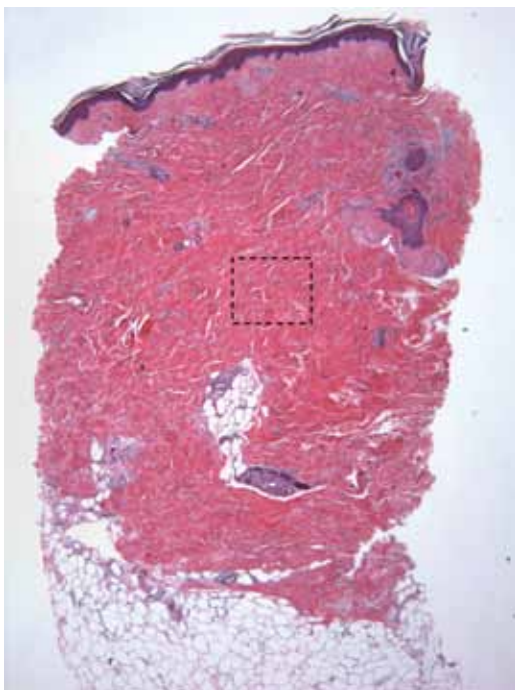
E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl

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

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

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

## CASUS 5

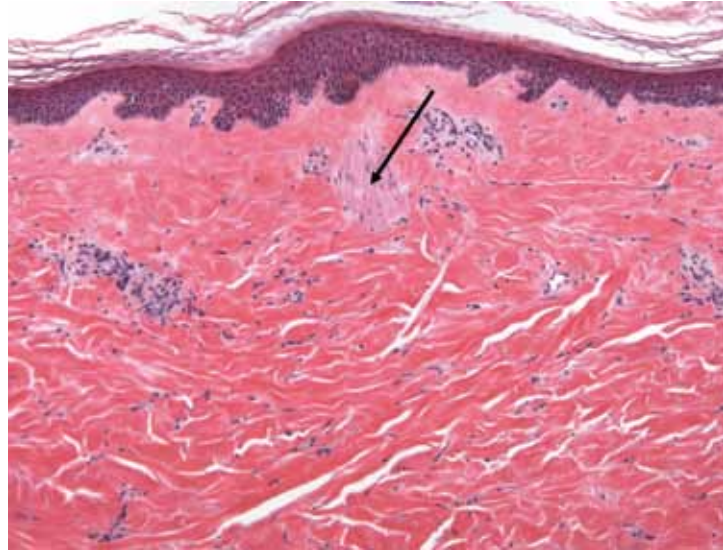


Figuur 1.

1. Welke stelling is juist (zie figuur 1)?
  - a. het inflammatoire proces speelt zich voornamelijk af op niveau van de epidermis
  - b. het inflammatoire proces speelt zich voornamelijk af op niveau van de dermis
  - c. het inflammatoire proces speelt zich voornamelijk af op niveau van de subcutis
  - d. er is hier geen sprake van een inflammatoir reactiepatroon
2. Wat wordt in het kader aangegeven (figuur 1)?
  - a. amyloïd
  - b. skeletspier
  - c. collageen
  - d. necrobiose
3. Welke stelling is *onjuist* (figuur 1)?
  - a. de dermis is dik
  - b. er is een vermindering van het aantal huidadnexen
  - c. het infiltraat bevindt zich zowel perivasculair als periadnexaal
  - d. de dermo-subcutane overgang is normaal
4. Welke structuur is in deze coupe niet aanwezig (figuur 1)?
  - a. talgklier
  - b. musculus erector pili
  - c. zweetklier

5. Wat wordt er met de zwarte pijl aangegeven (figuur 2)?
- a. verticaal gelegen collageen
  - b. musculus arrector pili
  - c. zenuw
6. De histologische bevindingen passen het meest bij:
- a. keloid
  - b. morfea
  - c. lichen sclerosus
  - d. amyloidose

De antwoorden vindt u op pagina 633.



Figuur 2.

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

# Salvarsan

L.H.H.M. Driessen, J.J.E. van Everdingen

*Werkgroep Geschiedenis van de Dermatologie NVDV*

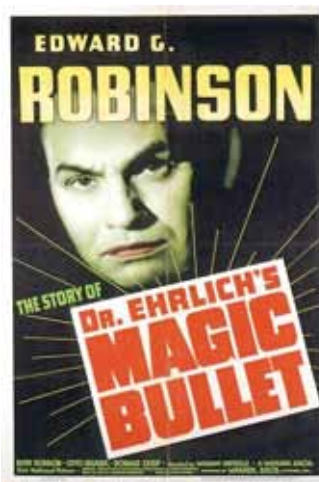
*Correspondentieadres:  
Leonie Driessen  
E-mail: ldriessen@zeelandnet.nl*

**GESCHIEDENIS**

Be kwik tegen salvarsan: twee voetbalteams, het ene gevormd door de bemanning van het schip van een Hollandse maatschappij dat de haven van Hongkong was binnengelopen, het andere door de bemanning van een schip dat de haven zou verlaten. Het was sinds het begin van de vorige eeuw een traditie dat bij zulke gelegenheden snel teams werden gevormd om een wedstrijd te spelen. De aanvoerders van beide teams waren zojuist uit het ziekenhuis ontslagen na een behandeling voor syfilis. Vandaar die namen. Salvarsan - arsfenamine - is een arseenverbinding. Arseen, een metalloïde, werd vroeger uit mijnen gedolven. In de tijd van Hippocrates werd arseen, in lage dosering, gebruikt als tonicum. Zo gebruikten paardenfokkers het om hun dieren een glanzend vel en stralende ogen te bezorgen. Het werd ook gebruikt bij de vervaardiging van verf en lijmen. Als element werd het voor het eerst geïdentificeerd door de Duitse alchemist Albertus Magnus in 1250. In de afgelopen eeuwen is arseen op verschillende manieren toegepast in de geneeskunde, maar het kreeg vooral bekendheid als giftige stof. Verreweg de meeste gifmoorden zijn in de loop der tijd uitgevoerd met deze goudgeel gekleurde minerale stof die aan eten toegevoegd de smaakpapillen en geurreceptoren niet alarmeert. Recordhoudster is Marie van der Linden-Swanenburg, meer bekend als Goeie Mie van Leiden, die in de jaren 1881-82 ten minste 27 dodelijke slachtoffers maakte door het arseenhoudende zwavelarsenicum toe te voegen aan de warme melk die zij aan zielige familieleden en burens verstreekte. Maar arseen kwam aan het begin van de twintigste eeuw door het werk van de Duitse wetenschapper Paul Ehrlich (1854-1915) in een veel positiever daglicht te staan.

