

&

Dermatologie & Venereologie

Artikelen

De melanoomkennis van patiënten op de polikliniek dermatologie

Bierse vlekken: *'je gaat het pas zien als je het doorhebt'*

De plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de behandeling van constitutioneel eczeem

De 'Simple Plasty'

Quiz

Leerzame ziektegeschiedenissen

- Chronisch recidiverende hypertrofische herpes genitalis bij HIV-infectie
- Een patiënt met nodulaire amyloïdose op basis van MGUS

Verbeelding van de huid

Binnenkant van de huid

Dermatologie in beeld

Kippenvel in de nek, oksels en liezen

Verenigingsnieuws

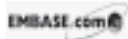
VARICES: verleden, heden en toekomst



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 Snoek, 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'

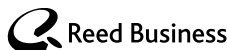
Dr. R.I.F. van der Waal

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

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



INHOUD

ARTIKELN

- 75 De melanoomkennis van patiënten op de polikliniek dermatologie
S.E. Rozendaal, W.P. Arnold
- 78 Bierse vlekken: 'je gaat het pas zien als je het doorhebt'
S. Koppen, M.T. Bousema, J. Toonstra
- 82 De plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de behandeling van constitutioneel eczeem
A. de Groot, R. Tupker
- 88 De 'Simple Plasty'
E.B. Cohen, C.E. Veldboer

QUIZ

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

- 91 Chronisch recidiverende hypertrofische herpes genitalis bij HIV-infectie
S. Koppen, C.J.G. Sanders
- 94 Een patiënt met nodulaire amyloïdose op basis van MGUS
L. Timmer-de Mik, R.I.F. van der Waal, M.R. Canninga-van Dijk, W.J. Dikland, C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen

VERBEELDING VAN DE HUID

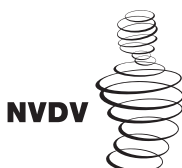
- 98 Binnenkant van de huid
F. Meulenberg, J. van Everdingen

DERMATOLOGIE IN BEELD

- 101 Kippenvel in de nek, oksels en liezen
W.J.W. Bos, R.I.F. van der Waal

VERENIGINGSNIEUWS

- 102 VARICES: verleden, heden en toekomst
K-P. de Roos



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

De melanoomkennis van patiënten op de polikliniek dermatologie

S.E. Rozendaal, W.P. Arnold

Door de stijgende incidentie van het melanoom neemt de aandacht voor deze vorm van huidkanker de laatste decennia toe.¹ Ongeveer de helft van alle melanomen wordt door de patiënten zelf gedetecteerd.² Een longitudinale studie heeft aangetoond dat de mortaliteit ten gevolge van een melanoom met 63% kan afnemen door zelfonderzoek van de huid.³ Een vroegere detectie hangt samen met een betere prognose.⁴ Echter het vermogen van patiënten om melanomen in een vroeg stadium te ontdekken blijkt laag.⁵ Daarnaast is bekend dat patiënten benigne gepigmenteerde huidlaesies relatief vaak als mogelijk maligne beschouwen.⁶ Veranderingen in grootte, vorm en kleur zijn de belangrijkste kenmerken gebleken waarop patiënten differentiëren tussen goedaardige gepigmenteerde laesies en melanomen.^{7,8,9,10}

De moeilijkheid met betrekking tot het melanoom is dat deze vele verschijningsvormen kent. De ABCD-regel (assymetrie, irregulariteit van de begrenzing, kleur(color-)schakering, diameter >6 mm), geformuleerd door de American Cancer Society, is een frequent gebruikt hulpmiddel voor de visuele beoordeling van gepigmenteerde huidlaesies.^{11,12,13} De geschiktheid van deze regel voor educatie aan patiënten staat echter ter discussie. Uit verschillende studies blijkt dat informatie aan patiënten over de ABCD-criteria leidt tot het beter beoordelen van gepigmenteerde huidlaesies.^{6,14} In een gerandomiseerde klinische trial is echter aangetoond dat deze regel als publiekelijk educatiemiddel niet productief is en leidt tot een afgenomen specificiteit.¹⁵

Deze studie heeft tot doel om meer inzicht te krijgen in de Nederlandse situatie met betrekking tot de kennis van patiënten over het risico op en de uiterlijke kenmerken van een melanoom. Om dit te bewerkstelligen werd patiënten die de polikliniek dermatologie van Ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede bezochten gevraagd een vragenlijst in te vullen. Met de uitkomst van het onderzoek kan in de toekomst gerichte informatie aan patiënten worden verschaft over het herkennen van maligne gepigmenteerde huidlaesies.

