

&

# Dermatologie & Venereologie

## Artikelen

Bijwerkingen van dermatocorticosteroiden

Hemorragische cellulitis door bacteriën uit zeewater

Subcutane vetnecrose en hypercalciëmie bij een neonaat:  
casuïstische mededeling en review van de literatuur

## Quiz

### Leerzame ziektegeschiedenissen

- Xanthoma striatum palmare
- Het blozende meisje
- Reuzen cornu cutaneum op basis van een plaveiselcelcarcinoom

### Verenigingsnieuws

De Nederlandse opleiding tot dermatoloog en de rol van de Medisch Specialisten Registratie

### Verbeelding van de huid

Huid van porselein

### Dermatologie in beeld

Furunkels na vakantie in Costa Rica



cover II

adv Wyeth Enbrel fc

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



Het NTDV is vanaf 1 januari 2004 geïndexerd in EMBASE, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

**HOOFDREDACTIE**

Dr. P. G.M. Van der Valk, hoofdredacteur  
Dr. A.C. de Groot, Dr. C.J.W. van Ginkel

**RUBRIEK 'ARTIKELN'**

Dr. R.C. Beljaards, Dr. J.J.E. van Everdingen, Dr. M.J. Korstanje,  
Prof. Dr. A.P. Oranje, Dr. P.C. van Voorst Vader, Dr. R.I.F. van der Waal

**RUBRIEK 'LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN'**

Dr. R. Van Doorn, Dr. S. Van Ruth, Dr. M. Seyger, Dr. J. Toonstra

**RUBRIEK 'REFERATEN'**

Dr. T.J. Stooft, Dr. J.V. Smit, Dr. E.M. van der Snock, Dr. H.B. Thio

**RUBRIEK 'VERENIGING'**

Dr. D. de Hoop

**RUBRIEK 'VERBEELDING VAN DE HUID'**

Dr. A.C. de Groot

**RUBRIEK 'QUIZ'**

Dr. J. Toonstra

**RUBRIEK 'DERMATOLOGIE IN BEELD'**

Dr. R.I.F. van der Waal

**REDACTIEADRES**

Dr. P.G.M. van der Valk, Afdeling Dermatologie, UMC St Radboud  
Huispost 370, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, Tel: 024-3613724  
Fax: 024-3541184, E-mail: Redactiesecretariaat@derma.umcn.nl

**INZENDING VAN KOPIJ**

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



[www.elseviergezondheidszorg.nl](http://www.elseviergezondheidszorg.nl)

Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is een uitgave van Elsevier Gezondheidszorg, onderdeel van Reed Business Information bv. Postbus 1110, 3600 BC MAARSSSEN  
Uitgever: Paul Emons  
Coördinatie: R. Zanderink, telefoon 0346-577289, telefax 0346-577925, e-mail: Rene.Zanderink@reedbusiness.nl

**ABONNEMENTEN**

Aanmelding, opzegging en adreswijziging van abonnementen: Reed Business Information bv, klantenservice, Postbus 4, 7000 BA Doetinchem, tel. 0314-358358, e-mail: klantenservice@reedbusiness.nl. € 146,75 per jaar voor specialisten. € 71,50 per jaar voor arts-assistenten, studenten en verpleegkundigen, € 180,25 per jaar voor instellingen. Losse nummers € 14,00. Prijzen incl. BTW.

**ADVERTENTIE-EXPLOITATIE**

Senior accountmanager: Carlo Nieuwlands,  
e-mail: carlo.nieuwlands@reedbusiness.nl  
Telefoon: 0346-577250

**COPYRIGHT**

© 2008 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Het tijdschrift verschijnt 10x per jaar.

**AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID**

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

**BIJLAGEN**

Indien een bijlage wordt verstuurd, valt deze niet onder de verantwoordelijkheid van de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie, tenzij anders vermeld.

**ALGEMENE VOORWAARDEN**

Op alle aanbiedingen, offertes en overeenkomsten van Reed Business Information bv zijn van toepassing de voorwaarden die zijn gedeponeerd bij de Kamer van Koophandel te Amsterdam.

**WET BESCHERMING PERSOONSgegevens**

Uw opgegeven gegevens kunnen worden gebruikt voor het toezenden van informatie en/of speciale aanbiedingen door Reed Business Information bv en speciaal geselecteerde bedrijven. Indien u hiertegen bezwaar heeft, stuurt u een brief naar Reed Business Information bv, t.a.v. Adresregistratie, Postbus 808, 7000 AV Doetinchem.

ISSN 0925-8604

Nederlands  
**uitgeversverbond**  
Groep uitgevers voor  
vak en wetenschap

**INHOUD**

**ARTIKELN**

- 42 Bijwerkingen van dermatocorticosteroiden  
*A. de Groot*
- 48 Hemorragische cellulitis door bacteriën uit zeeewater  
*S. Koppen, C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen, C.J.G. Sanders*

**LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN**

- 52 Xanthoma striatum palmare  
*M.L. Castellanos Nuijts, B.J. Snel*
- 55 Het blozende meisje  
*M.M. Laclé, R. Blanken, R. Vodegel*
- 58 Reuzen cornu cutaneum op basis van een plaveiselcelcarcinoom  
*A.P. Ferket, V. Noordhoek Hegt, M.C.G. van Praag*

**VERENIGINGSNIEUWS**

- 61 De Nederlandse opleiding tot dermatoloog en de rol van de Medisch Specialisten Registratie  
*K.P. de Roos, H.A.M. Neumann*

**66 QUIZ**

**VERBEELDING VAN DE HUID**

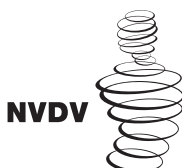
- 67 Huid van porselein  
*F. Meulenberg, J. van Everdingen*

**DERMATOLOGIE IN BEELD**

- 69 Furunkels na vakantie in Costa Rica  
*J. Wille, R.I.F. van der Waal*

**ARTIKELN**

- 70 Subcutane vetnecrose en hypercalciëmie bij een neonaat: casuïstische mededeling en review van de literatuur  
*M.J.R. Quanjel, J. Hanekom, E.P. de Groot*



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

# Bijwerkingen van dermatocorticosteroiden\*

Anton de Groot

Met het beschikbaar komen van hydrocortison deden de dermatocorticosteroiden in 1952 hun intrede in de behandeling van huid-aandoeningen. Hun krachtige anti-inflammatoire en antiproliferatieve eigenschappen revolutioneerden de dermatologische therapie en de corticosteroiden werden al snel op grote schaal voorgeschreven. Helaas zijn de werkingsmechanismen, die ze zo effectief maken bij de behandeling van inflammatoire dermatosen, ook verantwoordelijk voor diverse bijwerkingen, die al snel na de introductie van de sterkere corticosteroiden werden onderkend. Gelukkig kunnen - wanneer enkele basisregels in acht genomen worden - ernstige bijwerkingen van deze zeer waardevolle geneesmiddelen nagenoeg altijd worden voorkomen.

## WELKE FACTOREN BEPALEN HET RISICO OP BIJWERKINGEN?

De bijwerkingen van dermatocorticosteroiden kunnen worden onderverdeeld in *lokale* en *systemische* bijwerkingen. De kans op het ontstaan van ongewenste effecten hangt af van:

- de werkzaamheid (sterkte) van het corticosteroid
- de basis van het gebruikte preparaat
- de locatie van toepassing
- de grootte van het behandelde oppervlak
- de duur van de behandeling
- de aard van de te behandelen huidlaesies
- eventuele occlusie.

**De werkzaamheid (sterkte) van het corticosteroid<sup>1,2</sup>**  
De in Nederland verkrijgbare corticosteroidpreparaten zijn ingedeeld in vier klassen, per klasse toenemend in werkzaamheid (tabel 1). Deze indeling moet met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden, omdat ze namelijk grotendeels is gebaseerd op extrapolaties van de uitkomsten van de zogenaamde vasoconstrictietest en niet op klinische effecten. De grenzen tussen de klassen zijn niet scherp en de nauwkeurigheid van de

### Samenvatting

Dermatocorticosteroiden zijn door hun anti-inflammatoire en antiproliferatieve eigenschappen effectief in de behandeling van een groot aantal huidaandoeningen. Bij langdurige toepassing kunnen lokale bijwerkingen optreden zoals atrofie en dermatitis perioralis. Bij het gebruik van (te) grote hoeveelheden kan percutane resorptie van de corticosteroiden aanleiding geven tot systemische bijwerkingen zoals een iatrogene Cushing en bij kinderen tot groeiremming. Door enkele basisregels in acht te nemen kunnen ernstige bijwerkingen van deze waardevolle geneesmiddelen nagenoeg altijd worden voorkomen.

### Summary

The anti-inflammatory and antiproliferative properties of dermatocorticosteroids make them effective treatments for a wide array of skin disorders. With prolonged application local side effects may occur, e.g. skin atrophy and dermatitis perioralis. The use of (too) large quantities of these topical drugs may result in systemic side effects such as iatrogenic Cushing and growth retardation in children caused by percutaneous absorption of the corticosteroids. By following some basic rules serious adverse effects of these valuable therapeutic tools can virtually always be prevented.

### (dermato)corticosteroiden – bijwerkingen – atrofie – dermatitis perioralis

### (dermato)corticosteroids – adverse reactions – atrophy – perioral dermatitis

indeling wordt vooral voor preparaten van klasse 2 en 3 betwijfeld. Bovendien zijn in de indeling de invloeden van het vehiculum op de sterkte van het preparaat niet verwerkt. De kans op bijwerkingen neemt met het stijgen van de sterkteklasse, waartoe het gebruikte preparaat behoort, toe.

### De basis van het gebruikte preparaat

Hoe meer van het aangebrachte corticosteroid in de huid penetreert, des te effectiever is de behandeling. Gelijktijdig echter neemt ook de kans op bijwerkingen toe. In het algemeen geldt dat preparaten met een zalfbasis effectiever zijn dan crèmes, doordat de basis als een soort afdekkend verband (occlusie) functioneert. De (frequente) aanwezigheid van propyleenglycol in de zalfbasis en de eventuele toevoeging van penetratiebevorderende stoffen zoals ureum en salicylzuur (zoals in beta-methasondipropionaat met 3% salicylzuur (Diprosalic®))

#### Correspondentieadres:

Dr. A.C. de Groot, arts, Schipslootweg 5, 8351 HV Wapserveen, tel.: 0521-320332,  
E-mail: antondegroot@planet.nl.

\* Dit artikel is (in iets gewijzigde vorm) eerder gepubliceerd als: De Groot AC. Bijwerkingen van dermatocorticosteroiden. *Bijblijven, Permanente Nascholing voor Huisartsen* 2007; 23: nr. 2, 12-21. Wij zijn de uitgever van *Bijblijven* (Anita van Meyel, Bohn Stafleu van Loghum) dankbaar voor haar toestemming het artikel op te nemen in het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie*

zal de hoeveelheid van het corticosteroid dat in de huid penetreert vergroten en daarmee de kans op bijwerkingen doen toenemen.

**Overige factoren**

*De locatie van toepassing.* Lokale bijwerkingen treden vooral op in dunne huiddelen zoals het gezicht (vooral de oogleden), de genitaliën, de huidplooiën, het onderste deel van de rug en de binnenzijde van de bovenbenen. Bij klasse 3 en 4 corticosteroiden kunnen overall lokale bijwerkingen optreden.

*De grootte van het behandelde oppervlak.* De grootte van het behandelde oppervlak bepaalt in belangrijke mate de totale hoeveelheid van het corticosteroid dat per tijdseenheid wordt toegepast. Afhankelijk van deze hoeveelheid kunnen door resorptie van de corticosteroiden door de huid systemische bijwerkingen optreden. Hoe groter het behandelde oppervlak, des te groter de kans op systemische bijwerkingen.

*De duur van de behandeling.* Kortdurende behandeling van 1-3 weken zal zelden aanleiding geven tot bijwerkingen, ook niet bij het gebruik van sterke preparaten. Bij langer durend gebruik neemt de kans daarop toe, vooral bij dagelijkse toepassing.

*De aard van de te behandelen huidlaesies.* Bij vele huidandoeningen zoals de acute fasen van eczeem is de normale barrièrefunctie van de huid verstoord. Dit vergroot de resorptie en de kans op bijwerkingen. Bij hyperkeratotische aandoeningen zoals plaque psoriasis en hyperkeratotisch eczeem is het risico op bijwerkingen veel geringer.

*Occlusie.* Occlusie (afsluiting), bijvoorbeeld door het aanbrengen van een hydrocolloïdverband, vergroot de kans op lokale bijwerkingen. In de plooiën (oksels, liezen, bilspleet, submamair) treedt door de anatomische omstandigheden een vorm van afsluiting op en deze gebieden zijn dan ook gevoeliger voor het ontstaan van lokale bijwerkingen.

**BIJWERKINGEN VAN DERMATOCORTICOSTEROÏDEN<sup>1,2,3</sup>**

De bijwerkingen worden ingedeeld naar lokale en systemische bijwerkingen (door percutane resorptie van de corticosteroiden).

**Lokale bijwerkingen**

De lokale bijwerkingen van op de huid gebruikte corticosteroiden zijn het gevolg van de biologische eigenschappen van deze geneesmiddelen. De kans op het ontstaan van bijwerkingen neemt toe met de sterkte van het corticosteroid. Hydrocortisonacetaat, een preparaat uit klasse 1, veroorzaakt zelden lokale bijwerkingen, een klasse-4-preparaat kan bij onoordeelkundig gebruik al na enkele weken tot maanden leiden tot bijwerkingen. Sommige daarvan zijn reversibel, zoals kort bestaande epidermale atrofie, andere zijn irreversibel, zoals striae. Bijwerkingen

Tabel 1. Indeling van dermatocorticosteroiden in sterkte-  
klassen.<sup>1,2</sup>

| Indeling in klassen   | Merksnaam   |
|---|---|
| <b>Klasse 1 Zwak werkzaam</b><br>Hydrocortisonacetaat 1%  | FNA, diverse fabrikanten  |
| <b>Klasse 2 Matig sterk werkzaam</b><br>Clobetasolbutyraat 0,05%<br>Flumetasonpivalaate 0,02%<br>Hydrocortisonbutyraat 0,1%<br>Triamcinolonacetonide 0,1% | Emovate<br>Locacorten<br>Locoid<br>FNA, diverse fabrikanten                                 |
| <b>Klasse 3 Sterk werkzaam</b><br>Betamethasondipropionaat 0,05%<br>Betamethasonvaleraat 0,1%   | Diprosone<br>Betnelan, Celestoderm,<br>diverse fabrikanten<br>Ibaril, Topicorte<br>Nerisona |
| Desoximetasol 0,25%<br>Diflucortolonvaleraat 0,1%<br>Fluticasonpropionaat<br>(crème 0,05%, zalf 0,005%)<br>Mometasonfuroaat 0,1%                          | Cutivate<br>Elocon  |
| <b>Klasse 4 Zeer sterk werkzaam</b><br>Betamethasondipropionaat 0,05% in<br>propyleenglycol<br>Clobetasolpropionaat 0,05%                                 | Diprolene<br>Dermovate  |

ontstaan doorgaans bij langdurig en continu gebruik van corticosteroiden. Een overzicht van de mogelijke lokale bijwerkingen wordt gegeven in tabel 2. Verreweg de meest frequente hiervan is atrofie van de huid (zowel van de dermis als van de epidermis), al dan niet met teleangiectasieën. Daarnaast komen striae, tinea incognita (maskering van schimmelinfecties), periorale en periorculaire dermatitis en steroidrosacea regelmatig voor. De overige bijwerkingen worden minder vaak gezien.

*Atrofie*

Alle dermatocorticosteroiden kunnen aanleiding geven tot atrofie van de huid. Deze bijwerking wordt veroorzaakt door de onderdrukking van celproliferatie (keratinocyten, fibroblasten) en verminderde synthese van collageen en dermale zure mucopolysacchariden. De factoren die het optreden van atrofie beïnvloeden zijn leeftijd, de plaatsen van applicatie, sterkte van het corticosteroid (alleen hydrocortisonacetaat, de zwakste van de dermatocorticosteroiden, veroorzaakt zelden atrofie), occlusie en duur van de behandeling. Aτροφische huid is doorschijnender en glanzender dan normale huid. Aτροφie gaat vaak gepaard met toename van teleangiectasieën. Bij zeer langdurig gebruik van corticosteroiden kunnen door dermale beschadiging striae ontstaan, vooral bij adolescenten en met name in de liezen, onder de oksels en in de elleboogsplooiën. Bij langdurig dagelijks gebruik zal op termijn bij iedereen atrofie van de huid optreden. Wanneer dit tijdig herkend wordt en de behandeling wordt gestaakt, zal de huid zich altijd geheel kunnen herstellen.

Tabel 2. Lokale bijwerkingen van dermatocorticosteroiden.<sup>3</sup>**Atrofische veranderingen**

Atrofie van de huid (epidermis en dermis)  
Teleangiectasieën  
Striae  
Purpura en neiging tot bloedingstoringen  
Ulceratie  
Vertraagde wondgenezing

**Infecties**

Maskeren van schimmelinfecties (tinea incognito)  
Verergering van infecties (candida, herpes simplex, demodex folliculorum, scabies)

**Farmacologische effecten**

Tachyfylixie (?)  
Rebound fenomeen  
Steroidverslaving

**Oogafwijkingen\***

Verhoogde oogbeldruk  
Glaucoom  
Cataract

**Overige bijwerkingen**

Periorale en perioculaire dermatitis  
Steroidrosacea  
Hypertrichosis  
Hyper- en hypopigmentatie  
Contactallergie  
Granuloma gluteale infantum  
Steroidacne  
Fotosensibilisatie

\* Langdurige applicatie van corticosteroiddruppels op het oog zelf kan glaucoom of cataract veroorzaken. Het is niet bekend of applicatie van corticosteroiden op het ooglid of de huid in de directe omgeving van het oog, waarbij het corticosteroid niet direct in het oog terechtkomt, glaucoom of cataract veroorzaakt.

*Dermatitis perioralis<sup>4</sup>*

Dermatitis perioralis is een erythemateuze eruptie met kleine papeltjes en papulopustels, die hoofdzakelijk is gelokaliseerd rond de mond (figuur 1). Wanneer de huid van de oogleden en de periorbitale regio is aangedaan spreekt men van dermatitis periorcularis. In tegenstelling tot wat recentelijk gedacht werd komt de aandoening niet alleen bij jonge vrouwen voor, maar ook bij kinderen en adolescenten.<sup>5</sup> Het gebruik van dermatocorticosteroiden, die meestal voor een geringe uitslag zoals seborroïsch of constitutioneel eczeem in het gelaat zijn voorgeschreven, is een belangrijke etiologische factor.

De eruptie begint meestal in de nasolabiaalplooien en spreidt zich daarna snel uit naar het gebied rond de mond, waarbij de randen van de lippen echter meestal vrij blijven. Incidenteel zijn ook het voorhoofd, de oogleden en de glabella aangedaan (dermatitis periorcularis) (figuur 2). De laesies bestaan uit monomorfe kleine papeltjes en papulopustels op een erythemateuze ondergrond met een wisselende mate van schilfering. De papeltjes ontstaan vaak in aanvallen. Jeuk en branderigheid zijn



Figuur 1. Dermatitis perioralis.