**GEbruik**

In 1899 werd Ehrlich benoemd tot directeur van het Koninklijke Instituut voor Experimentele Therapie te Frankfurt. Aanvankelijk richtte hij al zijn aandacht op de verwekker van de slaapziekte (wegens vermeende analogie met de verwekker van syfilis) en kwam



Poster Warner Bros film uit 1940.

zodoende in aanraking met atoxyl, een voor de muis niet giftige arseenverbinding, maar dodelijk voor de verwekker van de slaapziekte. Atoxyl was een verbinding van aniline met rattenkruid. Aangezien syfilis veel vaker voorkwam dan de slaapziekte was het interessanter alle aandacht op de spirocheet te richten. Ehrlich was gefascineerd door kleurstoffen. Zijn redenering was dat als een verbinding kon worden gemaakt die selectief bepaalde bacteriën in weefsels kon kleuren voor histologisch onderzoek, het mogelijk moest zijn met een aan deze kleurstof gekoppeld toxine het specifieke organisme te doden. Zo begon hij zijn systematische zoektocht naar het beste geneesmiddel. Ehrlich liet in zijn laboratorium een lange reeks arseenverbindingen op proefdieren uittesten tegen de zin van zijn staf, zodat op een gegeven moment vier van zijn acht medewerkers ontslag namen dan wel kregen. Met hulp van de chemicus Alfred Bertheim en de Japanse analist Hata lukte het hem in 1907, na 606 goed gedocumenteerde pogingen, het arsensulfide zodanig te modificeren dat de werkzaamheid de veiligheid overvleugelde. De *magic bullet* of wel de *Zauberkuugel* was ontwikkeld: het medicijn moest precies daar werken waar de ziekte had toegeslagen, zonder nadelige gevolgen voor de andere organen. De chemische naam paradioxymetadiaminoarseobenzolhydrochloride was te omslachtig. Vandaar dat men koos voor het nummer dat het preparaat had in het laboratoriumjournaal: 606. Het eerste chemotherapeuticum! Nadat Ehrlich het medicament eerst op enkele Maagdenburgse prostituees met syfilis beproefde,

deelde hij op 19 april 1910 op een medisch congres in Wiesbaden vol trots mee dat de 606<sup>e</sup> systemische uitgeteste arseenverbinding effectief was gebleken bij syfilispatiënten. Enorme euforie was het gevolg onder medici maar ook onder leken. Er kwamen berichten binnen dat een man met ruggenmergtering na een salvarsanbehandeling op een rijdende trein kon springen. Een toneelspeler die door tabes dorsalis verlamd was geraakt en daardoor niet meer in staat was zijn beroep uit te oefenen, kon na injecties met salvarsan weer de planken op. De firma Hoechst zorgde voor de bereiding en distributie.

### EFFECTIVITEIT

Op de 29<sup>e</sup> vergadering van de Nederlandse vereniging van dermatologen op zondagmiddag 18 november 1910 besprak collega L.M. de Buy Wenniger zijn ervaringen met de behandeling van syfilis met 606. Hij was de eerste dermatoloog in Nederland die het nieuwe medicijn gebruikte op de afdeling voor huid- en geslachtsziekten op de Coolsingel te Rotterdam. Zijn enthousiaste verslag omtrent het nieuwe medicijn werd zuinigjes ontvangen. Ondanks het feit dat artsen niet goed raad wisten met de gevorderde stadia van syfilis, de bijwerkingen van kwik en kaliumjodide er niet om logen, was de sfeer in de vergaderzaal te Amsterdam zo van “eerst zien, dan geloven...”. Tijdens de vergadering werd aandacht besteed aan de wijze van toedienen: intramusculair (pijnlijk) versus intraveneus (riskant), als mede aan de bijwerkingen (braken, diarree, duizeligheid, koorts, tachycardie, allergische reacties, hemiplegie en overlijden). Over de effecten en bijwerkingen op lange termijn viel zo kort na de introductie nog niets te zeggen. Het was ook Ehrlich niet ontgaan dat zijn Nederlandse col-



Paul Ehrlich in zijn laboratorium.



Afbeelding in was van gummata voor en na de behandeling met salvarsan.

lega's weinig enthousiasme toonden voor salvarsan 606. De Haagse dermatoloog Machiel Polano (1881-1949) meldde dit in een interview in de *NRC* na een bezoek aan Ehrlichs instituut. Op een opmerking hierover van de grote uitvinder had Polano geantwoord: “dat is onzen Hollandschen kalmen en voorzichtigen volksaard, die eerst graag goed uitziet voor hij zich met nieuwe zaken in wil laten.”

Ook De Buy Wenniger die aanvankelijk nog wel vrij enthousiast reageerde, liet zich later in zijn correspondentie met Ehrlich kritischer uit over salvarsan. Wenniger wijst op het feit dat salvarsan, weliswaar minder ernstige bijwerkingen vertoonde dan kwik en joodkali, maar toch had hij al een paar heftige lokale reacties gezien met diepe necrose, als ook meningitis en letaal verloopende bloedingen. Ook was de behandeling niet altijd afdoende. Zelfs na behandeling van primaire syfilis met salvarsan nam Wenniger recidieven waar.

Al met al waren de Nederlandse dermatologen gematigd positief. Toch was het wel een doorbraak. Zo schrijft Mendes da Costa in zijn leerboek der venerische ziekten in 1914: “Salvarsan bracht een omwenteling in de behandeling teweeg. Het salvarsan alleen bleek niet afdoende te zijn...nu behandelen syphilologen met gemengde kuren van salvarsan en kwik”. In de jaren daarna bleef dat de hoeksteen van de behandeling van syfilis. Pas met de opkomst van penicilline na de Tweede Wereldoorlog verdween het salvarsan uit het therapeutisch arsenaal.