Samenvatting

Doel: Inzicht verkrijgen in de kennis van patiënten met betrekking tot het risico op en uiterlijke kenmerken van het melanoom. **Methode:** In september 2007 werden 91 patiënten die de polikliniek dermatologie in Ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede bezochten gevraagd een gestandaardiseerde vragenlijst in te vullen. De vragen hadden betrekking op sociodemografische gegevens en het risico op en de verschijningsvorm van het melanoom. Statistische analyse werd uitgevoerd met gebruik van SPSS, versie 15. **Resultaten:** In totaal werden 11 vragen gesteld. Gemiddeld werden per persoon 6.3 vragen (57%) goed beantwoord. Er bestaan geen significante verschillen in het aantal juist beantwoorde vragen tussen de geslachten, verschillende leeftijdsgroepen en opleidingsniveau. De onderwerpen waar de meeste misvattingen over lijken te bestaan betreffen de voorkerslokalisaties van het melanoom, de dikte van een moedervlek met betrekking tot het risico op maligne ontarding, de vorm van een moedervlek met betrekking tot het risico op maligne ontarding en het bestaan van een grotere aanleg op het ontwikkelen van een melanoom bij personen met meer dan 50 moedervlekken. **Conclusie:** Bij patiënten, ongeacht geslacht, leeftijd of opleidingsniveau, bestaan veel misvattingen over de risicofactoren en uiterlijke kenmerken van het melanoom.

Summary

Aim: To assess the knowledge of patients on risk factors and the clinical features of melanoma. **Method:** In September 2007 we did a survey by means of a questionnaire in the population of patients visiting the dermatology department of the 'Ziekenhuis Gelderse Vallei' in the city of Ede. The questions were related to sociodemographic aspects and to the factors determining the risk on melanoma. **Results:** In total 11 questions were raised. 57% (6.3 questions) were correctly answered. The number of correct answers was not related to sex, age and education. Misconceptions are related to predilection sites, thickness, size and number of moles as prognostic factors. **Conclusion:** Patients, regardless of sex, age or education, have many misconceptions on clinical features and risk factors of melanoma.

Ziekenhuis Gelderse Vallei

Correspondentie-adres:
Dr. W.Peter Arnold, dermatoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, W. Brandtlaan 10
6716 RP Ede, tel.: 0318 435007, E-mail: arnoldp@zgv.nl.

DATA EN METHODE

Onderzoekspopulatie en dataverzameling

De gegevens voor dit onderzoek werden tijdens enkele spreekuren verzameld in de periode van 12 tot 19 september 2007 op de polikliniek dermatologie van Ziekenhuis Gelderse Vallei te Ede. Patiënten vanaf de leeftijd van 12 jaar (ongeacht voor welk dermatologisch probleem de polikliniek werd bezocht) werden gevraagd deel te nemen aan het onderzoek door een gestandaardiseerde vragenlijst in te vullen. Uitgelegd werd dat deelname aan het onderzoek vrijwillig en anoniem zou plaatsvinden en geen invloed zou hebben op de behandeling door de dermatoloog. Exclusiecriteria voor deelname aan het onderzoek waren het niet beheersen van de Nederlandse taal en een leeftijd onder de 12 jaar. Niet volledig ingevulde vragenlijsten werden geëxcludeerd.

Vragen

De gestandaardiseerde vragenlijsten bestonden uit vragen die ontworpen waren voor dit onderzoek. In de enquêtes werd gevraagd naar de sociodemografische gegevens geslacht, leeftijd en opleiding. Vervolgens werd een 11-tal tweekuze vragen gesteld die betrekking hadden op het risico op en de verschijningsvorm van een melanoom. De onderwerpen die aan bod kwamen waren het huidtype waarbij zich vaker een melanoom ontwikkelt, de voorkeurslocaties voor het ontstaan van een melanoom, de leeftijd waarop melanomen voorkomen, de klachten van een melanoom, de uiterlijke kenmerken van een melanoom (zoals grootte, kleurschakeringen, dikte en vorm), de relatie met een positieve familieanamnese, de relatie met zonverbranding op kinderleeftijd en volwassen leeftijd en de aanleg bij personen met meer dan 50 moedervlekken.