Figuur 2. Dermatitis periorcularis.

prominent aanwezig en deze symptomen kunnen verergerd worden door zeep, zonlicht en zelfs contact met water. De meeste patiënten weten dat het staken van de corticosteroiden resulteert in een verergering van hun uitslag en raken dus 'verslaafd' aan de behandeling die de uitslag zowel veroorzaakt maar gelijktijdig ook onderdrukt. Toch is de belangrijkste therapeutische maatregel het stoppen van de therapie en van het gebruik van cosmetica. Een kuur met tetracycline<sup>6</sup> of doxycycline gedurende 4 weken zal doorgaans in een definitieve genezing resulteren. Effectieve alternatieven zijn lokale applicatie van metronidazol, erytromycine<sup>4</sup> en pimecrolimus.<sup>7</sup>

*Steroidrosacea*

Steroidrosacea is een door dermatocorticosteroiden veroorzaakte op rosacea gelijkende eruptie in het gelaat met erytheem, papels, pustels en teleangiectasieën, die vooral bij vrouwen van middelbare leeftijd gezien wordt. Sommige vrouwen hebben al milde rosacea, en bij hen zullen de daarvoor (ten onrechte) voorgeschreven corticosteroiden het beeld na aanvankelijke verbetering doen verergeren (figuur 3). Bij anderen ontstaat de steroidrosacea door het gebruik van sterke corticosteroiden op het gelaat voor een andere uitslag (net zoals bij dermatitis perioralis). De huid is zeer gevoelig voor irritatie, waarbij jeuk, branderigheid en intense roodheid van het gelaat de belangrijkste klachten zijn. Wanneer het corticosteroid wordt gestaakt, treedt al snel een verergering op, waardoor ook deze patiënten een steroidverslaving ontwikkelen.



Figuur 3. Verergering van rosacea door lokale corticosteroiden ('steroidrosacea').

De behandeling begint met het stoppen van het corticosteroid. Omdat daardoor een sterke verergering kan optreden, wordt vaak eerst nog behandeld met een zwakker steroid zoals hydrocortisonacetaat en wel in combinatie met een orale tetracycline. Naderhand wordt lokaal behandeld met metronidazolcrème. Ook pimecrolimuscrème lijkt effectief te zijn.<sup>8</sup> Het kan weken tot maanden duren voordat de steroidrosacea rustig wordt, maar uiteindelijk zal de aandoening geheel kunnen genezen.

#### Maskering van schimmelinfecties (*tinea incognita*)<sup>9</sup>

Onder *tinea incognita* verstaat men schimmelinfecties waarvan het klinische beeld gewijzigd is door het lokale gebruik van corticosteroiden, die meestal zijn voorgeschreven omdat de verkeerde diagnose is gesteld. *Tinea incognita* is vaak gelokaliseerd in de liezen, op de onderbenen, op de handen en het gelaat (figuur 4). In eerste instantie lijkt de behandeling goed aan te slaan: de jeuk wordt aanzienlijk minder, de ontstekingsverschijnselen verdwijnen en de patiënt is tevreden. Wanneer de behandeling gestaakt wordt, treedt al snel een recidief op. De behandeling wordt hervat, de verschijnselen verdwijnen weer snel en de cycli herhalen zich.

De voor een dermatomycose karakteristieke verheven rand en schilfering zijn bij *tinea incognita* verminderd of nagenoeg afwezig. Er ontstaan enkele inflammatoire noduli die niet reageren op de corticosteroiden. Dit wordt vooral in de liezen gezien, waar ook een bruinige verkleuring van de rand regelmatig voorkomt. Op het gelaat kan het beeld nog verder vertroebeld worden door een bijkomende dermatitis perioralis als bijwerking van de corticosteroiden met zeer kleine papeltje en pusteltjes. Een *tinea incognita* op het ooglid kan zeer veel lijken op een hordeolum ('strontje'). Bij langdurige behandeling zullen atrofie, teleangiectasieën en – vooral in de liezen – striae kunnen optreden. Soms ontstaan concentrische erythematuze ringen. Een sneller dan normale uitbreiding van de schimmelinfectie komt voor en de patiënt kan soms zeer infectieus voor anderen zijn.

#### Overige lokale bijwerkingen

- *Steroidverslaving* wordt vooral gezien bij dermatitis perioralis, steroidrosacea en constitutioneel eczeem van het



Figuur 4. *Tinea incognita* op het gelaat.

gelaat. Bij het staken van de behandeling treedt namelijk een duidelijke verergering op, vaak met een zeer geïrriteerde rode huid, die direct weer onderdrukt wordt door de steroiden. Daarom willen de patiënten niet met de behandeling stoppen en zijn ze eraan 'verslaafd'.<sup>10</sup>

- Met *tachyphylaxie* wordt het fenomeen aangeduid dat dermatocorticosteroiden bij langer durend gebruik minder werkzaam worden. Vaak wordt dan overgeschakeld op een sterker preparaat, waardoor de kans op bijwerkingen toeneemt. Ofschoon deze bijwerking in alle overzichtsartikelen genoemd wordt en het fenomeen in experimentele situaties duidelijk is aangetoond (verminderde vasoconstrictie, afname van onderdrukking van door histamine veroorzaakte kwaddelevorming, afname van antiproliferatief effect), is de klinische betekenis hiervan onduidelijk.<sup>11</sup>

- Een *rebound fenomeen* is een plotselinge verergering van de met succes met corticosteroiden behandelde huidaandoening na het staken of afbouwen van de therapie. Dit wordt nogal eens gezien bij psoriasis, waarbij de aandoening door de rebound zelfs erger kan worden dan die voor het begin van de behandeling was.

- *Hypertrichose* door lokale corticosteroiden komt meestal op het gezicht van volwassenen voor maar is relatief zeldzaam.

- *Hypopigmentatie* komt veel vaker voor, vooral op de donkere huid. In vele gevallen zal er waarschijnlijk eerder sprake zijn van postinflammatoire hypopigmentatie dan van een bijwerking van het steroidpreparaat.

- Door het onderdrukken van lokale immuniteit of doordat de infecties niet meer herkend worden kan behandeling met dermatocorticosteroiden bestaande infecties zoals herpes simplex, candidiasis en scabies verergeren.

- *Granuloma gluteale infantum* is een zeldzame eruptie op de billen en de dijen van kinderen, die het gevolg is van de behandeling van luierslag met sterk werkende lokale corticosteroiden. Het beeld wordt gekenmerkt door een of enkele livide paarse ovale noduli. Na het staken van de corticosteroiden (en soms ook al tijdens de behandeling daarmee) verdwijnen de afwijkingen, soms met achterlaten van atrofische littekens. *Candida* wordt bij deze kinderen niet vaker gekweekt dan bij kinderen met ongecompliceerde luierslag.

- Een *contactallergie* voor het corticosteroid of voor bestanddelen van de basis kan bij langdurige behandeling ontstaan, vooral bij hypostatisch eczeem en handeczeem. Bij een allergie wordt zelden het beeld van een acuut allergisch contacteczeem gezien, omdat het veroorzakende corticosteroid de reactie niet alleen veroorzaakt maar gelijktijdig onderdrukt. Men moet vooral bedacht zijn op een allergie indien de huidaandoening niet goed (meer) reageert op een op zich juiste behandeling of tijdens de behandeling erger wordt. De meeste allergische reacties worden veroorzaakt door niet-gefluorideerde corticosteroiden, zoals hydrocortison en hydrocortisonbutyraat. Kruisreacties met andere corticosteroiden komen regelmatig voor, zodat voor een verantwoorde keuze van een alternatief preparaat epicutane allergietesten verricht dienen te worden.

### Systemische bijwerkingen

Bij overmatige applicatie van dermatocorticosteroiden kunnen door percutane resorptie systemische bijwerkingen optreden, zoals een iatrogene Cushing, het syndroom van Addison bij het staken van de behandeling, osteoporose, groeiremming, glaucoom en cataract en aseptische botnecrose. Bij volwassenen zijn systemische bijwerkingen zeldzaam, zeker indien men zich houdt aan de maximale hoeveelheden (zie verder). Bij kinderen ontstaan systemische bijwerkingen eerder, doordat zij een relatief groot lichaamsoppervlak ten opzichte van het lichaamsgewicht hebben. Veelal hebben deze kinderen constitutioneel eczeem. Vooral bij nattend eczeem is de barrièrefunctie van de huid ernstig verstoord, hetgeen de resorptie bevordert. Bij kinderen moet men daarom voorzichtiger zijn met de keuze van de sterkte van het te smeren preparaat en de toe te passen hoeveelheden (zie verder).

### HOE KUNNEN BIJWERKINGEN WORDEN VOORKOMEN?

Dermatocorticosteroiden zijn zeer effectieve middelen voor de behandeling van een groot aantal huidaandoeningen. Bij onoordeelkundig gebruik kunnen (soms ernstige) bijwerkingen ontstaan. Dat is ook bekend bij de meeste (ouders van) patiënten, die daardoor vaak onvoldoende therapietrouw vertonen of zelfs behandeling met lokale corticosteroiden weigeren.<sup>12</sup> Goede informatieverstrekking en duidelijke instructies zijn derhalve van groot belang, waarbij er op gewezen kan worden dat bij de juiste toepassing van het middel geen ernstige bijwerkingen zullen optreden. Het toepassen van enkele regels kunnen bijdragen aan een veilig gebruik van dermatocorticosteroiden (tabel 3).<sup>13</sup>

#### Probeer uit te komen met een preparaat uit een zo laag mogelijke klasse

Voor de behandeling met dermatocorticosteroiden bij licht tot matig constitutioneel eczeem, seborroïsch eczeem, intertrigineus eczeem, ortho-ergisch eczeem en

Tabel 3. Adviezen voor veilig gebruik van dermatocorticosteroiden

1. Probeer uit te komen met een preparaat uit een zo laag mogelijke klasse
2. Beperk het aantal applicaties per dag
3. Vermijd langdurige dagelijkse applicatie en adviseer intermitterende behandeling
4. Probeer in de onderhoudsfase met een zwakker preparaat uit te komen
5. Hanteer maxima voor de toe te passen hoeveelheid per week
6. Wees extra voorzichtig bij kinderen
7. Controleer de patiënt regelmatig bij langdurige behandeling
8. Geef goede voorlichting en duidelijke instructies

hypostatisch eczeem is klasse 1 of 2 aan te raden; bij psoriasis (niet en plaque), allergisch contacteczeem, nummulair eczeem, matig tot ernstig constitutioneel eczeem, prurigo simplex en insectensteek klasse 2 of 3; bij psoriasis (en plaque), chronisch gelichenificeerd eczeem, lichen planus, lichen sclerosus, granuloma annulare, chronisch discoïde lupus erythematodes en pustulosis palmoplantaris klasse 3 of 4.

#### Beperk het aantal applicaties per dag

Bij lokaal corticosteroidgebruik dient men onderscheid te maken tussen de beginfase van de behandeling en de onderhoudsfase. De beginfase eindigt wanneer een bevredigend resultaat is bereikt, daarna begint de onderhoudsfase. In de beginfase adviseert men gewoonlijk een applicatiefrequentie van tweemaal per dag, totdat een bevredigend resultaat bereikt is. In de onderhoudsfase wordt nooit meer dan eenmaal daags behandeld.

Er zijn aanwijzingen dat bij eczematuze aandoeningen en psoriasis eenmaaldaags behandelen vaak (bijna) even effectief is als tweemaal daags, zodat ook in de beginfase ook voor 1dd gekozen zou kunnen worden.<sup>14</sup>

#### Vermijd langdurige dagelijkse applicatie en adviseer intermitterende behandeling

De behandeling met corticosteroiden is in de meeste gevallen slechts symptomatisch en de onderhoudsfase kan dan ook zeer lang duren. In deze fase moet geadviseerd worden om het corticosteroid gedurende een beperkt aantal dagen per week (intermitterend) te appliceren en wel eenmaal daags. Een bekend weekschema is drie of vier dagen achtereenvolgend het corticosteroid, gevolgd door vier of drie dagen, waarin met een indifferent middel wordt behandeld of geen therapie wordt toegepast. Dit voorkomt tevens tachyfylixie, zodat het middel ook op langere termijn goed werkzaam blijft.

#### Probeer in de onderhoudsfase met een zwakker preparaat uit te komen

In de onderhoudsfase kan geprobeerd worden om met een corticosteroid uit een lagere klasse uit te komen. Ook daarmee wordt bij voorkeur een intermitterende behandeling toegepast.



### Hanteer maxima voor de toe te passen hoeveelheid per week

Het is moeilijk om betrouwbare adviezen te geven over welke hoeveelheden van de corticosteroiden per week veilig gebruikt kunnen worden. De kans op bijwerkingen wordt immers bepaald door de mate van resorptie van de steroïden en die is afhankelijk van vele factoren zoals de sterkte van het steroïd, de basis van het geneesmiddel, leeftijd van de patiënt, plaats van applicatie, aard van de huidaanandoening en eventuele occlusie.

In haar Richtlijn Dermatocorticosteroiden adviseert de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie dat bij volwassenen het gebruik van een klasse-1-corticosteroid doorgaans niet aan een maximum hoeft te worden gebonden. Van klasse-2- en klasse-3-corticosteroiden dient niet meer dan 100 gram per week te worden gebruikt, terwijl van klasse-4-corticosteroiden 50 gram per week als maximum moet worden aangehouden.<sup>2</sup>

Nog minder zeker is de situatie voor kinderen. Men doet er in ieder geval goed aan om bij kinderen onder de 2 jaar de hoeveelheden corticosteroid van klassen 1 en 2 tot 30 gram per week te beperken en preparaten uit klasse drie alleen te gebruiken als crisismanagement. Bij kinderen boven de twee jaar zijn de maximale hoeveelheden uit klassen 1 en 2 30-60 gram en klasse 3 30 gram. Klasse 4 corticosteroiden worden bij kinderen nooit toegepast.

### Wees extra voorzichtig bij kinderen

Door het relatief grote lichaamsoppervlak ten opzichte van het lichaamsgewicht hebben kinderen een grotere kans op systemische bijwerkingen bij gebruik van dermatocorticosteroiden. De verhouding lichaamsoppervlak/-gewicht is bij een pasgeborene 2,6 maal en bij een 3-jarige 1,6 maal zo groot als bij volwassenen. In de loop van de jaren wordt dit relatieve verschil kleiner, tot de volwassen verhouding tijdens de puberteit is bereikt. Bij kinderen is men daarom voorzichtiger met de keuze van de sterkte van het te smeren preparaat en hanteert men aangepaste maximale hoeveelheden (zie hierboven).

In het algemeen worden bij zuigelingen corticosteroiden uit klasse 1 gebruikt. Bij ernstige vormen van eczeem die gepaard gaan met heftige jeuk en nachtelijke onrust is het soms aan te raden bij zuigelingen de behandeling te starten met een klasse-2-preparaat en vervolgens af te bouwen naar klasse 1. Tijdens exacerbaties kan weer tijdelijk worden teruggegrepen naar een klasse-2-corticosteroid. Bij oudere kinderen (boven de 2 jaar) kan men ook bij mildere vormen van eczeem beginnen met een klasse-2-corticosteroid. Voor ernstige aandoeningen kunnen bij uitzondering klasse-3-corticosteroiden worden voorgeschreven.

### Controleer de patiënt regelmatig bij langdurige behandeling

Bij langdurige behandeling doet men er goed aan de patiënten regelmatig te controleren. Bij volwassenen wordt de huid geïnspecteerd op het mogelijk ontstaan van atrofie en andere lokale bijwerkingen. Bij kinderen wordt de huid bekeken, maar wordt ook aandacht besteed

aan het mogelijk ontstaan van systemische bijwerkingen. Bij langdurig (>3 maanden) intensief gebruik van lokale corticosteroiden bij kinderen is het wenselijk de ontwikkeling van de lichaamslengte te volgen door om de drie maanden de lengte te meten en in een curve uit te zetten. Men dient zich te realiseren dat corticosteroidhoeveelheden die veilig zijn voor de groei nog wel bijnierschorsuppressie kunnen veroorzaken. Indien men echter de maximum te smeren hoeveelheden bewaakt, inclusief die per inhalationem en per os toegediend, is de kans op systemische bijwerkingen gering.

### Geef goede voorlichting en duidelijke instructies

Voor schriftelijke informatie (als aanvulling op mondelinge uitleg) kan men gebruik maken van de patiëntenfolder 'Corticosteroiden voor de huid' van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.<sup>15</sup>

### Dankwoord

*Ik wil graag dr. Johan Toonstra danken voor het beschikbaar stellen van de afbeeldingen.*

### LITERATUUR

1. Farmacotherapeutisch Kompas. <http://www.fk.cvz.nl/en> <http://www.fk.cvz.nl/default.asp?soort=inleidendeteks&naam=inl%20dermatocorticosteroiden>.
2. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Richtlijn Dermatocorticosteroiden. Alphen a/d Rijn: Van Zuiden Communications, 2001. <http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/nvdvocalesteroiden.htm>.
3. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1-15.
4. Hafeez ZH. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol* 2003;42:514-7.
5. Nguyen V, Eichenfield LF. Periorificial dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2006;55: 781-5.
6. Weber K, Thurmayr R. Critical appraisal of reports on the treatment of perioral dermatitis. *Dermatology* 2005;210:300-7.
7. Oppel T, Pavicic T, Kamann S, Bräutigam M, Wollenberg A. Pimecrolimus cream (1%) efficacy in perioral dermatitis - results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled study in 40 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1175-8.0
8. Chu CY. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied pimecrolimus cream for the treatment of steroid-induced rosacea-like eruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:484-90.
9. Romano C, Maritati E, Gianni, C. Tinea incognito in Italy: a 15-year survey. *Mycoses* 2006; 49: 383-7.
10. Rapaport MJ, Lebwohl M. Corticosteroid addiction and withdrawal in the atopic: the red burning skin syndrome. *Clin Dermatol* 2003;21:201-14
11. Miller JJ, Roling D, Margolis D, Guzzo C. Failure to demonstrate therapeutic tachyphylaxis to topically applied steroids in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:546-9.
12. Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000;142:931-6.
13. Del Rosso J, Friedlander SF. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S50-8.
14. Green C, Colquitt JL, Kirby J, Davidson P. Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs more frequent use. *Br J Dermatol* 2005;152:130-41.
15. [http://www.huidarts.info/algemene\\_folders/folder/corticosteroiden\\_voor\\_de\\_huid/](http://www.huidarts.info/algemene_folders/folder/corticosteroiden_voor_de_huid/).