### LITERATUUR

1. Crissey JT, Parish LC. *The dermatology and syphilology of the nineteenth century*. New York: Praeger Publishers, 1991.
2. Gensini GF, Conti AA, Lippi D. *The contributions of Paul Ehrlich to infectious disease*. *J Infect* 2007;54:221-4.
3. Kruif P de. *Microbe Hunters*. New York: Blue Ribbon Books, 1954.
4. Thorburn AL. *Paul Ehrlich :a pioneer of chemotherapy and cure by arsenic(1854-1915)*. *Br J Vener Dis* 1983;59:404-5.
5. *Verenigingsverslagen NVDV. Ned Tijdschr Geneeskd. Diverse verenigingsverslagen*.
6. Voorhoeve HC. *De jacht op de bleke microbe*. Amsterdam: N.V. Amsterdamsche boek-en courantmaatschappij, 1951.

BOEKBESPREKING

# Vrijbuiters van de heerkunde, op zoek naar medische kennis in de tropen 1600-1800

H.E. Menke

*Dermatoloog, Werkgroep Geschiedenis van de Dermatologie, gastaanstelling bij de afdeling Medische Geschiedenis, Julius Centrum, UMC, Utrecht*

Correspondentieadres:  
H.E. Menke  
E-mail: [henk@hemenke.demon.nl](mailto:henk@hemenke.demon.nl)

Er is in Nederland sprake van een opleving van de medische geschiedschrijving en ook de tropische geneeskunde mag zich verheugen in extra aandacht van medisch historici. De Brit Sir Patrick Manson wordt door vele medici gezien als *the father of tropical medicine* en wel vanwege zijn belangrijke onderzoek op het gebied van tropische ziekten en zijn auteurschap van het eerste 'moderne' leerboek der tropische geneeskunde in 1898. De tropische geneeskunde zou rond 1900 zijn ontstaan, op het hoogtepunt van het koloniaal imperialisme, en een gangbare opvatting is dat de superieur geachte Europese kennis omtrent tropische ziekten zich vanuit Europa verspreidde naar de rest van de wereld, inclusief de koloniale gebieden. Maar hoe houdbaar is deze Eurocentrische visie?

Snelders presenteert in zijn *Vrijbuiters van de heerkunde, op zoek naar medische kennis in de tropen 1600-1800* een aanvullende maar tegelijkertijd ook tegen-gestelde zienswijze. In de koloniale periode werden de Europeanen op hun verre reizen naar tropische landen geconfronteerd met ziekten die ze niet kenden: koorts, buikloop, scheurbuik, en ook talrijke dermatologische aandoeningen als zweren, pokken, yaws, lepra, syfilis en druiper.

Waar de kennis vandaan te halen om de nieuwe kwalen te lijf te gaan? Het is vanaf de eerste bladzijde van het boek duidelijk, dat 'avonturiers-onderzoekers' een centrale rol hebben gespeeld bij de kennisvergaring. Volgens Snelders waren er enkele manieren om kennis te verwerven om de nieuwe problemen overzee op te lossen. Een methode was: afkijken van de vijanden in de koloniën. Zo heeft de Enkhuizense koop-



man Jan Huygen van Linschoten van de Portugezen geleerd dat limoensap de remedie was tegen scheurbuik. Een andere – en zoals uit het boek blijkt – veel belangrijkere methode was: afkijken van inboorlingen en slaven. Zo ontdekte Willem Piso, lijfarts van Johan Maurits in Brazilië, dat de lokale bevolking de wortel van de ipecacuanha, een inheemse plant, gebruikte tegen diarree. De kennisvergaring door dergelijke avonturiers-onderzoekers, die overigens lang niet altijd een adequate medische opleiding hadden genoten, is de rode draad in het boek. De bijzondere bevinding is dus dat de tropische geneeskunde in de eerste eeuwen van de koloniale periode is geconstrueerd door het lukraak bijeenbrengen van





kennis die werd verkregen van de lokale, meestal ongeletterde bevolking. Zo schrijft Gallandat, een Zwitserse chirurgijn op Nederlandse slavenscheppen, geconfronteerd met de geneeskunst in Afrika, dat hij zich “in navolging van Hippocrates niet schaamde om ook van geringe lieden iets te leren”. Het gegeven dat de Europeanen hun medische kennis verkregen van ongeletterden mag verrassend zijn, ronduit verbazingwekkend is de serieuze bewering van Snelders dat zowel de Indianen in Brazilië als de negers in Afrika een deel van hun medische kennis zouden hebben ontleend aan het observeren van dieren. Zo gebruikten volgens Gallandat West-Afrikanen, naar analogie van olifanten, een sterk op Arabische gom gelijkend plantaardig product tegen buikpijn. In Europa waren ook serieuze geleerden geïnteresseerd in de waarnemingen uit het veld. Zo stimuleerden Boerhaave en Linnaeus diverse jonge onderzoekers om gegevens in de tropen te verzamelen, maar Snelders concludeert dat deze Europese academische bemoeienis niet veel heeft opgeleverd.

Snelders beperkt zich tot de Atlantische wereld en tot de ervaringen van Nederlanders, maar de lezer vraagt zich af, mede gezien de titel, wat de bijdrage is geweest van anderen dan de Nederlanders, en uit andere tropische werelden dan de Atlantische, bijvoorbeeld Azië. Of heeft de auteur plannen voor een aanvullende vervolgstudie? Men kan zich verder als medicus afvragen wat in de hedendaagse genees-

kunde nog is terug te vinden van de praktijken van toen. Snelders zegt hier niets over. Eerlijk gezegd, de indruk van uw recensent is dat de meeste genoemde therapieën geen stand hebben gehouden. Maar dat zegt natuurlijk niets over hun waarde destijds, immers, welke van onze moderne therapieën hebben daadwerkelijk een langere levensduur dan enkele decennia?

Terug naar de oorsprong van de tropische geneeskunde. Europese, vooral Britse, medici mogen dan wel Manson naar voren schuiven als de grondlegger van de tropische geneeskunde, het onderzoek van Snelders werpt een heel ander licht op de zaak: de tropische geneeskunde heeft zich in de koloniale periode in eerste instantie ontwikkeld via kennisvergaring door vele avonturiers-onderzoekers bij de lokale bevolking in de tropen, kennis die naar Europa werd gebracht. Deze ‘tegendraadse kennisstroom’ kan gezien worden als een van de bronnen van de tropische geneeskunde.

Snelders is medisch historicus en vertegenwoordiger van de stroming: *social history of medicine*. Hij presenteert in zijn boek verrassende en vernieuwende inzichten. Het is een boeiende bijdrage aan de ‘biografie van de tropische geneeskunde’, die niet mag ontbreken in het kennisarsenaal van de arts/dermatoloog die geïnteresseerd is in de tropische geneeskunde en/of de geschiedenis van de geneeskunde.