Statistische analyse

In totaal werden 84 ingevulde vragenlijsten geanalyseerd. Eerst werd per vraag nagegaan hoe vaak deze juist of onjuist werd beantwoord. Daarna werd gekeken naar het aantal goede antwoorden per persoon opgesplitst naar leeftijd, geslacht en opleidingsniveau. Voor leeftijd werden hierbij de volgende grenzen gehanteerd: 12 t/m 17 jaar, 18 t/m 30 jaar, 31 t/m 60 jaar en 60+. Het opleidingsniveau werd verdeeld in laag (basis onderwijs, LBO, MAVO) middel (MBO, HAVO) en hoog (VWO, HBO en universiteit).

Statistische analyse werd uitgevoerd met gebruik van SPSS, versie 15. Gebruikte analytische tests zijn de t-toets, one way Anova en post Hoc test. Verschillen in uitkomsten tussen de afzonderlijke groepen werden significant bevonden bij een p-waarde van < 0,05.

RESULTATEN

In totaal vulden 84 van de 91 patiënten de vragenlijst compleet in. De sociodemografische eigenschappen van

Tabel 1. Sociodemografische eigenschappen van de deelnemende patiënten.

Variabele	n = 84 (100%) Totaal
Geslacht	
Man	28 (33%)
Vrouw	56 (67%)
Leeftijd in jaren	
12 t/m 17	8 (10%)
18 t/m 30	13 (15%)
31 t/m 60	38 (45%)
60+	25 (30%)
Opleiding	
Laag	24 (29%)
Midden	34 (40%)
Hoog	26 (31%)

de onderzochte populatie staan weergegeven in tabel 1. Drieëndertig procent van de ondervraagden was van het mannelijk geslacht tegen 67% van het vrouwelijk geslacht. De percentages van het aantal deelnemers in de leeftijdscategorieën 12 t/m 17 jaar, 18 t/m 30 jaar, 31 t/m 60 jaar en 60+, betroffen respectievelijk 10, 15, 45 en 30%. De laagopgeleiden maakten voor 29% deel van de populatie uit, de middenopgeleiden voor 40% en de hoogopgeleiden voor 31%.

In tabel 2 staan de vragen uit de gestandaardiseerde vragenlijst. Per vraag staan de 2 antwoordmogelijkheden en het aantal keren dat dit antwoord werd gegeven. De juiste antwoorden zijn in de tabel onderstreept weergegeven. Zeven van de 11 vragen worden door de meerderheid van de deelnemers goed beantwoord. Wel dient vermeld te worden dat bij drie van deze vragen het slechts een krappe meerderheid betreft met percentages tussen de 55 en 60%. Bij vier vragen wordt door de meerderheid het foute antwoord gegeven. Deze vragen hebben betrekking op de voorkeurslokalisaties van een melanoom, de dikte van een moedervlek met betrekking op het risico op maligne ontaarding, de vorm van een moedervlek met betrekking op het risico op maligne ontaarding en het bestaan van een grotere aanleg op het ontwikkelen van een melanoom bij personen die meer dan 50 moedervlekken hebben.

De resultaten uitgesplitst voor geslacht, leeftijd en opleidingsniveau staan weergegeven in tabel 3. In totaal werden van de 11 vragen gemiddeld per persoon 6,3 vragen (57%) goed beantwoord. Mannen en vrouwen presteerden nagenoeg gelijk, respectievelijk beantwoordden zij 56% en 58% van de vragen goed. In de leeftijdscategorieën 12 t/m 17 jaar, 18 t/m 30 jaar, 31 t/m 60 jaar en 60+, werden respectievelijk 48, 57, 61 en 54% van de vragen goed beantwoord. De resultaten uitgesplitst naar opleiding laten zien dat laagopgeleiden 52% van de vragen goed beantwoorden tegen 59% door de midden- en hoogopgeleiden.