# Hemorragische cellulitis door bacteriën uit zeewater

S. Koppen, C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen, C.J.G. Sanders

## INLEIDING

Aan zeewater wordt vaak voor de huid reinigende en zuiverende kwaliteiten toegedicht. In de praktijk kan blootstelling aan zeewater tijdens recreatie, werk of het uitoefenen van een hobby echter op vele wijzen ook juist huidziekten veroorzaken. Naast primaire infectie van de huid kan secundaire infectie, van een bestaande wond of een in zee ontstane mechanische beschadiging van de huid, gemakkelijk optreden. Halofiele (zoutwaterbehoefte) bacteriën van de species *Vibrio* en *Shewanella* kunnen beide hemorragische cellulitis veroorzaken, en vooral bij immuungecompromiteerde patiënten ook bacteriëmie en sepsis. Wij beschrijven een casus van een vrouw met hemorragische cellulitis na blootstelling aan zeewater.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 55-jarige vrouw werd op de polikliniek gezien in verband met nattende wonden aan de onderbenen. Een maand voorafgaande aan het polikliniekbezoek was zij op strandvakantie in Spanje. Zij had al sinds langere tijd dikke onderbenen, en baadde in het zeewater om de swelling tegen te gaan. De swelling van de onderbenen nam echter alleen toe, en er ontstonden nattende, gemakkelijk bloedende wonden, die ze nog bleef schoonspelen met zeewater. De medische voorgeschiedenis van patiënte vermeldde migraine, en een episode van nierstenen op 15-jarige leeftijd. De tractus-anamnese meldde dyspnoe d'effort. Als medicatie gebruikte zij paracetamol tegen de pijn aan de benen en valerian tegen de nervositeit. Bij presentatie op de polikliniek zagen wij een niet erg zieke patiënte met algehele malaise. Bij dermatologisch onderzoek zagen wij symmetrisch, verspreid op de onderbenen multipele, grillig gevormde hemorragische crustae en ulceraties met enig geel exsudaat bij fors oedeem van de benen. Inguinaal was beiderzijds uitgesproken lymfadenopathie. Onze differentiaaldiagnostische overwegingen waren een primair infectieus beeld met secundair oedeem, dan wel ulceratie

## Samenvatting

Bacteriën uit zeewater kunnen infecties van de huid veroorzaken, primair of door als secundaire infectie van wonden. De gedachte dat zeewater juist wonden reinigt en genezing stimuleert is echter wijdverbreid. Vooral patiënten met onderliggende aandoeningen hebben een verhoogd risico op infectie door met warmtegevoelige, zoutbehoevende bacteriën van het genus *Vibrio* en *Shewanella*. Opwarming van zeewater door klimaatverandering zal waarschijnlijk in de komende jaren een toename van huidinfecties door deze bacteriën in ons land veroorzaken. De kliniek kent, vooral bij de immuungecompromiteerde patiënt, een progressief beloop en toont naast oedeem, erytheem en hemorragische bullae necrose met een op gangreen gelijkend beeld. Primaire sepsis, meestal na consumptie van besmette schaal- en schelpdieren, kan gepaard gaan met vergelijkbare huidafwijkingen. Sepsis door *Vibrio vulnificus* kent een mortaliteit van 50%.

## Summary

Seawater bacteria can cause primary infection of the skin, and secondary infection of lacerations and ulcers of the skin, which is in contrast with the widespread notion that sea water cleanses and cures wounds. In particular patients with chronic underlying diseases are predisposed to infection with halophilic bacteria from areas with temperate climates such as *Vibrio* and *Shewanella*. Climate changes leading to increased seawater temperatures will probably cause an increase in skin infections caused by these bacteria in the forthcoming years in the Netherlands. In high-risk individuals, edema, erythema, and hemorrhagic bullae are followed by necrosis and gangrene. Primary sepsis is associated with consumption of contaminated shellfish, and usually shows similar skin lesions. *Vibrio vulnificus* sepsis has a 50% mortality rate.

**zeewater - infectie - *Vibrio* - *Shewanella* - hemorragische cellulitis**

**sea water - infection - *Vibrio* - *Shewanella* - hemorrhagic cellulitis**

van de huid secundair aan oedeem op basis van decompensatio cordis, diep veneuze trombose of obstructieve lymfadenopathie. Echografisch onderzoek toonde geen aanwijzingen voor diep veneuze trombose of intra-abdominale veneuze obstructie. Wel waren er tekenen van decompensatio cordis. Onder de werkdiagnose hemorragische cellulitis werd na afname van bacteriële kweken de behandeling ingesteld met clindamycine driemaal

Afdeling Dermatologie en Allergologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Correspondentieadres:  
Sander Koppen, afdeling dermatologie/Afdeling Dermatologie en Allergologie, G2-124,  
Universitair Medisch Centrum Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht,  
E-mail: s.koppen@umcutrecht.nl.

daags 300 mg en ciprofloxacine tweemaal daags 500 mg per os. Tevens werd na aanbrengen van een hydrofiber wondverband gestart met ambulante compressietherapie. Figuur 1 toont het onderbeen één week na aanvang van de behandeling. Microbiologisch onderzoek toonde de volgende bacteriën: *Vibrio alginolyticus* > 100 cfu, *Shewanella alga* >100 cfu, *Staphylococcus aureus* >100 cfu en *Streptococcus haemolyticus* groep C >100 cfu. Met uitzondering van de  $\beta$ -haemolytische streptokokken van groep C (GCS) waren de gekweekte bacteriën goed gevoelig voor ciprofloxacine. De *S. aureus* en GCS waren beide gevoelig voor clindamycine. Nadat ook de decompensatio cordis werd behandeld verminderde het perifere oedeem en genazen de ulcera volledig.

## DIAGNOSE

Hemorragische cellulitis door *V. alginolyticus* en/of *S. alga* bij pre-existent oedeem van de benen op basis van decompensatio cordis.

## BESPREKING

De beschreven patiënte had zich in het Spaanse zee-water gebaad in de veronderstelling dat dit gunstig zou zijn voor haar sinds langere tijd gezwollen benen. Dit pre-existente oedeem van de onderbenen bestond waarschijnlijk op basis van een nog niet onderkende decompensatio cordis. Oedeem van de onderbenen is naast een gevolg van cellulitis ook juist een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van bacteriële cellulitis.<sup>1</sup> Anamnestic noch klinisch kan met zekerheid gesteld worden welke van de gekweekte bacteriën een primair pathogene rol heeft gespeeld. De aangetoonde GCS zijn zelden verwekker van cellulitis en hier waarschijnlijk verantwoordelijk voor secundaire infectie. Verzamelde gegevens van vijf studies naar de bacteriële verwekkers van 284 gevallen van cellulitis toonden in 29% een waarschijnlijke verwekker. In meer dan driekwart bleek dit een gram-positieve bacterie, maar GCS werd niet gevonden.<sup>2</sup> Meer dan de helft van alle gevallen van cellulitis wordt toegeschreven aan *S. aureus*.<sup>2</sup> Ook hierbij kunnen bullae en soms necrose voorkomen, maar de anamnese met daarin de blootstelling van de benen aan zeewater, en de kliniek met de prominente hemorrhagische bullae en necrose maakt hier een primair pathogene rol van *V. alginolyticus* of *S. alga* waarschijnlijk.

Er bestaan geen goede epidemiologische studies naar de prevalentie van cellulitis als gevolg van blootstelling aan zeewater. *Shewanella* veroorzaakt sporadisch infecties bij mensen. Het genus kent twee pathogene species, *S. alga* en *S. putrefaciens*. De spp. zijn microbiologisch moeilijk van elkaar te onderscheiden, waardoor in het verleden *S. alga*-infecties ten onrechte aan *S. putrefaciens*



Figuur 1. Ulcera, deels met hemorrhagische crustae.

werden toegeschreven.<sup>3</sup> *Shewanella* komt in de natuur algemeen voor in waterige omgeving, maar ook in gas- en petroleumbronnen, zuivelproducten, vlees en vis.<sup>4</sup> In zeewater komen *Shewanella* spp. vooral in zeewater voor in gebieden met warme klimaten, en in gebieden met een gematigd klimaat tijdens warme zomers. In Deense kustwateren kon *Shewanella* alleen tussen juli en oktober worden aangetoond, wanneer het zeewater warmer was dan 13 °C.<sup>5</sup> Van de *S. alga*-positieve oorkweken op het Deense eiland Funen werd 85% gekweekt in de maanden augustus en september.<sup>6</sup> Infectie van huid en weke delen met cellulitis, necrose en bacteriëmie is het meest voorkomende klinisch beeld van *Shewanella*-infectie, vooral geassocieerd met traumatische beschadiging of met pre-existente ulcera van de huid.<sup>7</sup> In een meerderheid van gevallen, zoals bij de hiervoor beschreven casus, is sprake van menginfectie.<sup>7</sup> Ook menginfectie van de huid met *Shewanella* met *M. marinum* werd beschreven bij een patiënt die zijn chronische ulcera wilde behandelen met zeewater.<sup>8</sup> Behandeling bestaat uit chirurgisch débridement met antibiotica en kent meestal een goede prognose. *S. alga* en *S. putrefaciens* zijn doorgaans resistent voor penicilline, maar goed gevoelig voor aminoglycosiden, carbapenemen, erythromycine en fluoroquinolonen.<sup>7</sup>

*Vibrio cholerae* is de bekendste vertegenwoordiger van het genus *Vibrio*. In zout- en brakwater komen halofiele, zoutbehoefte *Vibrio* spp. voor die verschillende klinische syndromen kunnen veroorzaken, waaronder huidinfecties, gastro-enteritis en primaire sepsis in drie-

kwart van gevallen met secundaire huidmanifestaties.<sup>9</sup> Infecties van de huid en weke delen worden meestal veroorzaakt door *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus* of *V. alginolyticus*.

*V. vulnificus* is het meest virulent en kent een mortaliteit van meer dan 50% bij optredende sepsis.<sup>9</sup>

*V. parahaemolyticus* is vooral bekend als de vaakst voorkomende verwekker van aan zeewater geassocieerde gastro-enteritis in de Verenigde Staten.<sup>10</sup> Naast doorgaans milde gastro-enteritiden kan *V. parahaemolyticus* echter ook wondinfecties en sepsis veroorzaken.<sup>9</sup> Uit een surveillance studie over 13 jaar uit de Amerikaanse staat Florida bleek het klinisch beeld van *V. parahaemolyticus*-infectie in 8% primair sepsis en in 27% van de gevallen wondinfectie te zijn.<sup>11</sup>

*V. alginolyticus* veroorzaakt zelden sepsis, maar wel vaak wond- en oorinfecties en heeft doorgaans een gunstige prognose.<sup>9,11</sup>

Het klinisch beeld van infectie met *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus* en *V. alginolyticus* ontstaat meestal binnen één week na blootstelling aan zeewater, of binnen enkele dagen na consumptie van onvoldoende gekookte of rauwe schaal- en schelpdieren zoals bijvoorbeeld oesters.<sup>11-13</sup> Chronisch leverlijden, diabetes mellitus en andere vormen van immunosuppressie zijn predisponerende factoren, maar ook bij immunocompetenten kunnen ernstige infecties optreden.<sup>14</sup> De huid toont klinisch een snel progressieve cellulitis met erytheem, oedeem, hemorrhagische bullae en ulceratie, soms gecompliceerd door necrotiserende fasciitis of myositis. Behandeling bestaat uit chirurgisch débridement van necrose en antibiotische behandeling, doorgaans in de vorm tetracyclinen en/of intraveneuze aminoglycosiden. Ondanks adequate behandeling kan amputatie bij uitgebreide necrose nodig zijn.<sup>13</sup> Uit de eerder genoemde surveillance studie over 13 jaar uit Florida, bleek 90% van de gevallen van sepsis en wondinfectie door *Vibrio* spp. op te treden tussen april en oktober.<sup>11</sup> Deze sterke seizoensbepaaldheid reflecteert een piek in consumptie van schaal- en schelpdieren en in recreatief baden in zeewater samen met een toename van de hoeveelheid *Vibrio*'s in de warmere maanden.<sup>15</sup> Na grootschalige blootstelling aan zeewater, door overstroming als gevolg van orkaan Katrina in het zuiden van de Verenigde Staten, werd binnen twee weken een sterke toename van het aantal huidinfecties door *V. vulnificus* en *V. parahaemolyticus* gezien.<sup>16</sup>

In Europa komen wondinfecties door de *Vibrio* spp. ook met enige regelmaat voor. In het Franse Middellandse Zee-gebied werden *V. parahaemolyticus* en *V. alginolyticus* aangetoond, maar mogelijk is het hoge zoutgehalte van de Middellandse Zee voor *V. vulnificus* ongunstig.<sup>17-19</sup> Casuïstieken met *V. vulnificus*-infectie uit enkele Europese landen waaronder Denemarken en Duitsland, alsmede uit Taiwan, Australië en Nieuw Zeeland, werden recentelijk in een overzichtartikel beschreven.<sup>20</sup> Ook in de warme zomer van 2006 werden enkele gevallen van infectie met *Vibrio* en *Shewanella* spp. bij zwemmers in de Baltische zeeën van

Duitsland, Denemarken en Zweden beschreven.<sup>21,22</sup> Echter ook uit Belgische, Britse en Nederlandse kustwateren van de Noordzee werden eerder *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus* en *V. alginolyticus* geïsoleerd, waarbij ook een zomerseizoen-effect werd aangetoond.<sup>23</sup> Een Nederlandse serie ziektegeschiedenissen van infectie met halofiele *Vibrio*'s na blootstelling aan zeewater en besmette paling werd na zwemmen in het water van de Oosterschelde gepubliceerd.<sup>24</sup> Bij drie patiënten werd in de zomer van 2006 *V. alginolyticus*-infectie gediagnosticeerd, twee gevallen van wondinfectie en één van otitis.<sup>25</sup> Oosterscheldewater bleek in de warme zomer van 2006 bij microbiologisch onderzoek herhaaldelijk *V. alginolyticus* en *V. parahaemolyticus* te bevatten.<sup>25</sup> Klimaatveranderingen met als gevolg warmere zomers, met warmer Noordzeewater, zullen naar verwachting de komende jaren in ons land een toename van het aantal gevallen van warmtegevoelige zeewaterpathogenen zoals *Vibrio* en *Shewanella* spp. veroorzaken.<sup>26</sup> Preventie van infectie door halofiele *Vibrio*'s is lastig, zo lang de mens schaal- en schelpdieren zoals oesters rauw eet en in zee baadt. Vanwege het grote risico op ernstige infecties vooral bij patiënten met onderliggende chronische leveraandoeningen en immunosuppressie is men inmiddels in de Amerikaanse staten Florida, Californië en Louisiana bij alle verkooppunten van rauwe oesters bij wet verplicht voor de mogelijke consequenties van consumptie te waarschuwen.<sup>11</sup> Ondanks deze wettelijke verplichting blijkt deze waarschuwing echter, in Californië althans, een belangrijke doelgroep van patiënten met onderliggend viraal of alcoholisch leverlijden niet te bereiken.<sup>27</sup>

Bij hemorrhagische ulcera van de benen na blootstelling aan zeewater dient als klinische differentiaaldiagnose *ecthyma gangrenosum* door *Pseudomonas aeruginosa* te worden overwogen. *P. aeruginosa* is een gram-negatieve staaf die in de natuur veelvuldig voorkomt zowel in water als in de bodem. De aerobe bacillus kan onder vele fysieke omstandigheden groeien bij minimale voedingsbehoeften, zelfs in gedestilleerd water.

Deze eigenschappen maken *Pseudomonas* tot een effectieve opportunistische pathogeen bij planten, dieren en mensen. *P. aeruginosa* komt voor in zoetwater en in kustwateren, maar werd recentelijk ook in open oceaanwater aangetoond.<sup>29</sup> *P. aeruginosa* kan op de droge, intacte huid niet goed groeien. Predisponerend voor primair cutane infectie is, naast de aanwezigheid van een vochtig milieu, beschadiging van de huid- of slijmvliesbarrière door trauma, verbranding, decubitus of dermatitis. *Ecthyma gangrenosum* is histopathologisch een necrotiserende vasculitis, die vooral voorkomt bij immuungecompromitteerden als gevolg van hematogene disseminatie bij bacteriëmie. Ook kan lokale cutane infectie zonder bacteriëmie en sepsis ontstaan.<sup>30</sup> Na een voorstadium met erytheem en zwelling ontwikkelen zich hemorrhagische vesikels, pustels of bullae. Na ruptuur hiervan ontstaan centraal grijs-zwarte gangreneuze ulcera. Gedissemineerde *Pseudomonas*-infectie met sepsis kent een mortaliteit tot 20%.

Een anamnese van blootstelling aan zeewater bij een al dan niet septische patiënt met het klinisch beeld van een cellulitis met hemorrhagische bullae en necrose dient de verdenking op infectie met halofiele bacteriën van het genus *Vibrio* of *Shewanella* te doen rijzen. Bij onderliggende immuundeficiëntie bestaat, ook in het bijzonder na

het eten van besmette rauwe schaal- en schelpdieren, risico op sepsis dat indien veroorzaakt door *V. vulnificus* een hoge mortaliteit kent. Infecties met deze temperatuurgevoelige zeewaterbacteriën zullen, als importdermatose en als gevolg van klimaatverandering, in Nederland in de toekomst naar verwachting steeds vaker worden gezien.