QUIZ

# Dermatoscopie

M.G.H.C. Reinders<sup>1</sup>, N.A. Kukutsch<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht  
Universitair Medisch Centrum, Maastricht

<sup>2</sup> 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.

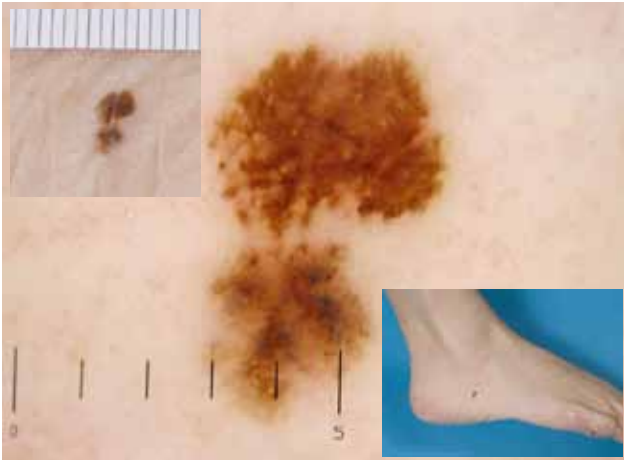
De letters, die achter de juiste antwoorden staan, vormen samen een persoon uit de dermatologie. De oplossing met een korte uitleg over de voor de diagnoses belangrijkste dermatoscopische kenmerken vindt u op pagina 635.

- Naevus naevocellularis (E)
- Spitz/Reed naevus (N)
- Blue naevus (A)
- Dysplastisch naevus naevocellularis (B)
- Melanoom/Melanoom in situ (R)
- Melanoommetastase (L)
- Morbus bowen (R)
- Basaalcelcarcinoom (H)
- Keratoacanthoom (T)
- Plaveiselcelcarcinoom (W)
- Dermatofibroom (C)
- Verruca vulgaris (F)
- Angioom/Angiokeratoom (S)
- Granuloma pyogenicum (M)
- Clearcellacanthoom (D)
- Hematoom/Hemorragie (K)

De antwoorden vindt u op pagina 635.

Casus	1	2	3	4	5	6
Letter						

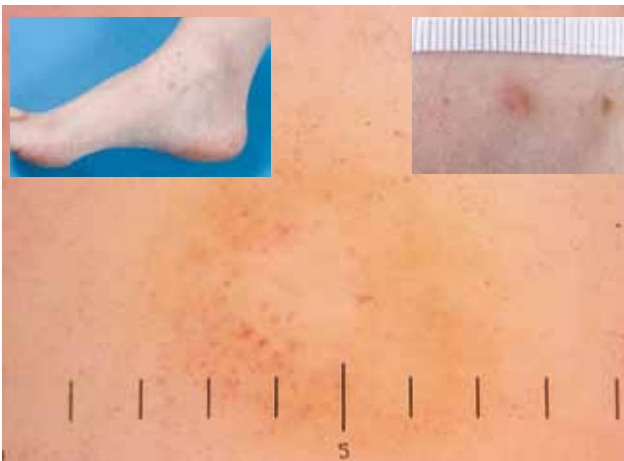
## Serie 5: Gepigmenteerde laesies op de voeten



♀ 45 jaar. Bij moedervlekcontrole gepigmenteerde laesie op rechervoet opgevallen.  
Fam: zus melanoom.



♀ 28 jaar. Nieuwe moedervlek op linkervoetzool zonder klachten.



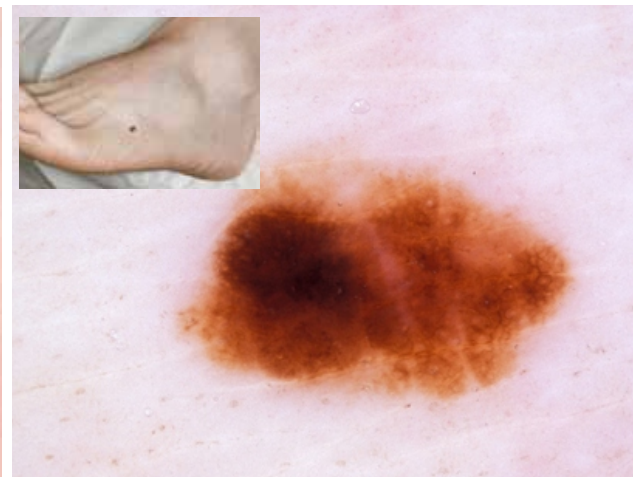
♀ 41 jaar. Plek op rechervoetrug is van kleur veranderd. VG: FAMMM syndroom, multipale melanomen.



♀ 68 jaar. Sinds enkele weken een plek onder dig 1 linkervoet, anamnestic geen trauma.



♂ 42 jaar. Moedervlek onder de rechervoetzool is mogelijk iets groter en donkerder geworden.



♂ 33 jaar. Gepigmenteerde laesie linkervoetrug, opgevallen bij moedervlekcontrole.

## TEST UW KENNIS

A.C. de Groot en J. Toonstra<sup>1</sup>

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

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



### ANAMNESE

Een 2-jarige jongen heeft vanaf de geboorte een kleine huidafwijking midden op zijn neus. Soms lijkt het een 'putje' in de huid te zijn, maar er kan volgens de ouders ook een puistje ontstaan waaruit wat vocht komt. Het kind is verder goed gezond.

### LICHAMELIJK ONDERZOEK

Bij onderzoek ziet u midden op de neus halverwege de neusrug een inflammatoir papeltje met enige schilfering.

### VRAGEN

1. Welke diagnose stelt u?
2. Deze afwijking behoort tot een heterogene groep aandoeningen
  - a. welke ontwikkelingsstoornis ligt aan al deze aandoeningen ten grondslag?
  - b. welk orgaansysteem is – naast de huid – heel vaak ook aangedaan?
  - c. zijn deze aandoeningen altijd bij de geboorte aanwezig?
  - d. bij welke dermatologische manifestaties moet men er op bedacht zijn?
3. Wat is uw beleid?

De antwoorden vindt u op pagina 636.