LITERATUUR

1. Cox NH. Oedema as a risk factor for multiple episodes of cellulitis/erysipelas of the lower leg: a series with community follow-up. *Br J Dermatol* 2006;155:947-50.
2. Swartz MN. Clinical practice. Cellulitis. *N Engl J Med* 2004;26:350:904-12.
3. Khashe S, Janda JM. Biochemical and pathogenic properties of *Shewanella* alga and *Shewanella* putrefaciens. *J Clin Microbiol* 1998;36:783-7.
4. Steinberg JP, Del Rio C. Other Gram-negative bacilli. In: Mandell G.L., editor. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007, p. 2469-974.
5. Gram L, Bundvad A, Melchiorson J, Johansen C, Fonnesbech Vogel B. Occurrence of *Shewanella* alga in Danish coastal water and effects of water temperature and culture conditions on its survival. *Appl Environ Microbiol* 1999;65:3896-900.
6. Holt HM, Sogaard P, Gahrn-Hansen B. Ear infections with *Shewanella* alga: A bacteriologic, clinical and epidemiologic study of 67 cases. *Clin Microbiol Infect* 1997;3:329-34.
7. Holt HM, Gahrn-Hansen B, Bruun B. *Shewanella* alga and *Shewanella* putrefaciens: clinical and microbiological characteristics. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:347-52.
8. Papanoum K, Marshmann G, Gordon LA, Lumb R, Gordon DL. Concurrent infection due to *Shewanella* putrefaciens and *Mycobacterium marinum* acquired at the beach. *Australas J Dermatol* 1998;39:92-5.
9. Morris JG, Jr., Black RE. Cholera and other vibrioses in the United States. *N Engl J Med* 1985;312:343-50.
10. McLaughlin JB, DePaola A, Bopp CA et al. Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis associated with Alaskan oysters. *N Engl J Med* 2005;353:1463-70.
11. Hlady WG, Klontz KC. The epidemiology of *Vibrio* infections in Florida, 1981-1993. *J Infect Dis* 1996;173:1176-83.
12. Falcon LM, Pham L. Images in clinical medicine. Hemorrhagic cellulitis after consumption of raw oysters. *N Engl J Med* 2005;353:1604.
13. Prutkin JM, Haq R. A dish best served hot. *Am J Med* 2006;119:307-9.
14. Gomez JM, Fajardo R, Patino JF, Arias CA. Necrotizing Fasciitis Due to *Vibrio alginolyticus* in an Immunocompetent Patient. *J Clin Microbiol* 2003;41:3427-9.
15. Neill MA, Carpenter CCJ. Other pathogenic *Vibrios*. In: Mandell G.L. (Ed.). Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007, p. 2272-6.
16. *Vibrio* illnesses after Hurricane Katrina--multiple states, August-September 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:928-31.
17. Arias CR, Macian MC, Aznar R, Garay E, Pujalte MJ. Low incidence of *Vibrio vulnificus* among *Vibrio* isolates from sea water and shellfish of the western Mediterranean coast. *J Appl Microbiol* 1999;86:125-34.
18. Aubert G, Carricajo A, Vermesch R, Paul G, Fournier JM. [Isolation of *Vibrio* strains in French coastal waters and infection with *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139]. *Presse Med* 2001;30:631-3.
19. Torres L, Escobar S, Lopez AI, Marco ML, Pobo V. Wound Infection due to *Vibrio vulnificus* in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:537-8.
20. Oliver JD. Wound infections caused by *Vibrio vulnificus* and other marine bacteria. *Epidemiol Infect* 2005;133:383-91.
21. Andersen PH. Infections with seawater bacteria. EPI-NEWS 2006 26-32. Available from: URL: [http://www.ssi.dk/graphics/en/news/epinews/2006/PDF/2006-26\\_32-final-www\\_2.pdf](http://www.ssi.dk/graphics/en/news/epinews/2006/PDF/2006-26_32-final-www_2.pdf)
22. Frank C, Littman M, Alpers K, Hallauer J. *Vibrio vulnificus* wound infections after contact with the Baltic Sea, Germany. *Euro Surveill* 2006;11:E060817.
23. Veenstra J, Rietra PJ, Coster JM, Slaats E, rks-Go S. Seasonal variations in the occurrence of *Vibrio vulnificus* along the Dutch coast. *Epidemiol Infect* 1994;112:285-90.
24. Veenstra J, Rietra PJ, Goudswaard J, Kaan JA, van Keulen PH, Stoutenbeek CP. [Extra-intestinal infections caused by *Vibrio* spp. in The Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:654-7.
25. Schets FM, van den Berg HH, Demeulmeester AA, van DE, Rutjes SA, van Hooijdonk HJ, et al. *Vibrio alginolyticus* infections in the Netherlands after swimming in the North Sea. *Euro Surveill* 2006;11:E061109.
26. Schijven JF, de Roda Husman AM. Effect of climate changes on waterborne disease in The Netherlands. *Water Sci Technol* 2005;51:79-87.
27. Mouzin E, Mascola L, Tormey MP, Dassey DE. Prevention of *Vibrio vulnificus* infections. Assessment of regulatory educational strategies. *JAMA* 1997;278:576-8.
28. Favero MS, Carson LA, Bond WW, Petersen NJ. *Pseudomonas aeruginosa*: growth in distilled water from hospitals. *Science* 1971;173:836-8.
29. Khan NH, Ishii Y, Kimata-Kino N, et al. Isolation of *Pseudomonas aeruginosa* from Open Ocean and Comparison with Freshwater, Clinical, and Animal Isolates. *Microb Ecol* 2007 Jan 6.
30. Aleman CT, Wallace ML, Blaylock WK, Garrett AB. Subcutaneous nodules caused by *Pseudomonas aeruginosa* without sepsis. *Cutis* 1999;63:161-3.

## LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

## Xanthoma striatum palmare

M.L. Castellanos Nuijts, B.J. Snel

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

**Anamnese**

Een man van 25 jaar, met een blanco voorgeschiedenis, bezocht onze polikliniek vanwege een geel-oranje verkleuring van de handlijnen in beide handpalmen. De huidafwijkingen bestonden sinds vier jaar. Recentelijk begonnen de polsplooien, elleboogplooien en oksels ook deze afwijkingen te vertonen. Er waren geen andere klachten. Bij aanvullende anamnese, vertelde de patiënt dat zijn vader op 40-jarige leeftijd een myocardinfarct doormaakte en zijn grootvader (van vaderskant) eveneens, maar op oudere leeftijd. Voorts heeft patiënt een oudere zuster zonder relevante medische geschiedenis.

**Dermatologisch onderzoek**

Aan beide handen was in de lijnen van de palm een geel-oranje verkleuring zichtbaar. In de plooien aan de flexorzijde van beide polsen, ellebogen en in de oksels, waren gegroepede, lineair gerangschikte, geel-oranje papels en plaques aanwezig (figuur 1).

**Histopathologisch onderzoek**

De huid was bekleed met normale epidermis. In de oppervlakkige dermis waren groepjes schuimcelmacrofagen zichtbaar, gelegen in collageenrijk bindweefsel (figuur 2).

**Laboratoriumonderzoek**

Cholesterol 10,7 mmol/l. Triglyceriden 10,36 mmol/l.

**Diagnose**

Xanthoma striatum palmare.

**Behandeling en beloop**

De patiënt werd verwezen naar de afdeling interne geneeskunde voor verdere behandeling en diagnostiek. Aldaar werd aanvullend onderzoek verricht naar een mogelijke type III hyperlipoproteïnemie (dysbetalipoproteïnemie). Er werd een afwijkend apolipoproteïne E gevonden, met een homozyoot genotype (E2/

**Samenvatting**

Xanthomen komen voor in uiteenlopende vormen. De afwijkingen zijn opgebouwd uit lokale deposities van lipiden. De aandoening is meestal een teken van een onevenwichtigheid in de vetstofwisseling. De verschillende variaties van xanthomen kunnen doorgaans worden gekoppeld aan de specifieke aandoeningen die daaraan ten grondslag liggen. Wij presenteren een patiënt met handlijn-xanthomen, oftewel 'xanthoma striatum palmare'. Deze zeldzame vorm, waarbij xanthomen in de handlijnen zijn gelokaliseerd, wijst in de meeste gevallen op een type III hyperlipoproteïnemie.

**Summary**

Xanthomata vary in clinical presentation. The lesions are the result of the local deposition of lipids. The condition is frequently caused by a dysbalance in lipid metabolism. The different clinical subtypes can mostly be linked to the specific underlying defect. We present a patient with palmar crease xanthomata (xanthoma striatum palmare). This rare form, in which xanthomata are located in the palmar creases, is mostly caused by type III hyperlipoproteïnemia.

E2). Hiermee werd een type III hyperlipoproteïnemie bevestigd. Gestart werd met cholesterolverlagende therapie.

## BESCHOUWING

Xanthomen zijn cutane deposities van lipiden, waardoor er accumulatie van schuimcellen (foam cells) ontstaat in het dermale weefsel. In het verleden hebben studies met behulp van elektronenmicroscopie en radio-isotopen laten zien dat schuimcellen macrofagen zijn, gevuld met opgenomen componenten van lipoproteïnen.<sup>1</sup> Lokale depositie van deze deeltjes wordt veroorzaakt door een verhoogd lipidengehalte in het bloed. Hetzelfde proces vindt overigens, in het geval van atherosclerose, plaats in de vaatwand.<sup>2</sup> De morfologie van met lipiden gevulde macrofagen is in 1988 beschreven door Aterman. Deze auteur verwijst naar de 'xanthelasmatic giant cells' van Karl Touton.<sup>3</sup> Men spreekt dan ook wel van Toutoncellen. In vroeger proefdieronderzoek is aangetoond dat xanthomen de neiging hebben te ontstaan in gebieden met enige drukbelasting. Dit fenomeen wordt verklaard door de ter plaatse optredende microtraumata.<sup>4</sup> Xanthomen zijn typische indicatoren voor verstoringen

Afdeling Dermatologie, Scheper Ziekenhuis Emmen

Correspondentieadres:

M.L. Castellanos Nuijts, Afdeling Dermatologie, Scheper Ziekenhuis, Emmen,  
E-mail: m.castellanos@sze.nl

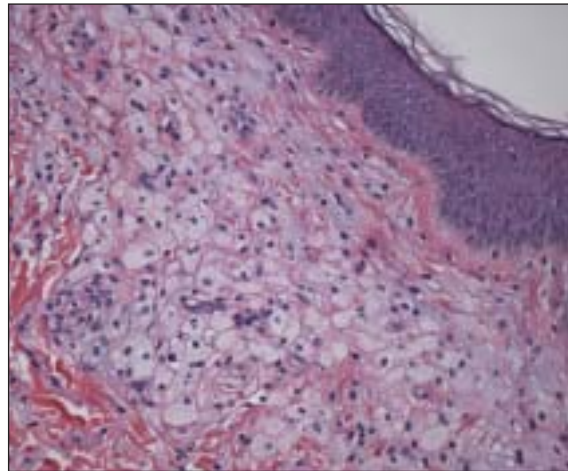


Figuur 1. Handpalmen met geel-oranje verkleuring van de handlijnen. In de polsplooi gegroepde geel-oranje papels en plaques.

van het vetmetabolisme. Een gedegen onderzoek bij een patiënt met xanthomen brengt dit bijna altijd aan het licht. Onze patiënt heeft klinisch duidelijke xanthomen, hetgeen door histopathologisch onderzoek werd bevestigd.

Elk type xanthoom kan worden gekoppeld aan een specifieke hyperlipoproteïnemie. Voor de indeling van hyperlipoproteïnemieën hanteren we hier de classificatie van Fredrickson. Deze indeling maakt gebruik van het onderscheid dat gemaakt kan worden tussen lipidenprofielen bij elektroforese.<sup>5</sup> Bij patiënten met type I, IV en V hyperlipoproteïnemie vindt men eruptieve xanthomen.<sup>6</sup> Dit zijn kleine papels, die dikwijls jeuken en vooral ontstaan bij perioden van ernstig verhoogde concentratie van triglyceriden in het bloed. Tubereuze en tendineuze xanthomen kunnen voorkomen bij homozygote familiale hypercholesterolemie. Intertrigineuze xanthomen zijn pathognomonisch voor deze aandoening.<sup>7</sup> Xanthelasma palpebrarum is de meest voorkomende vorm van lipidedpositie, met zachte papels of plaques, bilateraal op of rond de oogleden.<sup>8</sup> Bij ongeveer de helft van de patiënten bestaat er een onderliggend lijden, meestal familiale hyperlipoproteïnemie van het type IIa.

Bij onze patiënt waren de handlijnxanthomen reeds vier jaar aanwezig. Dit type xanthoom wordt gezien als een belangrijk symptoom van type III hyperlipoproteïnemie. Deze aandoening leidt onbehandeld tot atherosclerose en is dan ook geassocieerd met coronairlijden.<sup>9</sup> Men spreekt ook wel van dysbetalipoproteïnemie of 'broad beta disease', vanwege de brede  $\beta$ -band die gezien wordt in het lipidenprofiel bij elektroforese. Dit duidt op toegenomen hoeveelheden restanten van chylomicronen en  $\beta$ -VLDL (dit zijn VLDL-deeltjes, afkomstig van lipoproteïnen uit de lever).<sup>10</sup> De moleculaire oorzaak voor deze stoornis in de vetstofwisseling is een erfelijk defect in het apolipoproteïne E (of apo-E). Hierdoor bindt het apo-E verminderd aan lipoproteïne-receptoren. Dit remt hepatische opname en metabolisme van eerder genoemde atherogene chylomicronen en VLDL-deeltjes. Een tweede onder-



Figuur 2. Huidbiopt van de pols met normale epidermis. Oppervlakkig en in het midden van de dermis zijn groepjes schuimcelmacrofagen zichtbaar, gelegen in collageenrijk bindweefsel.

liggende aandoening is een verhoogde productie van VLDL. Hoewel de verminderde binding van apo-E een sleutelrol speelt, blijft de pathofysiologie van type III hyperlipoproteïnemie zeer complex en niet geheel opgehelderd. Uit genetische studies blijkt dat drie co-dominante allelen op chromosoom 19 coderen voor grofweg drie verschillende isovormen van apo-E, aangeduid als E4, E3 en E2.<sup>11</sup> Het fenotype van apo-E bestaat uit een combinatie van twee isovormen. Van deze isovormen zijn een groot aantal mutaties bekend, die kunnen leiden tot verminderde werking van apo-E. Er zijn zes veel voorkomende apo-E fenotypen: drie bij een homozygoot genotype (E4/4, E3/3, E2/2) en drie bij een heterozygoot genotype (E4/3, E4/2, E3/2). De aandoening ontstaat in de meeste gevallen met een homozygoot genotype voor apo-E2 en lijkt op een recessieve manier over te erven. In zeldzame gevallen lijkt één mutante isovorm van apo-E zich dominant te gedragen, voor wat betreft expressie van de hyperlipoproteïnemie. Toch ontwikkelt minder dan tien procent van de individuen met een homozygoot Apo-E2 uiteindelijk hyperlipoproteïnemie, waaruit opgemaakt kan worden dat er nog een factor aanwezig dient te zijn om deze aandoening te doen ontstaan.<sup>10</sup> Obesitas, diabetes of hypothyreoïdie worden beschouwd als precipiterende factoren. Ook is het opvallend dat de aandoening bij mannen vaker en eerder in het leven voorkomt. Dit kan worden verklaard doordat oestrogenen een positieve invloed heeft op lipolytische activiteit en hyperlipoproteïnemie moduleert.<sup>12</sup> Onze patiënt heeft een oudere zuster zonder relevante klachten of uitingen van een hyperlipoproteïnemie. Het is mogelijk dat zij een afwijkend apo-E-genotype heeft zonder klinische afwijkingen, omdat zij door oestrogenen wordt beschermd.

Bij een patiënt met xanthoma striatum palmare, rijst uiteraard de vraag of het verschijnsel pathognomonisch is voor type III hyperlipoproteïnemie. Hoewel men aanneemt dat dit het geval is, zijn er verschillende casus

gerapporteerd waarbij er sprake is van een andere onderliggende oorzaak. Zo is deze afwijking geconstateerd bij patiënten met familiale hypercholesterolemie<sup>13</sup> en bij patiënten met hypercholesterolemie door primaire scleroserende cholangitis.<sup>14</sup> Ook patiënten met primaire biliaire cirrose kunnen handlijnxanthomen ontwikkelen.<sup>15,16</sup>

Toch beschrijven de betreffende auteurs deze ziektegeschiedenissen als uitzonderingen en wordt xanthoma striatum palmare herhaaldelijk genoemd als typisch ver-

schijnsel bij type III hyperlipoproteïnemie. De clinicus, geconfronteerd met een dergelijke patiënt, zal zich in eerste instantie moeten richten op het opsporen van een stoornis in de vetstofwisseling. Bij onze patiënt bleek dit het geval te zijn. Men moet de beschreven huidlaesies dus altijd beschouwen als uiting van een onderliggende metabole ziekte. Door deze aan te tonen en te behandelen, kunnen bij dergelijke patiënten de risico's op harten vaatziekten drastisch worden vermindert.

#### LITERATUUR

1. Scott PJ, Winterbourn CC. Low density lipoprotein accumulation in actively growing xanthomas. *J Atheroscler Res* 1969;7:207-23.
2. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-74.
3. Aterman K, Remmele W, Smith M, Karl Touton and his "xanthelasmatic giant cell." A selective review of multinucleated giant cells. *Am J Dermatopathol* 1988;10:257-69.
4. Walton KW, Carol T, Dunkerley DJ. The pathogenesis of xanthomata. *J Pathology* 1973;109:271-89.
5. Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins – an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med* 1967;276:34-42.
6. Black MM, Gawkrödger DJ, Seymour CA, et al. Metabolic and nutritional disorders. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Textbook of dermatology, 6<sup>th</sup> edn. New York: Blackwell Science, 1998:2577-677.
7. Sethuraman G, Sugandhan S, Sharma G, et al. Familial homozygous hypercholesterolemia: report of two patients and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2007;24:230-4.
8. Rohrich RJ, Janis JE, Pownell PH. Xanthelasma palpebrarum: a review and current management principles. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:1310-4.
9. Sato-Matsumura KC, Matsumura T, Yokoshiki H, et al. Xanthoma striatum palmare as an early sign of familial type III hyperlipoproteinemia with an apoprotein E genotype  $\epsilon 2/\epsilon 2$ . *Clin Exp Dermatol* 2003;28:321-2.
10. Mahley RW, Huang Y, Rall SC. Pathogenesis of type III hyperlipoproteinemia (dysbetalipoproteinemia): questions, quandaries, and paradoxes. *J Lipid Res* 1999;40:1933-49.
11. Feussner G, Albanese M, Mann WA, et al. Apolipoprotein E2 (Arg-136 → Cys), a variant of apolipoprotein E associated with late-onset dominance of type III hyperlipoproteinemia. *Eur J Clin Invest* 1996;26:13-23.
12. Huang Y, Schwendner SW, Rall SC, et al. Apolipoprotein E2 transgenic rabbits: Modulation of the type III hyperlipoproteinemic phenotype by estrogen and occurrence of spontaneous atherosclerosis. *J Biol Chem* 1997;272:22685-94.
13. Prasad PV, Chidambaram N. Familial hypercholesterolemia (type IIb) in a child: a case report with interesting features. *Int J Dermatol* 2004;43:173-5.
14. Rajan N, Carmichael AJ, Bramble MG, et al. Cutaneous xanthomatosis: a novel presentation of hypercholesterolemia in primary sclerosing cholangitis. *Br J Dermatol* 2006;155:223-5.
15. Reed JR, De Luca N, McIntyre AS, et al. Localized morphoea, xanthomatosis and primary biliary cirrhosis. *Br J Dermatol* 2000;143:652-3.
16. Hsu JC, Su TC, Chen MF. Xanthoma striatum palmare in a patient with primary biliary cirrhosis and hypercholesterolemia. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1799-800.



# Het blozende meisje

M.M. Laclé, R. Blanken, R. Vodegel

## INLEIDING

Juvenile dermatomyositis (JDM) is een zeldzame systemische auto-immuunziekte bij kinderen jonger dan zestien jaar. De aandoening tast de capillairen in de spieren en in de huid aan. De symptomen bestaan meestal uit een typische huiduitslag in het gelaat (heliotrope rash) en op de handen (Gottronse papels) gepaard gaande met in een latere fase optredende spierzwakte van voornamelijk de proximale spieren van de armen en benen. Als gevolg van de ziekte kunnen blijvende spierzwakte en contracturen ontstaan. De incidentie is bij meisjes twee keer zo hoog als bij jongens. De oorzaak is nog onbekend.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een meisje van twee jaar, verwezen door de kinderarts, presenteerde zich met sedert twee maanden bestaande roodheid van het gelaat, droge lippen en jeukende rode plekken op de strekzijde van de handen (figuur 1). In eerste instantie werd gedacht aan een virale aandoening, vooral ook omdat bij haar broertjes en vader atypische huidafwijkingen werden gezien. Het meisje had behalve boven beschreven huidafwijkingen geen andere symptomen, met name geen malaise of spierzwakte. Drie weken later presenteerde patiëntje zich met sterk erythemateuze, onscherp begrensde maculae op de wangen en erythemateuze plaques met squamae en milia op de dorsale zijde van de proximale interfalangeale gewrichten van beide handen passend bij respectievelijk een 'malar rash' en Gottronse papels, zoals voorkomend bij dermatomyositis (figuur 1 en 2). Op basis van de aanwezigheid van deze afwijkingen werd de voorlopige diagnose amyopatisch JDM gesteld met in de differentiële diagnose huidafwijkingen passend bij systemische lupus erythematosus, constitutioneel eczeem of psoriasis. Gezien de zeldzaamheid van JDM, de complexiteit ervan op kinderleeftijd en het grote belang van een juiste diagnose en therapie werd besloten, na overleg met de verwijzende kinderarts, patiëntje voor verdere diagnostiek en behandeling door te sturen naar de afdeling kinderimmunologie/ kinderreumatologie in het Universitair Medisch Centrum te Utrecht.

Medisch Centrum Leeuwarden, Afdeling Dermatologie.

Correspondentie-adres:  
M.M. Laclé, Dermatologie, Medisch Centrum Leeuwarden, H. Dunantweg 2, 8934 AD Leeuwarden, E-mail: miangela.marie.lacle@znb.nl.

## Samenvatting

Op de polikliniek Dermatologie werd een twee jaar oud meisje gezien met een erythemateuze rash in het gelaat en erytheem op de knokkels. De huidafwijkingen waren progressief en bleken te berusten op dermatomyositis. Vooral bij jonge patiënten die zich presenteren met subtiele huidafwijkingen, is het onderscheid tussen juvenile dermatomyositis, overlapsyndromen en systemische lupus erythematosus moeilijk te maken. In dergelijke gevallen is doorverwijzing naar gespecialiseerde centra geïndiceerd.

## Summary

A 2-year-old girl visited the dermatological outpatient clinic with facial erythema and erythema on the knuckles. The skin lesions were progressive and proved to be a symptom of dermatomyositis. The differentiation between juvenile dermatomyositis, overlapping syndromes, and systemic lupus erythematosus is difficult to make, especially in young patients presenting with subtle skin lesions. In these cases referral to a specialised centre is indicated.

**juvenile dermatomyositis - auto-immuunziekte - heliotrope rash - Gottronse papels**

**juvenile dermatomyositis - autoimmune disease - heliotrope rash - Gottron's papules**

## Verder beloop van de ziekte

In Utrecht viel het de kinderreumatoloog op dat tijdens spelen wel degelijk sprake was van spierzwakte van de proximale spieren. Serologisch onderzoek toonde een afwijkend creatine(fosfo)kinase (CK) (270 U/l, normaalwaarde <170 U/l) en een positieve ANA.

De werkdiagnose JDM werd door de kinderimmunoloog op grond van het klinisch beeld met de klasieke huidafwijkingen, geobjectiveerde spierzwakte en afwijkende laboratoriumwaarden duidend op myositis bevestigd.

Het meisje werd behandeld met hoge dosis corticosteroiden waarop de CK van 270 U/l naar 31 U/l daalde en de spierzwakte verminderde. De huidafwijkingen verdwenen geleidelijk.

## Beschouwing

Bij het stellen van de diagnose JDM wordt vaak gebruik gemaakt van de diagnostische criteria voorgesteld door Bohan en Peter (tabel 1). Echter, voor de diagnostiek van de individuele patiënt blijken deze criteria minder te voldoen, mede vanwege het feit dat

invasieve technieken zoals EMG en spierbiopt niet aantrekkelijk zijn in het geval van jonge kinderen en dus vaak vermeden worden.<sup>1</sup>

De diagnose JDM kan worden gesteld op grond van indirecte aanwijzingen voor myositis, zoals klinisch geobjectiveerde spierzwakte en verhoogde activiteit van CK in het serum, samen met de aanwezigheid van enkele specifieke en minder specifieke huidafwijkingen (tabel 2). Meest kenmerkend zijn de Gottronse papels of plaques aan de distaal interfalangeale gewrichten (91%) en de heliotrope rash (83%).<sup>1</sup>

Onze patiënt toonde één 'minor' criterium, de 'malar rash' (41%), en één 'major' criterium, de Gottronse papels.

Het objectiveren van spierzwakte bij kinderen is een belangrijke diagnostische stap. Bij kinderen blijft de spierzwakte vaak onopgemerkt, omdat het kind het niet aangeeft. Bij twijfel betreffende de diagnose kunnen invasieve technieken worden toegepast (EMG, spierbiopt). Oedeem van de huid, onderhuids bindweefsel en spierweefsel is bij een groot aantal van de patiënten aanwezig en kan door middel van 'Short Stau Inversion Recovery Magnetic Resonance Imaging' (STIR-MRI) worden vastgesteld.<sup>1</sup>

#### Interpretatie laboratoriumonderzoek

De waarden van de CK, ASAT en ALAT, aldolase en LDH zijn bij JDM meestal verhoogd. ASAT is het meest sensitief, gevolgd door de CK-activiteit.<sup>1,2</sup> De waarde van het laboratoriumonderzoek bij JDM is echter beperkt. Bij het ontstaan van JDM zijn de waarden van CK, ASAT, LDH en aldolase meestal verhoogd, maar in het verder verloop van de ziekte kunnen ze spontaan normaliseren. Bij latere recidieven lopen deze waarden vaak niet meer

op. De Pediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) heeft dan ook besloten dat CK niet een bepalend criterium is voor ziekteactiviteit van JDM.<sup>3</sup>

Antinucleaire antilichamen zijn aanwezig in 60% van de gevallen van dermatomyositis of polymyositis bij kinderen. Anti-Mi-2-antilichamen zijn het meest specifiek, maar worden slecht zelden aangetoond. Het bepalen van antilichamen heeft voor de diagnostiek van JDM voorts nog weinig betekenis.<sup>4</sup>

Hb, leukocyten, differentiatie en BSE zijn bij dermatomyositis vaak normaal.<sup>1,5</sup>

#### BEHANDELING

Initieel bestaat de behandeling van JDM uit hoge dosis corticosteroiden; 1-2 mg/kg oraal prednisolon gedurende vier tot zes weken of intraveneus pulse methylprednisolon (IVMP, éénmaal daags 15-30 mg/kg, gedurende drie achtereenvolgende dagen). Bij falen van deze behandelingen bestaat de mogelijkheid om andere immunosuppressiva toe te voegen aan de behandeling (methotrexaat of azathiopirine).<sup>1</sup> Door PRINTO is een internationale studie gestart naar de meest effectieve behandeling. Bij onze patiënt is gekozen voor behandeling met IVMP gedurende drie dagen, gevolgd door een oraal uitsluipschema in combinatie met eventuele adjuvante behandeling (randomisatie in het kader van de internationale studie voor MTX, ciclosporine of geen van beide middelen).

Voor het vervolgen van het ziektebeloop en het effect van de therapie worden spierkracht en CK-activiteit



Figuur 1.



Figuur 2.

Tabel 1. Bohan and Peter criteria (1975).<sup>9</sup>

- Symmetrische proximale spierzwakte.
- Typische rash voor dermatomyositis (onderscheidende kenmerk tussen dermatomyositis en polymyositis).
- Verhoogde waarden van serum spierenzymen.
- EMG: myopatische veranderingen.
- Karakteristieke afwijkingen in het spierbiopt.
- Afwezigheid van histopathologische aanwijzingen voor andere myopathieën.

gebruikt. De von Willebrand-factor is soms behulpzaam om het ziekteverloop te vervolgen bij patiënten waarvan de spierenzymen niet verhoogd zijn.<sup>2,6</sup> De spierkracht kan gemeten worden met de Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS). Een normale CK sluit ziekteactiviteit niet uit. Blijvende spierschade kan worden overgehouden en kan aangetoond worden met echo, MRI of CT. Blijvende spierzwakte is aannemelijk als er na een ziekteactiviteitsvrije periode van zes maanden spierzwakte aanwezig is.

Wetenschappelijk onderzoek in het UMC Utrecht naar het stimuleren van regulatorie T-cellen door heat shock-eiwitten (hsp's) bij JDM biedt perspectief op nieuwe behandelingsmogelijkheden. Tijdens dit onderzoek is aangetoond dat bij JDM-patiënten wel genoeg regulatorie T-cellen aanwezig zijn, maar dat er sprake is van verminderde functie en derhalve mogelijk de ontstekingsreactie niet goed wordt geremd. Het toedienen van hsp's zou de functie van de regulatorie T-cellen kunnen verbeteren.<sup>7,8</sup>

Tabel 2.<sup>10</sup>

- Het teken van Gottron of papels van Gottron; erythemateuze of violette (heliotrope) verkleuring van soms schilferende papels, plaques of maculae ter plaatse van de strekzijde van metacarpofalangale en interfalangeale gewrichten, ellebogen, knieën of mediale malleoli; de huidlaesies kunnen ook verdikt zijn en in het begin bleek (aanwezig bij begin van de ziekte in 91% van de kinderen).
- Periunguaal erytheem met abnormale capillairen (90%). De vaatafwijkingen zijn met een vergrootglas goed zichtbaar en kwantificeerbaar.
- Erythemateuze of violette verkleuring van de oogleden vaak geassocieerd met oedeem van vooral het bovenste ooglid en teleangiectasieën (83%).
- Erythemateuze of violette, soms maculaire eruptie ter plaatse van wangen, nek, schouders, rug, 'coeur', ledematen en minder vaak de schedel (41%).
- Calcinosis van de huid of onderhuids, vaak ter plaatse van aan trauma blootgestelde lichaamsdelen zoals knieën, ellebogen of bilstreek. De kalkneerslagen kunnen de vorm hebben van oppervlakkige ophopingen, diepe tumorieuze vormsels, plaatvormige neerslagen ter plaatse van de fasciën of ze kunnen wijdverspreid zijn en een exoskelet vormen; ze kunnen pijn veroorzaken en leiden tot ernstige bewegingsbeperkingen en contracturen (30% of meer).
- Ulceratie van de huid (30%).
- Lipodystrofie, dat wil zeggen langzaam progressief verlies van subcutaan vet vooral in de bovenste lichaamshelft (15%).
- Oedeem van de ledematen in het bijzonder de onderarmen (11%).
- Alopecia (10%).
- Lokale hyperpigmentatie (acanthosis nigricans) (10%).
- Raynaud-fenomeen (9%).
- Poikilodermie (8%).
- Monteurshanden, hyperkeratosis met groeven van de handpalmen (4%).
- Livedo reticularis (3%).

## LITERATUUR

1. Jennekens FGI, Bijlsma JWJ, Boerman RH, et al. Werkgroep van Diagnostiek en behandeling van Myositis. Richtlijn Dermatomyositis, polymyositis en sporadische 'inclusion body'-myositis. In: Diagnostiek en behandeling van kinderen. Alphen aan de Rijn: Van Zuiden Communications, 2005, pp 99-111.
2. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al. Guidelines of care for dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:824.
3. Ruperto N, Ravelli A, Murray KJ, et al. Preliminary core sets of measures for disease activity and damage assessment in juvenile systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2003 Dec;42:1452-9.
4. Plotz PH, Rider LG, Targoff IN, et al. Myositis: immunologic contributions to understanding cause, pathogenesis, and therapy. *Ann Intern Med* 1995;122:715.
5. Brouwer R, Hengstman GJ, Vree Egberts W, et al. Autoantibody profiles in the sera of European patients with myositis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:116.
6. Nimelstein SH, Brody S, McShane D, Holman HR. Mixed connective tissue disease: a subsequent evaluation of the original 25 patients. *Medicine (Baltimore)* 1980;59:239.
7. <http://www.onderzoekinformatie.nl/nl/oi/nod/onderzoek/OND1295741/>.
8. <http://www.umcutrecht.nl/zorg/nieuws/2007/04/nieuwe-therapie-tegen-jeugd-spierziekte.htm>.
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:403.
10. Ramanan AV, Feldman BM. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. *Rheum Dis Clin N Am* 2002;28:833-57.

# Reuzen cornu cutaneum op basis van een plaveiselcelcarcinoom

Anniek P. Ferket<sup>1</sup>, Vincent Noordhoek Hegt<sup>2</sup>,  
Marinus C.G. van Praag<sup>1</sup>

## INLEIDING

Het cornu cutaneum is een hoornachtig aangroei- sel. De eerste bekende casus werd beschreven in 1588 in een pamflet over Margaret Gryffith, een oude vrouw uit Wales. In dit pamflet werden mensen uitgenodigd om deze rariteit te komen aanschouwen.<sup>1,2</sup> Cornua cutanea komen vooral voor op zonbelichte plaatsen, zoals het (kale) schedeldak, oor, neus, ooglid, nek en handrug.<sup>3</sup> In 30% van de gevallen is de laesie gelokaliseerd in het gelaat of op het schedeldak.<sup>1,2,4</sup>

Het cornu cutaneum is een morfologische diagnose. Diverse processen (benigne, premaligne en maligne) kunnen hieraan ten grondslag liggen. Er kan sprake zijn van een verruca vulgaris, hyperkeratotisch papilloom, verruca seborrhoica, actinische keratose, m. Bowen of plaveiselcelcarcinoom.<sup>2,4,5,6,7,8,9,10</sup>

Wij beschrijven hier een patiënte met een cornu cutaneum op basis van een plaveiselcelcarcinoom. In de literatuur vonden wij slechts enkele casus over het cornu cutaneum op basis van een plaveiselcelcarcinoom.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 88-jarige vrouw presenteerde zich met een sinds vijf en een half jaar bestaande pijnlijke tumor op de rechter- slaap, die geleidelijk toenam in grootte. De dermatolo- gische voorgeschiedenis van de patiënt vermeldde een plaveiselcelcarcinoom op de linkerslaap en een herpes zoster-infectie ter plaatse van de eerste tak van de nervus trigeminus rechts.

### Dermatologisch onderzoek

Frontotemporaal rechts zagen wij een hyperkeratotische tumor van 6 cm hoogte en een diameter van 3 x 3,5 cm, mobiel van de onderlaag, met een geïnfiltrteerd aanvoe- lende basis (figuur 1).

Regionale lymfeklieren waren niet palpabel.

## Samenvatting

Het cornu cutaneum is een hoornachtig huidaangroei- sel. Diverse huidaandoeningen kunnen hieraan ten grondslag liggen. Er kan sprake zijn van een verruca vulgaris, hyperkeratotisch papilloom, verruca sebor- rhoïca, actinische keratose, m. Bowen of plaveisel- celcarcinoom. De behandeling is afhankelijk van de onderliggende pathologie. Bij maligniteit is radicale excisie noodzakelijk. Bij geringe verdenking op malig- niteit kan worden volstaan met een 'shave-excisie' en histopathologisch onderzoek van het preparaat. In de gepresenteerde casus gaat het om een cornu cuta- neum op basis van een plaveiselcelcarcinoom.

## Summary

The cornu cutaneum is a hornshaped skin growth. Different types of dermatoses can cause this entity. Cornu cutaneum can arise from a verruca vulgaris, hyperkeratotic papilloma, seborrheic keratosis, actinic keratosis, m. Bowen, or squamous cell carcinoma. The treatment depends on the underlying pathology. In case of malignancy radical excision is necessary. If there is only a small suspicion of malignancy, shave- excision and histological examination is sufficient. In the presented case a squamous cell carcinoma was found at the base of the cornu cutaneum.

## cornu cutaneum - plaveiselcelcarcinoom - behandeling

## cornu cutaneum - squamous cell carcinoma - treatment

### Beleid

Er werd geen biopt genomen, omdat de voorkeur van de patiënte uit ging naar primaire excisie. Zij werd verwezen naar de plastisch chirurg, die de laesie radicaal excideerde en het ontstane defect bedekte met een supraclaviculaire 'full thickness graft'.

### Histologisch onderzoek

Microscopisch werd een exofytische tumor gevonden, bestaande uit atypische plaveiselcelepitheel passend bij een matig gedifferentieerd, uitgebreid verhoornend pla- veiselcelcarcinoom, dat infiltrteerde in de dermis (figuur 2). Het diepe resectievlak en de zijsnijranden waren vrij van tumor.

### Diagnose

Cornu cutaneum op basis van een plaveiselcelcarcinoom.

<sup>1</sup>Afdeling Dermatologie, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam

<sup>2</sup>Klinisch patholoog, 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.

**Beloop**

Patiënt wordt gecontroleerd volgens het follow-up-protocol van plaveiselcelcarcinomen. Uitzaaing van de tumor werd tot op heden niet geconstateerd.

**BESPREKING**

Het cornu cutaneum is een hoornachtig huidaangroei-  
sel. Deze afwijking kan het gevolg zijn van hyperkeratose  
op basis van verschillende benige, premaligne en maligne  
huidveranderingen. Om te bepalen op basis waarvan het  
cornu cutaneum zich heeft ontwikkeld, is histopathologi-  
sch onderzoek nodig.<sup>8</sup>

Risicofactoren voor het ontwikkelen van (pre)maligniteit  
zijn: oudere leeftijd, mannelijk geslacht, aan zon bloot-  
gestelde huid en laesies met een brede basis.<sup>11</sup> Verder is  
de grootte belangrijk voor het vaststellen van het onder-  
liggend proces.<sup>6</sup> Een reuzen cornu cutaneum ontstaat  
meestal vanuit een plaveiselcelcarcinoom.<sup>5,6,8,9</sup>

De kans op (pre)maligniteit bij een cornu cutaneum  
is groter, indien er bij de patiënt al actinische keratose  
werd geconstateerd.<sup>5</sup>

Bij histologisch onderzoek van 48 casus van een cornu  
cutaneum van een ooglid, werd in 23% van de gevallen  
(pre)maligniteit vastgesteld.<sup>5</sup>

De beschreven incidentie van het cornu cutaneum bij  
(pre)maligne afwijkingen is variabel. Er zijn twee grote  
onderzoeken gedaan naar de gezamenlijke incidentie van

premaligne en maligne afwijkingen van cornua cutanea.<sup>6</sup>  
Uit het onderzoek van Schosser et al.<sup>12</sup> bij 230 patiënten  
werd een incidentie gevonden van 58% gevonden, waar-  
bij in 37,4% sprake was van actinische keratose. Terwijl  
uit het onderzoek van Yu et al.<sup>8</sup> bij 643 patiënten, een  
incidentie van 38,9% werd gevonden met in 19,1% van  
de gevallen actinische keratose. De beschreven inciden-  
tie van een cornu cutaneum op basis van een plaveiselcel-  
carcinoom varieert tussen de 3,2%<sup>10</sup> en de 17,8%.<sup>12</sup>

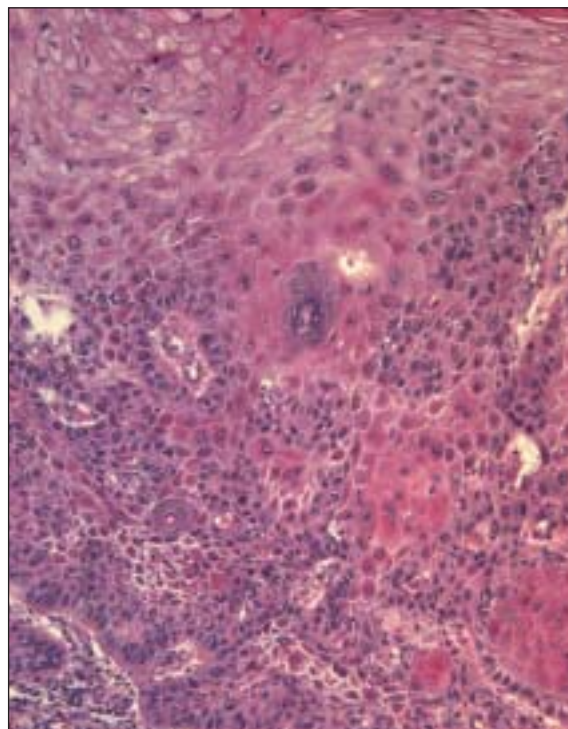
Op klinische gronden werd bij onze patiënte primair  
gedacht aan een plaveiselcarcinoom. Het ging hier om  
een oude vrouw, die al bekend was met een plaveiselcel-  
carcinoom op het gelaat. Verder was er sprake van een  
reuzen cornu cutaneum, met een basis van 3 x 3,5 cm  
en een hoogte van 6 cm.