## DERMATOLOGIE IN BEELD

# Een vrouw met één ‘opgemaakt’ oog

E.R. Mutsaers<sup>1</sup>, M.P.M. Andriessen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch

Correspondentieadres:

Drs. drs E.R.Mutsaers

Afdeling Dermatologie

UMC st Radboud

Postbus 9101

6500 HB Nijmegen

E-mail: e.mutsaers@derma.umcn.nl



Figuur. (a) overzicht en (b) detailopname. Bij het linkeroog zijn er duidelijk meer wimpers zichtbaar dan bij het rechteroog.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een dame van 78 jaar oud bezocht de dermatoloog in verband met een donkere verkleuring rond het linkeroog. Zij gaf aan dat mensen uit haar omgeving de laatste tijd steeds vaker aan haar vroegen of zij zich soms aan één oog had opgemaakt met een oogpotlood. De voorgeschiedenis vermeldde glaucoom aan het linkeroog waarvoor zij sinds drie maanden travoprost-oogdruppels gebruikte. Travoprost is een topicaal prostaglandine F<sub>2α</sub>-analogon. Het middel wordt gebruikt om de intraoculaire druk bij oculaire hypertensie of openkamerhoekglaucoom te verlagen. De werking bestaat uit verbeterde uitstroom van het kamervocht via het trabeculaire netwerk en de uveosclerale route, waardoor de intraoculaire druk wordt verlaagd. Het is een veilig en efficiënt middel voor de behandeling van glaucoom en kent een lage incidentie van lokale en systemische bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen van travoprost zijn conjunctivale hyperaemie (zie figuur), oculaire pruritus en keratoconjunctivitis sicca. Daarnaast kunnen topicale prostaglandine-analoga verlenging, verdikking en toename van het aantal van wimpers geven. Dit effect treedt meestal na 3-6 maanden op en houdt minstens nog drie maanden na staken van het middel aan. Binnen de cosmetische industrie wordt reeds gebruik gemaakt van dit verfraaiende *eyelash*-effect.

## DIAGNOSE

Eenzijdige hypertrichosis van de wimpers ten gevolge van topicaal prostaglandinegebruik.

## SUMMARY

We describe a 78 year old woman, whose friends and family were wondering if she recently used an eyeliner for the left eye only. On examination hypertrichosis of the left eye-lashes were seen. This was due to the use of a topical prostaglandin-analogue, a drug to treat glaucoma.

## TREFWOORDEN

prostaglandine-analogon – hypertrichosis – oogdruppels

HUD OP DOEK EN BOEK

# Onderhuidse gelijkenis

F. Meulenberg<sup>1</sup>, J.J.E. van Everdingen<sup>2</sup>

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

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

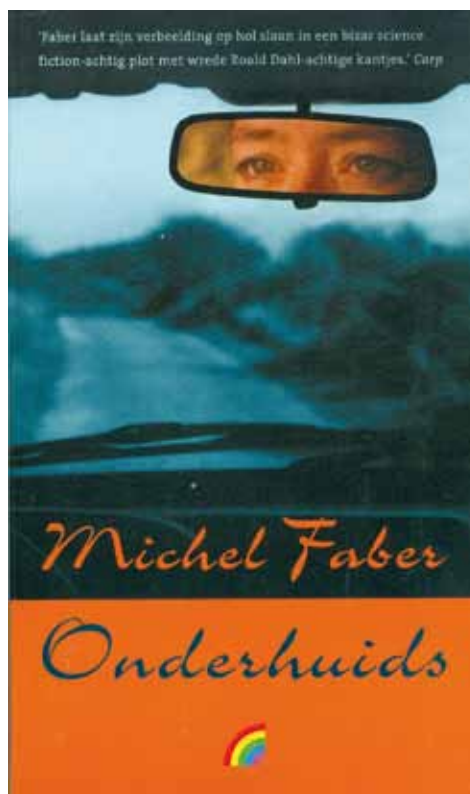
Isserley is klein van stuk en beslist een aantrekkelijke vrouw: 'Een gezicht als een elfje uit een kinderboek, een perfect klein neusje, en een fantastische gewelfde mond met volle lippen, zoals een topmodel'. Maar haar troefkaarten zijn haar borsten, zeker als ze haar rug recht, waardoor haar borsten naar voren priemen. Ze draagt uitsluitend laag uitgesneden truitjes. Nooit lingerie. 'Moet je die tieten van die meid toch eens zien...', denkt een lifter die naast haar zit in de auto. Isserley doet dat graag, haar boezem opkrikken en lifters oppikken. Sterker nog, het is haar werk.

## HANIGE ZELFBEWUSTHEID

Het gaat haar uitsluitend om mannelijke lifters. Ze heeft, persoonlijk, best belangstelling voor vrouwen, maar die zijn ongeschikt voor het doel van



*Een goed gespierd vodsel.*



*Onderhuids.*

haar speurtochten langs de binnenwegen. Denkt ze een aantrekkelijk specimen te zien, keert ze de auto een stukje verderop, om de lifter opnieuw en beter te bekijken: 'Van de andere kant komend, kon Isserley soms een glimp van zijn billen opvangen, of van zijn dijen, of misschien van hoe gespierd zijn schouders waren. Er was ook iets in zijn houding dat de hanige zelfbewustheid van een mannetjesdier in topconditie aangaf'. Mannen in topconditie, daar is het Isserley om te doen. Ze kan genieten van de 'gestaalde stevigheid van zijn nek en de breedte van zijn schouders.' Ze krijgt er een kick van mannen op te pikken, 'genietend van de gedachte hoe magnifiek hij zou zijn wanneer hij straks naakt was. (...) De bobbel in zijn spijkerbroek zag er veelbelovend uit'.

## HOORNIGE GLADHEID

De auteur heet Michel Faber, geboren in Nederland maar een Engels auteur. Faam verwierf hij met de duizend pagina's dikke roman *Lelieblank, scharlakenrood* over een 19-jarige prostituee. De lezer vermoedt

lange tijd dat *Onderhuids* zich ontvouwt als een erotische roman of wellicht zelfs pure porno. Niets is minder waar.

Een scherpzinnige lifter merkt op dat er iets kunstmatig is aan Isserley: 'De huid langs de zijkant van haar hand, vanaf de pink tot aan de pols, bezat een hoornige gladheid die qua textuur sterk afweek van de rest, wat wees op littekenweefsel na een operatie. Haar borsten waren perfect, gaaf; misschien was ook daar chirurgie aan te pas gekomen'. Deze lifter heeft gelijk – al heeft hij er geen baat bij; kansloos als hij is als zorgvuldig gekozen slachtoffer. Dat geldt in principe ook voor een andere lifter die haar borsten vergelijkt met de maan, 'twee manen' zelfs. Hij durft met een plattelands accent te vragen: 'Zijn die echt? (...) Wat je daaro voor je uit heb steke, (...) je tiete.' Isserley zet hem uit de auto. Woedend. De lifter beseft niet dat hij hierdoor aan de dood ontsnapt.

### DUUR VLEES

Isserley is een dier, dat chirurgisch is omgebouwd tot mens. De enige tegenprestatie die ze moest leveren, was dat ze op twee benen moest lopen. Via naalden in de passagiersstoel van de auto verdooft ze de welgevormde mannelijke lifters. Ze levert deze af bij een verlaten boerderij. Daar snijden werknemers eerst de tong af van de lifters, die vervolgens worden kaalgeschoren, gecasteerd en vetgemest. Totdat ze rijp zijn voor de slacht. Werknemers noe-



Een vetgemest vodsels.

men hen ook geen 'mensen' meer, maar 'vodsels'. Een collega van Isserley spreekt over mensen als 'planten met benen'.

Op een dag ontsnappen vier 'vodsels' aan hun ellendige bestaan op de boerderij. De paniek is groot, want het bestaan van de boerderij is een geheim. Vol walging denkt Isserley: 'De gedachte dat een kaalgeschoren, gecasteerde, vetgemeste, op chemische wijze gezuiverde 'vodsels' met aangepaste ingewanden zich bij een politiebureau of ziekenhuis zou melden was de vleesgeworden nachtmerrie.' Ze weten de 'vodsels' tijdig te achterhalen. Als één van de ontsnapte 'vodsels' op een bordje het woord 'genade' schrijft, herkent Isserley dat woord niet. Ze is er onbekend mee. Deze 'vodsels' wordt gevangen en weer afgevoerd naar de boerderij voor de vleesverwerking.

### BIZAR BALLET

De taal en de beelden van Faber zijn krachtig en behoorlijk heftig. Lezing van deze roman voor het avondeten valt af te raden. Hoe zien die 'vodsels' eruit? 'Hij zag eruit als een typische maandling, met zijn kaalgeschoren knobbel van een kop als een bloemknop ingebed in een volstrekt uit zijn krachten gegroeid lijf. Zijn lege scrotum bengelde als een vaal eikenblad onder zijn donkere eikel. Tussen zijn poten kletterde een dunne straal blauwzwarte diarree op de grond. Zijn vuisten maaiden wild door de lucht. Zijn bek stond wijdopen, zodat zijn uitgeboorde kiezen en het stompje van zijn gecoupeerde tong goed zichtbaar waren.' Ze zijn vetgemest, kunnen nauwelijks lopen en al helemaal niet meer springen 'vanwege de opgebouwde vet- en spiermassa na een maand aan het regime in de hokken onderworpen te zijn.'

Het is een bizar gezicht, alsof de vodsels 'gymnastische bewegingen tegen het prikkeldraad' uitvoerden, of bezig zijn 'met opwarm oefeningen voor een balletuitvoering'.

### VLEES VAN MENSEN VOOR DIEREN

*Onderhuids* is dus geen erotische roman, maar een lugubere nachtmerrie met science fiction-achtige trekjes. Uiteraard is het boek ook een onverholen aanklacht tegen de bio-industrie. Isserley vraagt zich soms wel eens af hoezeer beesten, mensen en 'vodsels' van elkaar verschillen. 'Nauwelijks' luidt het antwoord, want 'onderhuids waren ze allemaal hetzelfde'. Het eindproduct is zeer gewild: duur vlees. De huid is gevild het meest gewild.

### LITERATUUR

1. Michel Faber, *Onderhuids*, Rainbow/Podium, Amsterdam 2002.

## ANTWOORDEN

### DERMATOPATHOLOGIE

#### Casus 5

1b, 2c, 3d, 4a, 5b, 6b

Histologische beschrijving (zie ook figuur 3):

*Epidermis*: basketweave orthokeratose met folliculaire hyperkeratose en niet afwijkende cellulaire epidermis.

*Dermis*: **verdikte dermis met verbrede sclerotische collageenbundels** en afname van de ruimte tussen de collageenbundels. **Perivascular, periadnexaal en interstitieel een rondkernig infiltraat.** **Afname van adnexe** (haar-talgklier-unit) en **hypertrofie van de musculus arrector pili**. In de reticulair dermis een resterend gebied met vetweefsel. De zweetklieren worden ingepakt door collageen. Er is een vrij rechte begrenzing tussen de dermis en subcutis.

#### Diagnose

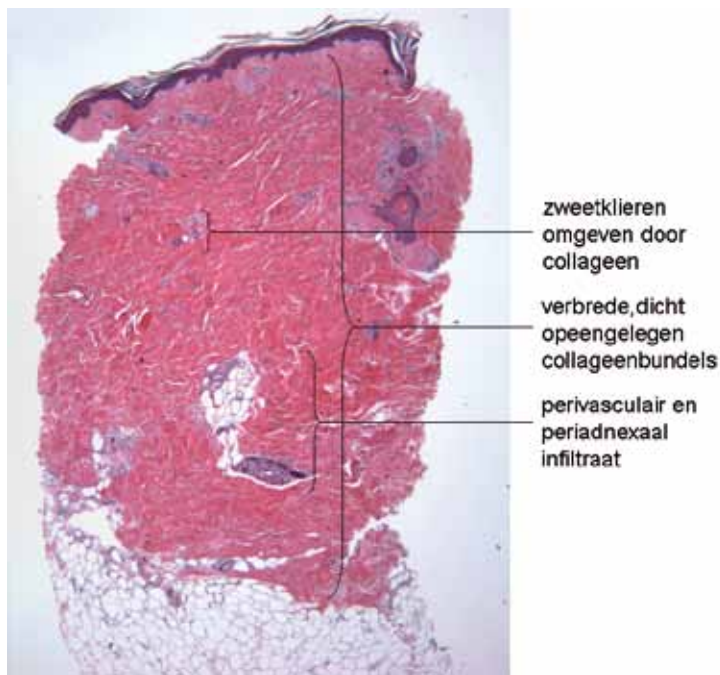
Morfea

#### Bespreking

Het betreft een aandoening uit de categorie **collageenziekten**, subgroep **scleroderma**. De term 'scleroderma' refereert naar een groep aandoeningen waarbij er collageendeposities in de huid en eventueel in de interne organen zijn. De histologische afwijkingen in deze coupe zijn kenmerkend voor de diagnose **morfea**. Door de sclerose vervormt het weefsel weinig bij de bewerking en hierdoor wordt de coupe bij morfea vaak rechthoekig van vorm, zoals ook in dit voorbeeld. Histologisch is het verschil tussen morfea en systemische sclerodermie niet te maken, hoewel de inflammatie meestal meer uitgesproken is bij morfea (vooral vroege laesies). Het afwijkend collageen is normaliter het meest uitgesproken in de mid- en diepe reticulair dermis, maar bij superficiële morfea juist in de papillaire dermis en bij subcutane morfea in de diepe reticulair dermis, vetsepten en onderliggende fascie. De histologische kenmerken van morfea zijn weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Histologische kenmerken van morfea.