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar de relatie  
tussen de snelheid van groei en maligne degeneratie.<sup>11</sup>  
De groei van het cornu cutaneum is gemiddeld 1 cm  
per jaar. De snelste groei van een cornu cutaneum is  
beschreven bij een plaveiselcelcarcinoom, waarbij het  
cornu cutaneum over een periode van zes maanden 4  
cm was gegroeid.<sup>11</sup>

De behandeling van het cornu cutaneum is afhankelijk  
van de onderliggende afwijking. De behandeling van het  
zogenaamde reuzen cornu cutaneum, bestaat uit verwij-  
deren van het hoornuitsteeksel door middel van excisie  
en histopathologische beoordeling van de basis van de  
laesie. Bij maligniteit is excisie noodzakelijk met een  
tumorvrije marge van 4 tot 6 mm, afhankelijk van de  
grootte van de laesie.<sup>13</sup>



Figuur 1. Frontotemporaal rechts het cornu cutaneum.



Figuur 2. Histologisch onderzoek toont de basis van  
het cornu cutaneum met onregelmatige proliferatie van  
atypische plaveiselepitheelcellen en hyperkeratose met  
parakeratose passend bij een plaveiselcelcarcinoom  
(H & E, vergroting 100x).

Over de behandeling van cornua cutanea met geringe verdenking op maligniteit bestaat geen consensus. Meerdere auteurs prefereren in die gevallen excochleatie of shave excisie, eventueel gevolgd door electrocoagulatie van het wondbed, gevolgd door histopatholo-

gisch onderzoek van de verwijderde tumor.<sup>4,7,11</sup> Indien er toch sprake zou zijn van maligniteit, kan er in tweede instantie nog ellipsexcisie worden uitgevoerd. Anderen geven altijd de voorkeur aan primaire radicale chirurgische excisie.<sup>2,9</sup>

#### LITERATUUR

1. Bondeson J, Everard Home, John Hunter, and Cutaneous Horns. *Am J of Dermatopathol* 2001;23:362-9.
2. Copcu E, Sivrioglu N, Culhaci N. Cutaneous horn: are these lesions as innocent as they seem to be? *World J Surg Oncol* 2004;2:18.
3. Spira J, Rabinovitz H. Squamous Cell Carcinoma presenting as cutaneous horn. *Dermatology Online Journal* 2000;6:11.
4. Aldenlee M, Scheltinga MRM. Diagnose in beeld(276). Een man met een vreemd huidaanhangsel. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1179.
5. Mencia-Gutierrez E, Gutierrez-Diaz E, Redondo-Marcos I, et al. Cutaneous horns of the eyelid: a clinicopathological study of 48 cases. *J Cutan Pathol* 2004;31:539-43.
6. Stravroulaki P, Mal R.K. Squamous cell carcinoma presenting as a cutaneous horn. *Auris Nasus Larynx* 2000;27:277-9.
7. Bizakis JG, Manios A, Karatzanis AD, Drivas E, Malandrakis S. Giant cornu cutaneum. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:1-2.
8. Yu RCH, Pryce DW, MacFarlane AW, Stewart TW. A histopathological study of 643 cutaneous horns. *Br J Dermatol* 1991;124:449-52.
9. Gould JW, Brodell RT. Giant cutaneous horns associated with verruca vulgaris. *Cutis* 1999;64:111-2.
10. Petzelbauer P, Hammer I, Konrad K. Cornu cutaneum. *Hautarzt* 1989;40:556-8.
11. Sergi G, Bonometto P, Franchin A, et al. A case of cutaneous horn in a 99-year-old woman. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1779-80.
12. Schlosser RH, Hodge SJ, Gaba CR, Owen LG. Cutaneous horns: a histopathologic study. *South Med J* 1979;72:1129-31.
13. Alan M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001;344:975-83.

adv. Meda Pharma fc

# De Nederlandse opleiding tot dermatoloog en de rol van de Medisch Specialisten Registratie Commissie

K.P. de Roos, H.A.M. Neumann

## INLEIDING

Iedere medisch specialist in Nederland heeft op één of andere manier te maken met de Medisch Specialisten Registratie Commissie (MSRC). Van het moment dat hij of zij zich aanmeldt als specialist in opleiding tot op het moment van al dan niet vrijwillig uitschrijven uit het Specialisten Register, speelt de MSRC met enige regelmaat een rol in ons specialistenbestaan. En hoewel de meeste collega's daar mogelijk niets van hebben gemerkt is de opleiding tot medisch specialist in Nederland de afgelopen jaren ingrijpend veranderd. Aan de basis van de klassieke praktijkopleiding volgens het principe 'meester en gezelschap' ook wel 'kopieerleren' is weliswaar niets wezenlijks veranderd, de voorwaarden, verantwoordelijkheden als ook de beoordeling van de resultaten zijn beter controleerbaar geworden. In dit artikel willen wij proberen deze veranderingen toe te lichten vanuit onze betrokkenheid bij dit onderwerp als lid van de MSRC respectievelijk voorzitter van de Kwaliteitsraad. Wij realiseren ons terdege dat het besprokene soms droge kost voor de lezer kan zijn, maar hopen tegelijkertijd dat dit artikel een inzicht geeft in wat er 'achter de schermen' gebeurt.

## GESCHIEDENIS

Voor een beter begrip is het verstandig de ontstaansgeschiedenis de revue te laten passeren. Tegen het einde van de negentiende eeuw zijn verschillende medisch specialismen ontstaan waaronder de Dermatologie en Venereologie. Onze wetenschappelijke vereniging is zoals bekend opgericht op 25 oktober 1896 te Amsterdam. In het begin van de twintigste eeuw breidde het aantal specialismen zich uit en er woedde dan ook een jarenlange discussie in de Nederlandsche

## Medisch Specialisten Registratie Commissie - MSRC - opleiding - aios - feminisering

Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (NMG) over het al dan niet reguleren van deze ontwikkelingen. Uiteindelijk resulteerde dit in het besluit van de NMG om een specialistenregister aan te leggen, vandaar dat in 1932 de Specialisten Registratie Commissie (SRC) werd ingesteld. Om ingeschreven te kunnen worden moest een arts tenminste drie jaar in het specialisme werkzaam zijn geweest. Dat kon in één van de universiteitsziekenhuizen of in een algemeen ziekenhuis: *'waar behoorlijk gelegenheid tot opleiding bestaat'*. Van enige regelgeving was in die beginperiode geen sprake. Belangrijkste taken van de SRC in de beginperiode was, naast het samenstellen van een specialistenregister, het opstellen van een lijst met erkende specialismen en opleidingsklinieken.

Op initiatief van de overheid werd in de jaren zestig van de vorige eeuw tevens een regelgevend college (Centraal College Medisch Specialismen of CCMS) en een rechtsprekende Commissie van Beroep ingesteld. De Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG) stelde, met instemming van de Minister van Volksgezondheid, een Huishoudelijk Reglement (HR) vast met daarin de te volgen procedures en de samenstelling van de verschillende organen. Ook werd in die tijd het aantal colleges en registratiecommissies uitgebreid tot drie. Te weten: medisch specialisten (MSRC), huis- en verpleeghuisartsen (HVRC) en sociaal-geneeskundigen (SGRC). Daarmee is in feite voldaan aan de 'trias politica': een regelgevend orgaan, een uitvoerend orgaan en een rechtsprekend orgaan. Deze organen zijn onderdeel van de KNMG, maar onafhankelijk in hun besluitvorming.

## DE WET BIG: HET JURIDISCH KADER

De Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg (Wet BIG) is op 1 oktober 1998 in werking getreden en voorziet in een wettelijk kader voor de eerder genoemde:

- drie organen die de regelgeving op het gebied van de opleiding en de registratie van specialisten vaststellen: de colleges (CCMS, CHVG en CSG);

Dr. Kees-Peter de Roos, dermatoloog, lid Medisch Specialisten Registratie Commissie, vertegenwoordiger Dermatologie, Ziekenhuis Bernhoven, Veghel  
Prof. dr. H.A. Martino Neumann, dermatoloog, voorzitter Kwaliteitsraad ErasmusMC, Rotterdam

- drie organen die de wet- en regelgeving uitvoeren: de registratiecommissies: (MSRC, HVRC en SGRC)<sup>1</sup>;
- een bezwaarcommissie (ACO) en een commissie voor geschillen (CvG).

Daarnaast wordt in de Wet BIG de bevoegdheid om een beroep in de individuele gezondheidszorg te mogen uitoefenen geregeld. Alleen wie aan de wettelijke opleidingseisen heeft voldaan, kan zich laten inschrijven in het register. Alleen wie in het register is ingeschreven, mag de door de wet beschermde titel voeren. Bevoegdheidsbeperkingen leiden tot een aantekening bij de inschrijving of tot doorhaling van de inschrijving. Op deze manier is voor iedereen herkenbaar of een beroepsbeoefenaar bevoegd is om het beroep uit te oefenen.

---

## TAKENPAKKET MSRC

De MSRC is in 1991 begonnen met het aanschrijven van medisch specialisten in verband met de noodzaak tot herregistratie. Met de invoering van de herregistratie is er een eind gekomen aan het principe dat medisch specialisten na registratie, ongeacht hun leeftijd, tot aan hun overlijden ingeschreven konden zijn voor het betreffende specialisme. Overigens zonder dat deze herregistratie aan enige kwaliteitstoetsing kon worden onderworpen.

De MSRC heeft de volgende taken:

1. het instellen en opheffen van registers van medisch specialisten, en daarmee het bevorderen en bewaken van de kwaliteit van de beroepsuitoefening van medisch specialisten,
2. het in- en uitschrijven maar ook herregistreren van personen in een specialistenregister,
3. het erkennen van opleidingsinrichtingen en opleiders, alsmede het schorsen of intrekken van de opleidingserkenning,
4. het houden van toezicht op de naleving van Besluiten van het CCMS door opleidingsinrichtingen en opleiders,
5. het vaststellen van tarieven voor de behandeling van verzoeken en wat dies meer zij.

Om een idee te geven van de omvang van de medisch specialistische zorg in Nederland en de daaraan gekoppelde inspanningen van de MSRC enkele getallen. Ultimo 2005 waren er 17.030 medisch specialisten ingeschreven in één van de 27 erkende specialismen, 415 daarvan als dermatoloog. In dat jaar zijn 2.421 specialisten aangeschreven voor herregistratie, waarvan 1.908 registraties werden geëffectueerd, 259 werden doorgehaald en er waren 9 herintreders.

Tussen 2003 en 2005 werden 466 'buitenlands gediplomeerden', zowel EU als niet-EU, voor het eerst geregistreerd in het register van erkende specialisten, 12 daarvan waren dermatologen.

Verdeeld over 728 erkende opleidingen waren 5.407 aios ingeschreven in het opleidingsregister. Verdeeld over 18 opleidingen Dermatologie en Venereologie waren in 2005 119 aios ingeschreven. Aan het einde van de opleiding tot medisch specialist hoopt iedere aios te worden ingeschreven in het desbetreffende register. In 2005 waren er 1.068 zogenaamde eerste inschrijvingen, 80 daarvan als dermatoloog.

Tijdens tien plenaire vergaderingen van de MSRC in 2005 werden onder andere 237 visitatierapporten besproken, 55 eerste erkenningen en 182 hernieuwde aanvragen. Op 31 december 2006 bestaan er 22 erkende (stage-)opleidingen Dermatologie en Venereologie (tabel 1).

---

## OPLEIDINGSVISITATIE

Zoals eerder vermeld houdt de MSRC toezicht op de naleving van Besluiten van het CCMS door opleidingsinrichtingen en opleiders. Daartoe worden alle opleidingsplaatsen regelmatig gevisiteerd. Voor elk specialisme is er een adviescommissie van inhoudsdeskundigen: de plenaire visitatiecommissie (PVC). Voor ons specialisme komt de samenstelling daarvan overeen met de samenstelling van het Concilium Dermatologicum et Venereologicum. De PVC bewaakt de kwaliteit van de opleidingsvisitatie. De daadwerkelijke visitatie wordt verricht door een visitatiecommissie ad hoc. Deze bestaat uit een voorzitter (meestal hoogleraar/opleider), een secretaris (meestal perifer werkend dermatoloog) en een aios. Elk lid van de visitatiecommissie heeft een visitatiecursus van de MSRC en Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO gevolgd.

---

## DE VERNIEUWDE VISITATIEPROCEDURE

De kern van de vernieuwde visitatieprocedure die in 2005 van start ging is het vooraf verzamelen van alle papieren informatie. Het is daarmee duidelijk een verantwoordelijkheid van de te visiteren afdeling geworden om er voor te zorgen dat het bureau van de MSRC bij de aanvraag deze gegevens ter beschikking heeft. Alleen dan neemt de MSRC het besluit tot visitatie van een opleiding. Immers, wanneer bijvoorbeeld een beoogd opleider op papier al niet aan de eisen voldoet, of wanneer er geen samenwerkingsovereenkomst met een moederkliniek is, heeft het geen zin dat er gevisiteerd wordt.

In het verleden was het mogelijk de laatste ontbrekende formulieren tijdens de visitatie of zelfs tijdens de bespreking in de PVC aan het rapport toe te voegen. Alle gegevens moesten in principe pas bij de bespreking

---

1. CCMS (Centraal College Medisch Specialisten, CHVG (College voor Huisartsgeneeskunde en Verpleeghuiskunde en de CSG (College voor Sociale Geneeskunde.



Tabel 1. Opleidingsplaatsen Dermatologie per 1-1-2007.

|               | Plaats           | Opleider                               | Duur in jaar | Aantal aios |
|---------------|------------------|--|--------------|-------------|
| 1             | AMC              | Prof.dr. J.D. Bos                      | 5 jaar       | 17          |
| 2             | VU-MC            | Prof.dr. Th. M. Starink                | 5            | 11          |
| 3             | UMCLeiden        | Prof.dr. R. Willemze                   | 5            | 12          |
| 4             | ErasmusMC        | Prof.dr. H.A.M. Neumann                | 5            | 20          |
| 5             | UMCGroningen     | Prof.dr. M.F. Jonkman                  | 5            | 11          |
| 6             | UMC Sint Radboud | Prof.dr. P.C.M. van de Kerkhof         | 5            | 16          |
| 7             | UMC Utrecht      | Mw.prof.dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen | 5            | 16          |
| 8             | azMaastricht     | Prof.dr. P.M. Steijnen                 | 5            | 15          |
| 9             | Amsterdam        | Dr. R. Hoekzema                        | 2,5          | n.v.t.      |
| 10            | Almere           | Drs. J.E. Zeegelaar                    | 2,5          | -           |
| 11            | Eindhoven        | Dr. P. Berretty                        | 2            | -           |
| 12            | Amersfoort       | Dr. J. Toonstra                        | 1            | -           |
| 13            | Den Bosch        | Mw.dr. R.J. van Dooren-Greebe          | 1            | -           |
| 14            | Den Haag         | Dr. Th. W. van den Akker               | 1            | -           |
| 15            | Nijmegen         | Dr. J.A.C. Alkemade                    | 1            | -           |
| 16            | Heerlen          | Dr. G.P.H. Lucker                      | 1            | -           |
| 17            | Rotterdam        | Dr. M.C.G. van Praag                   | 1            | -           |
| 18            | Venlo            | Dr. B.A. Jagtman                       | 1            | -           |
| 19            | Helmond          | Dr. J.J. Rijzewijk                     | 0,5          | -           |
| 20            | Hilversum        | Dr. A.H. Preesman                      | 0,5          | -           |
| 21            | Leeuwarden       | Drs. R. Blanken                        | 0,5          | -           |
| 22            | GGD              | Dr. H.J.C. de Vries                    | 0,5          | -           |
| <b>Totaal</b> |                  |  |              | <b>118</b>  |

in de MSRC-plenovergadering aanwezig zijn. Het kwam daardoor regelmatig voor dat pas tijdens de visitatie duidelijk werd dat een te visiteren afdeling of opleider niet aan de eisen voldeed.

De gemiddelde doorlooptijd van visitatierapporten, berekend over alle specialismen van moment van aanvraag tot besluit in de plenovergadering van de MSRC, varieerde onder het oude regime van 8 tot 21 maanden. Onderdeel van de vernieuwde procedure is ook een geautomatiseerd oproepsysteem, waarbij opleiders tijdig gewaarschuwd worden dat een nieuwe visitatie moet worden aangevraagd. Samen met de hogere vergaderfrequentie van de MSRC heeft dit alles er toe geleid dat de ontstane achterstanden zijn weggewerkt en de gemiddelde doorlooptijd van een visitatierapport vanaf het moment van aanvragen is momenteel minder dan 8 maanden.

Opleiders en opleidingsklinieken die voor het eerst gevisiteerd worden krijgen een zogenaamde opleidingserkenning voor twee jaar, waarna ze opnieuw gevisiteerd worden. Een hernieuwde erkenning geldt voor vijf jaar; korter wanneer de opleiding of de opleider niet aan alle eisen heeft voldaan. Hoewel het officieel de opleider is die de opleidingserkenning krijgt is de opleiding in tegenwoordig een gemeenschappelijke inspanning en verantwoordelijkheid van het gehele opleidingsteam.

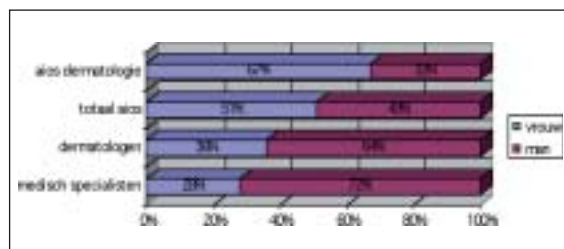
De algemene eisen voor de opleiding, registratie en herregistratie van medisch specialisten en voor de erkenning van opleiders, plaatsvervangend opleiders, stageopleiders en opleidingsinrichtingen liggen sinds 2004 vast in het zogenaamde Kaderbesluit. De voor ons specialisme specifieke eisen liggen vast in het Besluit

Dermatologie en Venerologie ([http://knmg.artssennet.nl/content/resources//AMGATE\\_6059\\_100\\_TICH\\_R1560811149673000//](http://knmg.artssennet.nl/content/resources//AMGATE_6059_100_TICH_R1560811149673000//)).