Morfea
- rechthoekig biopt
- meestal normale epidermis, soms atrofisch en zelden hypertrofisch
- verdikte dermis met 'weggedrukt' van de subcutis
- verdikte horizontaal gelegen collageenbundels in de dermis
- atrofie van adnexe (met name haar-talgklier-unit)
- hypertrofie van de musculus arrector pili
- zweetklieren relatief hoog in de dermis en omgeven door collageen, zonder begeleidend vetweefsel
- groepjes vetcellen ingesloten in het collageen
- vasculaire veranderingen (verdikking van de vaatwand, klein lumen)
- perivascular/ diffuus/ rond de dermo-subcutane overgang voornamelijk lymfocytair infiltraat, met plasmacellen en vaak eosinofiele granulocyten
- rechte dermo-subcutane overgang
- sclerose van vetsepten en fascie



Figuur 3.

In het begin van de ziekte vind je een perivascular en interstitieel infiltraat in de reticulair dermis, subcutane septen en soms in de fascie. Het infiltraat bestaat uit lymfocyten, plasmacellen, eosinofiele granulocyten en soms neutrofiële granulocyten. Op dat moment zijn er nog geen veranderingen te zien aan het collageen. Na maanden tot jaren vormen zich verdikte collageenbundels die dicht op elkaar gepakt liggen in de reticulair dermis en subcutane septen. Het infiltraat ligt minder interstitieel en soms in noduli op de grens tussen collageen en vetweefsel. Het verdwijnt uiteindelijk geheel. Na vele jaren kunnen de collageenbundels weer dunner worden en los van elkaar komen te liggen (atrophoderma van Pasini en Pierini). Het ontstekingsproces en de sclerodermie kunnen leiden tot destructie van haarfollikels en dus tot alopecie. Overigens is morfea geen echte fibroserende ontsteking want er wordt geen toename gevonden van fibroblasten zoals bij littekenweefsel het geval is.



Tabel 2. Collageenziekten uit de scleroderma- en sclerodermoidgroep.

Scleroderma	Sclerodermoid
<ul style="list-style-type: none"> <li>- gelokaliseerde sclerodermie</li> <li>- systemische sclerodermie</li> <li>- mixed connective tissue disease</li> <li>- eosinofiele fasciïtis</li> </ul>	onder andere <ul style="list-style-type: none"> <li>- lichen sclerosus</li> <li>- sclerodermoidie porphyria cutanea tarda</li> <li>- sclerodermoidie graft-versus-host</li> <li>- sclerodermoidie reactie op injecties</li> <li>- radiatiedermatitis</li> <li>- dermato- en liposclerose</li> <li>- scleroedeem</li> <li>- scleromyxoedeem</li> <li>- sclerodermoidie geneesmiddelreacties</li> <li>- paraneoplastische pseudosclerodermie</li> <li>- nefrogene systemische fibrose</li> <li>- acrodermatitis chronica atrophicans</li> </ul>

Voor de differentiële diagnose moet gedacht worden aan andere ziekten uit de scleroderma- of sclerodermoidgroep (tabel 2), waarbij lichen sclerosus de meest voorkomende is. In tegenstelling tot morfea toont lichen sclerosus sclerose van de papillaire dermis en dan nog in een aparte vorm, namelijk door homogenisatie van het collageen in plaats van verdikking van collageenbundels. In dat gebied wordt bij lichen sclerosus tevens verlies van elastinevezels gezien in tegenstelling tot morfea, waarbij het elastineskelet intact blijft. Een derde histologisch verschil is dat bij lichen sclerosus lymfocyten worden gevonden in het grensvlakgebied van plaveiselepitheel en stroma, met daarbij vacuolaire veranderingen van basale epitheelcellen en stroma.

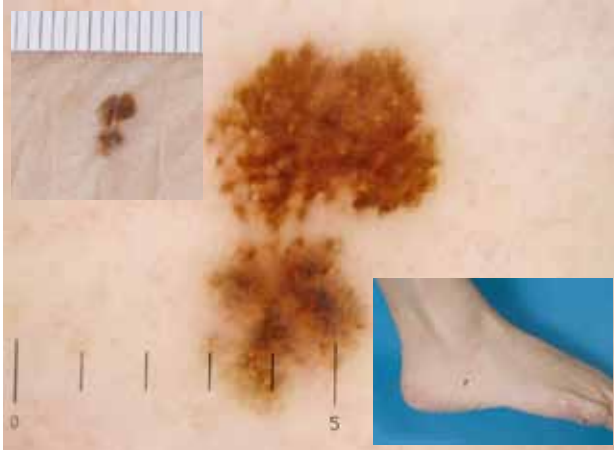
De link tussen de kliniek en histologische afwijkingen bij morfea wordt in tabel 3 gemaakt.

Tabel 3. Van kliniek naar histologie.

Kliniek	Histologie
lilac ring	vasodilatatie, inflammatie
sclerotisch verdikte huid	collageendepositie dermis/ subcutis
hyperpigmentatie	toename epidermaal melanine, dermale melanofagen
ivoorachtige verkleuring	epidermale atrofie met verlies van melanocyten en melanine, afname van capillairen
hypohydrosis	afname/ afwezigheid van zweetklieren
alopecie	afname/ afwezigheid van haarwortel-talgklier-unit

## DERMATOSCOPIE

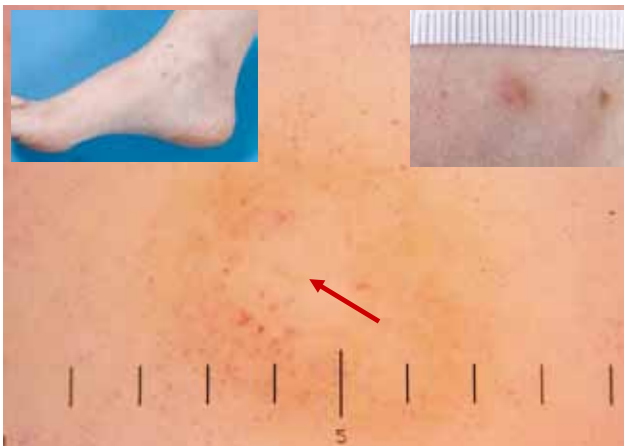
### OPLOSSING: BECKER



Dysplastische naevus (B). Melanocytair kenmerken: pigmentnetwerk. Asymmetrie, meerdere kleuren (lichtbruin, donkerbruin, zwart).



Naevus naevocellularis (E). Parallel groevenpatroon →. De zweetklieruitgangetjes → liggen op de toppen (ribbels) en zijn niet omgeven door pigment.



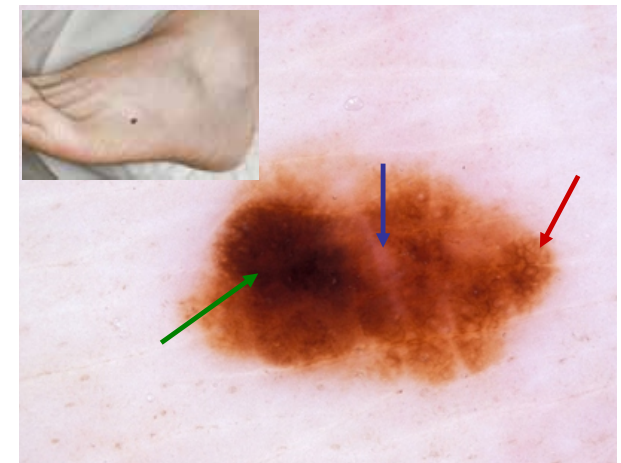
Dermatofibroom (C). Centraal wit structuurloos gebied →, vaatjes in de periferie.



Hemorragie (K). Parallel ribbelpatroon → (zweetklieruitgangetjes omgeven door pigment), roestbruine kleur, satellieten →.



Naevus naevocellularis (E). Parallel groeven/ rasterpatroon → met globules →. De zweetklieruitgangetjes op de toppen (ribbels) zijn niet omgeven door pigment.



Melanoom in situ (R). Melanocytair kenmerken: pigmentnetwerk →. Asymmetrie, erytheem →, structuurloos gebied →.

## TEST UW KENNIS

1. U stelt de diagnose SLUITINGSDEFECT.
  - 2a. Sluitingsdefecten (dysrafieën) vormen een heterogene groep afwijkingen die samenhangen met een onvolledige of verkeerde sluiting van een embryonale buis.
    - 2b. Het centrale zenuwstelsel is vaak bij deze aandoening betrokken. Bij een sluitingsdefect in het verloop van de craniospinale as, waarbij mesenchymale, benige of neurale elementen betrokken kunnen zijn, ontstaat een neurale dysrafie. Doordat de huid en het zenuwweefsel embryonaal beide van ectodermale oorsprong zijn, komen gecombineerde sluitingsdefecten van huid en zenuwweefsel (neurodermale sluitingsdefecten) vaak voor.
  - 2c. Ja, maar dat wil niet zeggen dat sluitingsdefecten ook altijd zichtbaar zijn. Men onderscheidt aperta- en occultavormen. Apertadysrafieën zijn direct na de geboorte duidelijk zichtbaar, doordat ze niet met huid zijn bedekt. Occulte sluitingsdefecten zijn veel moeilijker te herkennen doordat ze met huid bedekt zijn en worden soms pas na jaren of zelfs in het geheel niet als dusdanig herkend.
  - 2d. Bij ongeveer 65% van de patiënten met een occult neuraal sluitingsdefect worden mediaan of naast de mediaanlijn een of meer congenitale huidafwijkingen gevonden zoals huidintrekking (figuur 2), subcutaan lipoom, fibroom, dermale sinus, staart, lokale hypertrichose (figuur 3), hyperpigmentatie, naevus flammeus, hemangioom (figuur 4) of afwezigheid van huid (aplasia cutis congenita).

Een veel voorkomende aandoening bij een sluitingsdefect, zoals ook bij dit patiëntje, is de dermale sinus. De sinusopening bevindt zich meestal in of net lateraal van de mediaanlijn en is vaak bedekt door haar, een huidintrekking of een wijnvlek. Dermale sinussen variëren van een simpele epitheliale buis die blind eindigt in de subcutane weke delen tot een buis die intraduraal eindigt; bij deze laatste spreekt men van een neurodermale sinus. Vaak is daarbij ook een (epi)dermoidcyste aanwezig. Een neurodermale sinus kan een bron van infectie vormen, variërend van een oppervlakkige infectie tot een soms letaal verloopende meningitis of een epi- of subduraal abces.

De hierboven beschreven huidafwijkingen komen voor bij 2-7% van alle als gezond beoordeelde neonaten en 20% ervan verdwijnt spontaan gedurende het eerste levensjaar. Van alle kinderen met een dergelijke huidafwijking heeft 7-26% een occult neurodermaal sluitingsdefect, dat oploopt tot 60% bij twee of meer huidafwijkingen.

3. Kinderen met een mogelijk sluitingsdefect moeten altijd naar een neurochirurgisch centrum verwezen worden. Daar zal met behulp van MRI een occult neurodermaal sluitingsdefect aangetoond dan wel uitgesloten worden. Dit patiëntje bleek een neurodermale sinus te hebben, die later door de plastisch chirurg en de neurochirurg in een gezamenlijke zitting werd geëxideerd.

## LITERATUUR

1. Groot AC de, Toonstra J. Casuïstiek in de dermatologie – deel 2. Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2010:7-10.
2. Bleeker FE, Furth WR van, Horst CMAM van der, Majoie CBLM, Koot RW. Subtiële huidafwijkingen in de mediaanlijn als aanduiding van een neurodermaal sluitingsdefect. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2061-6.



Figuur 2. Putje centraal op de neus met een fistelopening.



Figuur 3. Karakteristieke hypertrichose als aanduiding van een mogelijk onderliggend neuraal sluitingsdefect.



Figuur 4. Uitgebreid hemangioom bij een ernstig neuraal sluitingsdefect.