### FEMINISERING

De al enige jaren geleden ingezette trend dat meer en meer vrouwen kiezen voor een studie geneeskunde heeft inmiddels ook gevolgen voor de medisch specialistische vervolgopleiding. Er treedt een toenemende mate van feminisering van de beroepsgroep medisch specialisten op en, hoewel die verandering nog niet terug te vinden is onder de opleiders (tabel 1), meer bepaald onder dermatologen.

Figuur 1 laat niet alleen zien dat in 2005 nog minder dan 1/3 van alle geregistreerde medisch specialisten vrouw was, maar dat omgekeerd nog maar één derde van de aios dermatologie man is.



Figuur 1. Man/vrouw-verdeling voor het specialisme dermatologie (2005).

Tabel 2. Arbeidsduur.

| Fte   | 0,60 | 0,70 | 0,80 | 0,90 | 1,00 | Gemiddeld |
|-------|------|------|------|------|------|-----------|
| Vrouw | 13%  | 17%  | 58%  | 10%  | -    | 0,77      |
| Man   | -    | -    | 61   | 14%  | 25%  | 0,86      |

Het meest 'mannelijke specialisme' is orthopedie met 94% mannen. Het percentage ingeschreven mannelijke aios orthopedie in 2005 was 82%. Het meest 'vrouwelijke specialisme' is klinische genetica met 63% vrouwen. In 2005 was 93% van de ingeschreven aios klinische genetica vrouw.

De feminisering heeft ook gevolgen voor het rendement van de opleiding. Wanneer een medisch specialist besluit om na een vijfjarige opleiding een 0,8 fte functie te aanvaarden betekent dit in feite dat het rendement van een fulltime opleiding 80% is.

In 2000 werd een enquête gehouden onder Nederlandse dermatologen. Daaruit bleek dat de dermatoloog gemiddeld 0,85 fte werkte. Voor vrouwen was dat gemiddeld 0,73 fte en voor mannen 0,91 fte. De gegevens van een in september 2006 onder 108 aios dermatologie gehouden enquête bevestigt dit beeld (tabel 2).

## DE OPLEIDING TOT DERMATOLOOG

Het Nederlandse systeem wijkt af van de ons omringende landen. De autonomie van een opleider in Nederland is kleiner. Het centraal aansturen van specialistische opleiding door de MSRC heeft voordelen. Immers door het stellen van kwaliteitscriteria kan een minimumnorm vastgesteld worden. Visitatie zal erover moeten waken dat dit minimum dan ook daadwerkelijk in de praktijk bereikt wordt. In sommige landen, waaronder de VS, bestaat een specialistenexamen. Dit is een andere mogelijkheid om de maatschappij de garantie te bieden dat het minimum ook bereikt wordt.

Een ideale manier van toetsen bestaat echter niet. Het is een maatschappelijk aanvaard principe dat een gewenst niveau door middel van een examen wordt beoordeeld. De medisch specialistische opleiding wijkt daarmee significant af van datgene dat in de samenleving als normaal wordt beschouwd, maar is hierin niet uniek. Een vergelijk zou gemaakt kunnen worden met de opleiding tot advocaat. Ook de jonge balie kent het typische model van meester en gezel. Ook hier is geen 'advocatenexamen'.

Rijst de vraag of een examen noodzakelijk is. Kan het huidige systeem de kwaliteit garanderen? De crux zit wederom bij de visitatie. Tot op heden bestaat er geen objectief en reproduceerbaar systeem om de opleiding te visiteren. Het hanteren van een controlelijst maakt de visitatie weliswaar stabiel, maar is daarmee nog niet in maat en getal uit te drukken. Jaren geleden heeft het Concilium Dermatologicum et Venereologicum besloten zo'n lijst te volgen: het Huishoudelijk Opleidings

Reglement (HOR). Daarin zijn de eindtermen opgenomen waar een dermatoloog aan het einde van de opleiding aan zou moeten voldoen.

Op 1 april 2004 heeft de Minister van VWS de stuurgroep Modernisering Opleidingen en Beroepsuitoefening in de Gezondheidszorg (MOBG) geïnstalleerd. De stuurgroep heeft als opdracht binnen vijf jaar de beroepsstructuur en de zorgopleidingen te moderniseren tot een samenhangend stelsel met een daarbij passende besturingsstructuur. Hierbij wordt uitgegaan van het benoemen van competenties. Deels gaat het hierbij om algemene deels om voor de verschillende beroepsgroepen specifieke competenties.

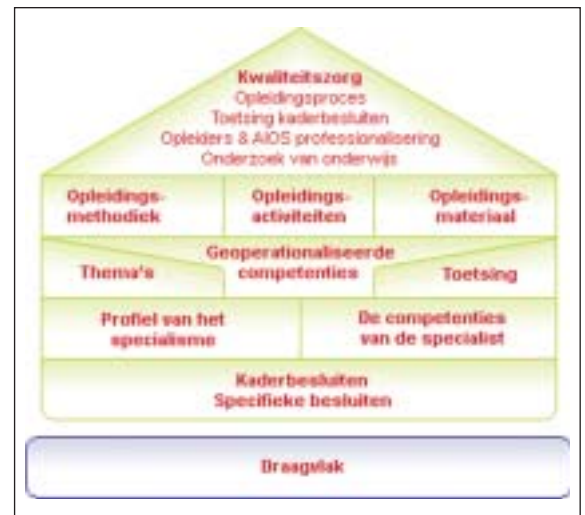
Het gaat dan niet meer om de eis dat bijvoorbeeld een chirurg een bepaald aantal ingrepen moet hebben verricht, maar dat hij (of zij) competent is bij het uitvoeren van een bepaalde verrichting. Immers, het feit dat een aios een ingreep x-maal heeft uitgevoerd garandeert niet dat hij dat ook naar behoren kan. De ene aios heeft misschien meer tijd nodig om zich bepaalde vaardigheid (competentie) eigen te maken dan de andere.

In de afgelopen jaren zijn er binnen de MSRC twee belangrijke ontwikkelingen zichtbaar:

- sturen op van te voren gedefinieerde competenties. Deze worden eveneens in de verschillende stages teruggevonden.
- meer cursorisch onderwijs, zowel op lokaal als landelijk niveau.

Voor het ontwikkelen van de noodzakelijke handvaardigheden komt steeds meer het vaardighedenlaboratorium in zicht. Zo'n skillslab is in een aantal heelkundige vakken al veel verder ontwikkeld dan binnen de dermatologie. Niet alleen voor de dermatochirurgie, lasertherapie en flebologie is een skillslab een prima startplaats, ook voor het aanleren van andere vaardigheden zoals gesprekstechnieken kan hiervan gebruik gemaakt tijdens de opleiding.

In de nabije toekomst zullen wij zien dat meer regelgeving, betere formuleringen over het eindproduct en meer gestructureerd onderwijs aan aios de opleiding



Figuur 2. Bron: [www.medischevervolgopleidingen.nl](http://www.medischevervolgopleidingen.nl).

zullen gaan beheersen. In Nederland zal dit geen aanleiding geven tot het instellen van een specialistenexamen. Wel zal de individuele vrijheid van de opleider beknot worden. Het product, medisch specialist – de dermatoloog – zal echter beter gedefinieerd zijn, waardoor de opleider in de praktijk meer doelgericht zal worden. Dit betekent minder productie en meer onderwijs. Automatisch zal hierdoor een groter beroep worden gedaan op allen die bij de opleiding zijn betrokken. Het productieverlies zal goedge maakt moeten worden door meer specialisten aan te stellen. Uiteraard is dit een kostenverhogend effect. De voordelen zijn echter evident: een betere specialist.

---

## DE ARBEIDSMARKT

Krapte op de arbeidsmarkt, zoals deze voor het specialisme dermatologie geldt, zou nog wel eens remmend kunnen werken. Aan de andere kant is de opleiding tot dermatoloog nog vooral een zaak van de academische ziekenhuizen. Ook andere ziekenhuizen, en met name de STZ-ziekenhuizen, waar al veel opleidingen aanwezig zijn en dus ook een opleidingsklimaat is, kunnen de gewenste aios werkplekken gemakkelijk bieden.

Na registratie zal de dermatoloog zich blijven scholen, niet alleen om aan de verplichtingen voor herregistratie te voldoen. Het leren en dus ook toetsen is een logisch vervolg en stelt bijzondere kwaliteitseisen aan deze nascholing. Goede, controleerbare criteria ontbreken echter op dit moment. Uiteindelijk zal een formule gevonden worden tussen nascholingsactiviteiten en visitatie door de beroepsgroep. Tot op heden spelen patiëntenorganisaties nog geen enkele rol van betekenis.

Uiteindelijk is de patiënt de consument. Het kan dan ook niet lang meer duren voordat ook bij het beoordelen van een medisch specialist het patiëntenbelang door deze groep zelf wordt ingebracht.

De complexiteit van de moderne geneeskunde kan gemakkelijk de kosten tot in de hemel doen rijzen. Kostenbewust werken is vooral efficiënt werken. Sneller beter is goedkoper. Richtlijnontwikkeling heeft een goede bijdrage geleverd aan een efficiënte en adequate zorg. Van landelijke richtlijnen gaan wij nu naar Europese richtlijnen (Actinische Keratose, Basaalcelcarcinoom en Ulcus Cruris zijn al door de UEMS vastgesteld voor het specialisme Dermatologie). Richtlijnen kunnen een heel goed middel zijn voor scholing. De NVDV heeft besloten richtlijnen de hoeksteen van haar nascholingsactiviteiten te maken. Ditzelfde zou ook kunnen gebeuren met de opleiding tot dermatoloog. Binnen de opleiding wordt nu nog te weinig aandacht besteed aan richtlijnen. Een kwalitatieve slag kan hier nog worden gemaakt.

## LITERATUUR

- van Meurs T, Goldschmidt W, Ceulen RPM, et al. Resultaten van een enquête in 2006 onder arts-assistenten in opleiding tot dermatoloog met betrekking tot vorm en inhoud van de opleiding. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2007;17:260-5.
- Bleker OP, Hoorntje JAC, Schelfhout VJ. Beter en leuker; CCMS ontvouwt plannen voor de vervolgopleiding van medisch specialisten. *Medisch Contact* 2004;59:1692-5.
- Buurke EJ. Opleiding. In: Medisch Specialistische Zorg. Alkmaar: Mediforum, 2006.
- Medisch Specialisten Registratie Commissie; verslag van de jaren 2003-2004-2005. Utrecht, augustus 2006.
- Halma C, van Saase JLCM. Het nieuwe opleiden; aios wensen feedback op hun functioneren in de praktijk. *Medisch Contact* 2007;62:1600-2.
- Roos K-P de, Neumann HAM. Flebologie in de dermatologische praktijk; een landelijke enquête. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2002;12:194-7.

**QUIZ**

Een 35-jarige vrouw heeft een 15 jaar oud litteken op haar linker bovenbeen (val op roltrap). Sinds ongeveer 6 weken verschijnen op deze plek diverse asymptomatische licht geïnfiltreerde, deels confluërende papels, deels in een streepvormig patroon. Hoe luidt de diagnose?

*(Zie toelichting op pagina 72.)*



## VERBEELDING VAN DE HUID

## Huid van porselein

Frans Meulenberg, Jannes van Everdingen

Wie is de meest sexy en sensuele actrice? Een panel deskundigen – bestaande uit de lezers van het mannenblad *Playboy* – boog zich begin 2007 over deze vraag. De concurrentie is groot, mooie actrices genoeg immers. Angelina Jolie, Jennifer Lopez, Paris Hilton, Beyoncé Knowles, Nicole Kidman en Lindsay Lohan behoorden vooraf tot de favorieten. Maar ze legden het allemaal af tegen Scarlett Johansson, naast Bill Murray dé ster van de ontroerende film *Lost in Translation*. Zij is ‘het hoogtepunt van sensualiteit en schoonheid’.<sup>1</sup> Wat gaf de doorslag? De redactie meent dat met zekerheid te weten, en schrijft: ‘Ze heeft een porseleinen huid en vrouwelijke vormen’. Dat een vrouw vrouwelijke vormen heeft, ligt voor de hand. Daarmee moet Scarlets troefkaart dus dat andere kenmerk zijn: een huid van porselein.

De porseleinen huid is de ultieme variant van de blanke huid. Romanschrijvers en dichters – zowel echt bestaande mensen als fictieve personages – schreven lofzangen op die o zo blanke huid. Een korte bloemlezing ter toelichting, waarbij eerst een romanpersonage beschreven wordt, dan een inmiddels overleden dichter, waarna als laatste een fictieve dichter het woord neemt. Neem de schoonheid van de onweerstaanbare Emma Bovary. Deze is vooral te danken aan haar huid: ‘En niets was mooier dan haar bruine lokken en haar blanke huid bij deze purpergloed, als zij in een schroomvallig gebaar haar handen voor haar gezicht sloeg en haar naakte armen sloot.’<sup>2</sup> Zie bijvoorbeeld ook hoe Anna Achmatova – een van de grootste dichters die Rusland ooit voortbracht – wordt omschreven door landgenoot en Nobelprijswinnaar Joseph Brodsky: ‘Ze was een overweldigende verschijning. Eén meter tachtig, met donker haar, een blanke huid en bleke grijsgroene ogen als die van een sneeuwluipaard, rank en ongelooflijk elegant.’<sup>3</sup> Dichters laten zich niet ongemeoid, zoals de fictieve dichteres Christabel LaMotte in de mooie roman van A.S. Byatt:

‘Haar blanke huid was aan haar Heer bekend,  
Als sneeuw, met fijne aderen daarin.  
Maar hij zag niet de schoonheid van de glans  
Der zilv’ren schubben, of haar blauwe vin.’<sup>4</sup>

Wij verlaten nu het thema blanke huid, en richten het vizier op de porseleinen huid.

## SFEER VAN ONTVANKELIJKHEID

Iemand met een echt gevoelige huid bloost snel, heeft een lichte en dunne huid. De huid oogt dun, kwetsbaar, broos. Waarom oogt zo’n huid bijzonder en dus extra aantrekkelijk? Wellicht dat de natuurlijke, ultrafijne porseleinen deeltjes het zonlicht op een heel aparte, en rijk geschakeerde wijze reflecteren. De tederheid en kwetsbaarheid van porselein én van de porseleinen huid zijn zelden fraaier in beeld gebracht dan op dit affiche voor de expositie *Pretty Dutch*, die tot half januari dit jaar te zien was in Keramiekmuseum Princessehof te Leeuwarden (figuur 1).



Figuur 1. Affiche expositie *Pretty Dutch*

J.J.E. van Everdingen, dermatoloog en secretaris Medisch Wetenschappelijke Raad, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht.

F. Meulenberg, publicist en in deeltijd verbonden aan de afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam. Correspondentie-adres: f.meulenberg@erasmusmc.nl



Figuur 2. Pretty Dutch. Campagnebeeld (Fotografie: Fritz Kok).

Het kan niet anders of dit affiche zal niet alleen porseleinliefhebbers binnenhalen, maar zeker ook schrijvers, schoonheidzoekers, fotoverzamelaars, redhead-hunters en woordenwinkeliers. Bij navraag bleek dat voor het affiche maar een deel van de oorspronkelijke foto is gebruikt. Deze ziet er in zijn geheel nog fraaier uit (figuur 2).

Bij het zien van deze foto gaan de eerste, associatieve gedachten uit naar enkele versregels van dichter Piet Gerbrandy:

‘Haar op zolder, tenen in de kelder.  
Roestvrije tepels, porseleinen  
buik. Veel chromen poten. Maar  
navel, weke snavel, open mond.’<sup>5</sup>

om vervolgens naar de zinnelijke beeldende elementen te kijken. De foto bevat allereerst statigheid en waardigheid gesymboliseerd in twee witte zwanen (die door Chr.J. van Geel werden ‘bedicht’ met: ‘Zwanen slaan onder een niet thuis te brengen / fluiten vinniger dan wit / een schaduw in het licht’<sup>6</sup>). De zwanen richten zich op de porseleinen beker, met motieven gesierd, waar het oog van de menselijke beschouwers – zeker de ogen van deze rubriekschrijvers – zich richten op de dromerige, roodharige jonge vrouw. Beker en vrouw zijn met elkaar verbonden: de transparante lingerie die de jonge vrouw draagt is het equivalent van het glazuur van de porseleinen beker. Het is geen toeval dat dit kledingstuk met motieven versierd is. Alles ademt de sfeer van kwetsbaarheid en ontvankelijkheid.

## WITTE GOUD

Op de tentoonstelling werden op speelse wijze verhalen gepresenteerd van het Europese porselein in het algemeen en dat van Hollands porselein in het bijzonder. Het verhaal ook van de jacht op het geheim van het ‘witte goud’, het productieproces en de decoratieve

technieken. Maar bovenal de geschiedenis van de vier Hollandse manufacturen, hun oprichters en werklieden, porseleinschilders en zogeheten arcanisten, vaklieden die het geheim van hun specifiek vakmanschap koesterden.

Serviezen, vazen en terrines, putti en portretbustes, het Hollands Porselein blinkt uit in applicaties en decoraties met goud, monogrammen en silhouetten. Meer dan duizend stukken hoogwaardig Hollands Porselein stonden in de ‘Schoonheidszaal’ van het museum: de geschilderde weelde van exotische vogels en dieren, bloemdecors en fruit.

Oubollig? Porselein? Verre van. Dertig hedendaagse ontwerpers en beeldend kunstenaars lieten zich inspireren door het 18de-eeuwse Hollandse siergoed. Zij vervaardigden hedendaagse varianten op een Hollands landschap en reflecteerden met baby dolls, antihelden en futuristische insecten op het historische porselein.

## STATUSSYMBOL

Mooi porselein was vele eeuwen een teken van welvaart. Een blanke huid was dat evenzeer. Tot voor kort gold een blanke huid als een statussymbool, waar men tegenwoordig juist een zongebruinde huid ziet als een teken van gezondheid en welvaart.<sup>7</sup> De huid van porselein is binnen de dermatologie bekend, en wordt bijvoorbeeld gebruikt in de omschrijving van lichen sclerosus van de vulva: ‘De huid in het aangedane gebied is deels rood, deels porselein-wit, en vaak ook zo dun en fragiel dat deze stuk gaat.’<sup>8</sup> Maar er zijn meer ziektebeelden die te maken hebben met een porseleinen huid. Cutis marmorata bijvoorbeeld, een goedaardige, aangeboren afwijking van de bloedvaten in de huid. De naam is veelzeggend: ‘marmeren huid’. De aandoening lijkt weersafhankelijk, want cutis marmorata wordt duidelijker zichtbaar bij kou. Ook sclerodermie kan het porselein aspect krijgen. Wat te denken van de gladde glanzende huid bij morphaea die een licht livide hof kan hebben, een zogenoemde lilac ring. En misschien moeten we ook wel van porselein spreken bij de combinatie atrofie en teleangiëctasieën, zoals die soms voorkomt bij chronisch discoïde lupus erythematoses.

Porselein is hard, doorschijnend en klinkt helder. Porselein is een goede isolator en een slechte geleider. Porselein is reuk- en smaakloos en verkleurt nauwelijks. De porseleinen huid is ook een prima isolator, maar verder zacht, licht doorschijnend, klankloos. Deze huid heeft geur en smaak, en verkleurt wel degelijk. Boven alles hebben zij één ding gemeen: porselein en de kleur porselein fascineren. Een sensitief oog ‘spot’ de man of vrouw in kwestie meteen: zoals tennisster Maria Sjarapova. Eendrachtig – zonder het van elkaar te weten trouwens – boetseren filmsterren, schrijvers, dichters, tentoonstellingsmakers, fotografen, sportsterren en rubriekschrijvers aan het cultureel icoon van de porseleinen huid.

## LITERATUUR

1. Editorial. *Playboy* 2007;1:3.
2. Flaubert G. *Madame Bovary*. Utrecht: Veen, 1988.
3. Brodsky J. *Tussen iemand en niemand*. Amsterdam: De Bezige Bij, 1987.
4. Byatt AS. *Obsessie*. Amsterdam: De Bezige Bij, 2006.
5. Gerbrandy P. *Weloverwogen en onopgemerkt*. Amsterdam: Meulenhoff, 1996.
6. Van Geel ChrJ. *Dierenalfabet*. Amsterdam: Van Oorschot, 1978.
7. Suurmond D. *Licht op de huid*. Leiden: Universitaire Pers, 1979 [oratie].
8. [www.huidinfo.nl](http://www.huidinfo.nl).

## DERMATOLOGIE IN BEELD

## Furunkels na vakantie in Costa Rica

J. Wille<sup>1</sup>, R.I.F. van der Waal<sup>2</sup>

## CASUS

Een 62-jarige man presenteerde zich met een tweetal sedert enkele weken bestaande furunkels aan de rechteronderarm. Tijdens een recente wandelvakantie in Costa Rica had hij insectenbeten opgelopen, die in enkele weken tijd veranderden van twee jeukende papels tot enkele furunkels. Centraal toonden deze een opening met serosanguinolent vocht (figuur 1). Excisie van een furunkel leverde een tweetal larven op. De diagnose furunculair myiasis werd door de microbioloog bevestigd.

Furunculair myiasis wordt in Centraal- en Zuid-Amerika veelal veroorzaakt door *Dermatobia hominis*. De vrouwelijke vliegen leggen de eieren op de buik van bloedzuigende insecten, veelal muggen. Tijdens het voeden van deze insecten op een gastheer (veelal vee of de mens) stimuleert de warmte van de gastheer een snelle ontwikkeling van ei naar larve. De larve laat zich vervolgens op de huid van de gastheer vallen en penetreert de huid veelal via de steekopening. In de gastheer ondergaat de larve een metamorfose die 7-15 weken in beslag neemt.



Figuur 1. Linksboven: Furunculair huidafwijking met centrale opening met hieruit serosanguinolent vocht. Midden: Verwijderde *Dermatobia hominis*-larve.

De volwassen larve verlaat daarna de gastheer voor de verdere ontwikkeling tot volwassen vlieg.

De behandeling kan bestaan uit occlusie (b.v. met vaseline) van de centrale opening van de furunkel, zijnde de ademhalingsroute van de larve. Hierop migreert de aërobe larve in uren naar buiten. Chirurgische excisie behoort ook tot de mogelijkheden.

**Diagnose**

Furunculair myiasis.

Afdeling Heelkunde<sup>1</sup> en Dermatologie<sup>2</sup>, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein

Correspondentie-adres:

Dr. R.I.F. van der Waal, Afd. Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Postbus 2500 3430 EM Nieuwegein, E-mail: [r.waal@antoniushuis.net](mailto:r.waal@antoniushuis.net).

# Subcutane vetnecrose en hypercalciëmie bij een neonaat: casuïstische mededeling en review van de literatuur

M.J.R. Quanjel<sup>1</sup>, J. Hanekom<sup>2</sup>, E.P. de Groot<sup>3</sup>

## INLEIDING

Subcutane vetnecrose is een zeldzame benigne aandoening van de à terme neonaat en wordt gekenmerkt door lokale gebieden van vetnecrose die nodulaire huidlaesies veroorzaken.<sup>1</sup> De zichtbare huidlaesies die ontstaan ten gevolge van de subcutane vetnecrose treden in de eerste zes weken van het leven op.<sup>2</sup> Subcutane vetnecrose is een op zich ongevaarlijke aandoening die in principe geen therapie behoeft. Er kunnen echter complicaties optreden, waaronder hypercalciëmie. Deze complicatie is zelfs in enkele gevallen levensbedreigend.<sup>3-5</sup>

Wij beschrijven in deze bijdrage een patiëntje met de zeldzame aandoening subcutane vetnecrose met een hypercalciëmie als complicatie.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een twee maanden oud meisje, werd in het Laurentius Ziekenhuis te Roermond geboren na een amenorrhoeë van 41 weken en vijf dagen. Besloten werd tot het vervolgen van de zwangerschap in de tweede lijn in verband met het beeld van een polyhydramnion. De moeder was verder gezond en had tijdens de zwangerschap eenmalig vaginale miconazolcapsules (Gyno-Daktarin<sup>®</sup>) voor een vaginale schimmelinfectie gebruikt.

De weeën begonnen spontaan. Als pijnbestrijding werden opiaten toegediend. In verband met een deceleratief CTG en meconiumhoudend vruchtwater werd patiëntje met behulp van een vacuümextractie ter wereld geholpen. Haar gewicht bij de geboorte was 4174 gram.

De Apgar scores bedroegen 5 na een minuut en 7 na vijf minuten.

Er was sprake van een perinatale asfyxie met een navelstrengs pH van 6,7. Na enkele uren was de pH in het bloed genormaliseerd.

## Samenvatting

Een twee maanden oud meisje presenteerde zich met subcutane vetnecrose, na een periode van perinatale asfyxie. Na initieel normale bloedchemie presenteert het patientje zich twee maanden later met een symptoomloze hypercalciëmie. Het patiëntje werd opgenomen en gerehydrateerd en kreeg prednison, waarna het calcium binnen vijf dagen afnam tot een acceptabel niveau. Bij verdere poliklinische controle bleef het calcium normaal.

## Summary

A 2-month-old girl presented with subcutaneous fat necrosis after birth asphyxia complicated by a hypercalcemia. Two months later she had a symptom-free hypercalcemia. The patient was treated with isotonic saline and prednisone. The serum calcium levels decreased to an acceptable level within five days.

## subcutane vetnecrose - neonaat - hypercalciëmie

## subcutaneous fat necrosis - neonate - hypercalcaemia

Tijdens opname maakte ze een sepsis door, waarvoor zij een infuus met penicilline en een aminoglycoside kreeg.

Op de vierde dag ontstonden er uitgebreide erythemateuze induraties op de voorkant van de thorax en aan de binnenzijde van het bovenbeen. Deze induraties pasten het meest bij subcutane vetnecrose.

Het oriënterend bloedonderzoek, inclusief het calcium, was niet afwijkend.

Gezien de goede controles en haar stabiele toestand werd het patiëntje ontslagen met een poliklinische controle na twee maanden. Tijdens de polikliniekcontrole vertelde de moeder dat alles goed ging. Er was geen sprake van polyurie, polydipsie, obstipatie of braken.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een licht geïrriteerde baby met uitgebreide erythemateuze induraties op de voorzijde thorax en aan de binnenzijde van het bovenbeen. De induraties waren sinds de opname vrijwel stabiel gebleven. Het lichamelijk onderzoek liet behoudens de genoemde zaken geen bijzonderheden zien. Oriënterend laboratoriumonderzoek toonde de volgende afwijkende uitslagen: calcium 3,58 mmol/L (normaal 2,12-2,44 mmol/L) en ureum 7,7 (normaal 2,0-5,9 mmol/L).

<sup>1</sup> Universiteit Maastricht, Faculteit der Geneeskunde, Maastricht.

<sup>2</sup> Laurentius Ziekenhuis Roermond, Afd. Kindergeneeskunde.

<sup>3</sup> Amalia Kinderkliniek, Isala Klinieken Zwolle.

Correspondentieadres:

E.P. de Groot, Isala Klinieken Zwolle, Amalia Kinderkliniek, Dr. Van Heesweg 2, 8025AB Zwolle, E-mail: E.P.de.Groot@isala.nl.



Gezien de hoge mortaliteit waartoe een hypercalciëmie kan leiden, werd besloten haar op te nemen. Tijdens opname werd ze gerehydrateerd met een 0,9% NaCl infuus van 300 ml per 24 uur. Om de calciumwaarden te verlagen werd prednison 5 mg eenmaal daags toegediend. De voeding werd ingesteld op 195 ml/kg, in hoeveelheden van 5 x 120 cc.

Binnen vijf dagen waren de ureum- (4,3 mmol/L) en de calciumwaarden (2,94 mmol/L) acceptabel en kon de patiënt uit het ziekenhuis worden ontslagen. Bij poliklinische controle bleef de calciumwaarde stabiel en na enkele weken was het calcium volledig genormaliseerd.

## BESCHOUWING

Subcutane vetnecrose is een vorm van lobulaire panniculitis, die de subcutane vasculatuur spaart.<sup>1,6,7</sup> Het is een inflammatoir proces dat leidt tot de typische asymptomatische laesies, die binnen de eerste zes levensweken ontstaan.<sup>4,6,7</sup> Ondanks het inflammatoire proces zijn de kinderen niet ziek en niet febril.<sup>1</sup>

De aandoening begint met een gebied van oedeem en breidt zich uit tot verschillende rubberachtige, erythemateuze plaques en circumscripate noduli die in de diepte zijn gelokaliseerd en geïndureerd aanvoelen. De noduli liggen los van het onderliggende weefsel.<sup>6,7</sup> De laesies komen voornamelijk voor op de wangen, billen, rug, dijen of bovenarmen.<sup>4,6,7</sup> Ze kunnen enkel of in meervoud voorkomen, rond of ovaal zijn, en variëren in grootte van enkele millimeters tot enkele centimeters. Aanvankelijk zijn het discrete laesies, die echter kunnen fuseren tot grote plaques. De overliggende huid is veelal paarsrood verkleurd.<sup>1,7</sup> Nieuwe noduli kunnen zich gedurende een week blijven ontwikkelen. De gezondheid van het kind is over het algemeen niet in gevaar en binnen een aantal maanden verdwijnen de noduli. Er blijft hoogstens lichte atrofie over. Zeer zelden kunnen de noduli ulcereren en hun vette inhoud draineren, waarna er littekens achterblijven.

Indien er calciumdepots in de noduli aanwezig zijn, duurt het langer voordat de afwijkingen in remissie gaan. De noduli kunnen de neonaat in een aantal gevallen fataal worden, voornamelijk als de noduli zich in het viscerale vet voordoen.<sup>1</sup>

**Histologie.** Bij histologisch onderzoek worden gebieden met vetnecrose gevonden die worden omgeven door een granulomateus infiltraat van lymfocyten, fibroblasten, macrofagen en reuscellen. Veel vetcellen en reuscellen bevatten naaldvormige schachten van gekristalliseerde triglyceriden en zijn over het algemeen radiaal gerangschikt. Calciumdepots worden vaak gevonden in het gebied van de vetnecrose.<sup>6,8</sup>

**Pathogenese.** De precieze oorzaak is onbekend, al kunnen hypothermie en neonatale stress als gevolg van Rh-factorincompatibiliteit, meconiumaspiratie, placenta praevia, navelstrengprolaps, anoxie, insulten, pre-

eclampsie en maternaal cocaïnemisbruik een rol spelen in het ontstaan van vetnecrose van het immature vet.

Een onderliggend defect in vetsamenstelling of vetmetabolisme kan aanwezig zijn. Niet adequaat ontwikkelde enzymsystemen zijn verantwoordelijk voor de onvolgende productie van onverzadigde vetzuren. Dit zal uiteindelijk resulteren in een verhoogd aantal verzadigde vetzuren in het subcutane weefsel. Neonatale stress kan dit effect versterken en de kans op subcutane vetnecrose vergroten.

De neonatale stress die resulteert in hypothermie kan tot gevolg hebben dat het vet zal kristalliseren. De kristallen kunnen tot necrose aanleiding geven.<sup>3,5,8</sup>

**Diagnose.** De diagnose kan gesteld worden aan de hand van de klinische verschijnselen en kan eventueel bevestigd worden door een biopsie middels een aspiratie door een kleine naald of door een subcutaanvet-bevatend huidbiopsie. Biopsies van oudere laesies kunnen fibrose laten zien.<sup>5-10</sup>

Differentiaaldiagnostisch kan men denken aan cellulitis, erythema nodosum, sclerema neonatorum, cytomegalievirusinfectie, congenitaal lymfoedeem, fibromatosis en hemangiomen.<sup>3-5</sup> In principe zijn de genoemde differentiële diagnoses te onderscheiden van subcutane vetnecrose bij de neonaat door de leeftijd van ontstaan, de distributie, de uitgebreidheid van de laesies en de algemene conditie van het kind.<sup>3</sup>

**Complicaties.** Bij subcutane vetnecrose zijn geen andere orgaansystemen betrokken, tenzij er sprake is van een hypercalciëmie. Hypercalciëmie presenteert zich in het algemeen tussen de eerste en de zesde maand met lethargie, slechte voedingstoestand, braken, afname van de groei, geïrriteerdheid, insulten, verkorting van het QT-interval of nierfalen.<sup>1,2,4,10</sup>

Hypercalciëmie is een ernstige complicatie van subcutane vetnecrose met een mortaliteit van 15%. Mogelijke mechanismen omvatten een verhoogde botresorptie als een resultaat van een prostaglandine E-stijging, een verhoogde gevoeligheid voor vitamine D, het vrijkomen van calcium uit het gecalcificeerde necrotische subcutane vet. Met name wordt ook genoemd de extra-renale ongereguleerde productie van 1,25-dihydroxyvitamine D door de macrofagen op de plaats van het granulomateuze inflammatoire proces met als gevolg een verhoogde calciumopname uit de darm.<sup>2</sup>

Een aantal onderzoeken meldt dat er verhoogde bloedspiegels van prostaglandine E aangetroffen worden. Prostaglandine E wordt normaal therapeutisch gegeven aan de neonaat. Een van de bekende bijwerkingen is trombopenie.<sup>10</sup>

In een aantal onderzoeken wordt er een kortdurende trombopenie gerapporteerd tijdens het begin van de aandoening. Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door zowel een sekwestratie van trombocyten als door de stijging van prostaglandine E.<sup>1,10</sup>

Buiten een hypercalciëmie kunnen er andere extracutane manifestaties optreden, zoals hypoglykemie, hypertriglyceridemie, anemie en de eerder genoemde trombopenie.<sup>3</sup>

Het serumcalcium moet gecontroleerd worden bij presentatie tot een aantal maanden na het stellen van de diagnose. Bij een hypercalciëmie, moet men tevens rekening houden met een hyperparathyreoïdie en een vitamine D-intoxicatie.<sup>1</sup> De trombopenie, anemie, hypoglykemie en hyperlipidemie behoeven geen routinecontrole.

*Behandeling.* De vetnecrose zal spontaan herstellen en behoeft geen therapie. De hypercalciëmie moet echter goed worden behandeld. De eerste behandeling bestaat uit vochttoediening en verlaging van het calcium door middel van diuretica. Een dieet met een lage inname van calcium en vitamine D kan het proces van het normaliseren van de calcium bevorderen.

Indien de hier bovengenoemde methoden niet toereikend zijn, kan prednison worden voorgeschreven. Prednison vermindert de omzetting van vitamine D naar de actieve vorm 1,25-dihydroxyvitamine D en

remt eveneens de productie van deze metaboliet door de macrofagen, die betrokken zijn bij het granulomateuze inflammatieproces.

In menig onderzoek is het gebruik van bisfosfonaten beschreven om de hypercalciëmie te normaliseren. Deze werking berust op een verminderde botresorptie.<sup>10-11</sup>

## CONCLUSIE

Subcutane vetnecrose is op zich een onschuldige aandoening, maar men moet op zijn hoede zijn voor de mogelijke laattijdige complicaties. Een belangrijke complicatie, die tot zes maanden na de eerste induraties kan optreden, is hypercalciëmie. De hypercalciëmie behoeft een nauwgezette controle en behandeling, aangezien deze complicatie een mortaliteit van 15% kent.

## LITERATUUR

1. Fernandez-Lopez E, Garcia-Dorado J, De Unamundo P, Heras I, Santos-Borbujo J, Armijo M. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and idiopathic hypercalcemia. *Dermatologica* 1990; 180:250-4.
2. Karochristou K, Sihanidou T, Kakourou-Tsitaniidou T, Stefanaki K, Mandyla H. Perinatal/neonatal case presentation. Subcutaneous fat necrosis associated with severe hypocalcaemia in a neonate. *J Perinatology* 2006;2;64-6.
3. Fenniche S, Daoud L, Benmoule R, et al. Subcutaneous fat necrosis: Report of two cases. *Dermatol Online J*. 2004;10:2;12.
4. Hansen KN, Balslev T, Lyngbye TJ, Olesen B, Ebbesen F. Subcutaneous fat necrosis with hypercalcemia. *Ugeskr Laeger* 1995;157:5398-9.
5. Schulzkea S, Büchnerb S, Fahnensticha H. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *Swiss Med Wkly* 2005;135:122-3.
6. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson's textbook of paediatrics. 17th Ed. New York: W.B. Saunders Company, 1997, pp 2210-2211.
7. Hurwitz S. Cutaneous disorders of the newborn in: Hurwitz Clinical pediatric dermatology: A textbook of skin disorders of childhood and adolescence. Saunders: Philadelphia, 1993, pp 11-12.
8. Burden AD, Krafchik BR. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: A review of 11 casus. *Pediatr Dermatol* 1999;16:384-7.
9. Parvathidevi GK, Vijayashankar MR, Belagavi CS, Deepak, Vijaya, Narendra G, Ramesh. Cytological diagnosis of subcutaneous fat necrosis of newborn: a case report. *Dermatol Online J*.2005;11:3;20.
10. Dudink J, Walther FJ, Beekman RP. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: hypercalcaemia with hepatic and atrial myocardial calcification. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:343-511.
12. Kaya Z, Ergenekon E, Erol I, Poyraz A, Koc E, Atalay Y. Subcutaneous fat necrosis. *Indian J Pediatr*.2004;71:1041.

## QUIZ TOELICHTING

Het optreden in oude littekens is een kenmerk van sarcoïdose. Een biopsie bevestigde deze diagnose. Zij bleek ook afwijkingen te hebben op KNO-gebied.

cover III

3 x bijsluiter

cover IV

adv Astellas Protopic fc