Statistische analyse middels SPSS toont aan dat er geen significante verschillen in het aantal juist beantwoorde vragen bestaan binnen de subgroepen geslacht, leeftijd en opleidingsniveau.

Tabel 2. **De vragen uit de gestandaardiseerde vragenlijst met aantal keren gegeven antwoorden (het goede antwoord staat onderstreept).**

Vraag	Totaal n = 84 (100%)
1. Bij welk huidtype ontwikkelt zich vaker een kwaadaardige moedervlek?	
- Het donkere huidtype (bruin / zwart haar)	19 (23%)
- Het lichte huidtype (<u>blond / rossig haar</u>)	65 (77%)
2. Op welke plaatsen van het lichaam ontstaan het vaakst kwaadaardige moedervlekken?	
- Met name op de vaak aan zonlicht blootgestelde huiddelen (gezicht en onderarmen)	63 (75%)
- <u>Vooraf op de bedekte huiddelen (romp en benen)</u>	21 (25%)
3. Een kwaadaardige moedervlek komt voor het 30e levensjaar niet voor	
- Juist	8 (10%)
- <u>Onjuist</u>	76 (90%)
4. Een kwaadaardige moedervlek geeft altijd klachten zoals pijn, jeuk of bloeden	
- Juist	22 (26%)
- <u>Onjuist</u>	62 (74%)
5. Een moedervlek die groter wordt is altijd kwaadaardig	
- Juist	24 (29%)
- <u>Onjuist</u>	60 (71%)
6. Een moedervlek met meerdere kleuren pigment is vaker kwaadaardig dan een moedervlek die uit 1 kleur bestaat	
- <u>Juist</u>	46 (55%)
- Onjuist	38 (45%)
7. Dikke moedervlekken hebben een grotere kans om kwaadaardig te worden dan platte moedervlekken	
- Juist	44 (52%)
- <u>Onjuist</u>	40 (48%)
8. De vorm (grillig of rond) van een moedervlek zegt niets over de kans op het kwaadaardig zijn of worden van deze moedervlek	
- Juist	56 (67%)
- <u>Onjuist</u>	28 (33%)
9. Directe familieleden van een patiënt met een kwaadaardige moedervlek (= melanoom) hebben een verhoogd risico om ook een melanoom te krijgen	
- <u>Juist</u>	47 (56%)
- Onjuist	37 (44%)
10. Kwaadaardige moedervlekken ontstaan vooral door	
- <u>Zonlichtverbrandingen op kinderleeftijd</u>	50 (60%)
- Zonlichtverbrandingen op volwassen leeftijd	34 (40%)
11. Iemand met meer dan 50 moedervlekken heeft een grotere <i>aanleg</i> om een kwaadaardige moedervlek te ontwikkelen dan iemand met minder moedervlekken	
- <u>Juist</u>	32 (38%)
- Onjuist	52 (62%)

BESCHOUWING EN CONCLUSIE

Uit deze studie komt naar voren dat er een aantal misvattingen betreffende de kans op en uiterlijke kenmerken van het melanoom lijken te bestaan. In de vragenlijst die gebruikt werd voor deze studies zijn een aantal vragen door het merendeel van de deelnemers onjuist beantwoord. Allereerst met betrekking tot de voorkeurslocaties van het melanoom. Vijfenzeventig procent van de patiënten is in de veronderstelling dat melanomen met name op de aan zonlicht blootgestelde huidgedeelten ontstaan. Ook vraag 7 (over de dikte van moedervlekken en de kans op maligne ontanding) wordt door de meerderheid verkeerd beantwoord. Een aanzienlijk deel van de patiënten lijkt de opvatting te hebben dat dikke moedervlekken een groter risico hebben op maligne ontanding dan platte moedervlekken. Dit sluit aan bij bevindingen uit een Australische studie waarin patiënten

het idee hebben dat melanomen in het beginstadium vrijwel altijd een verdikt aspect hebben.¹⁶ Vervolgens heeft de meerderheid van de deelnemende patiënten ook een verkeerde opvatting over de vorm (grillig of rond) van moedervlekken en de kans op het kwaadaardig worden. Slechts 1/3 van de patiënten denkt dat de vorm wel van belang is bij het risico op maligne ontanding. Een andere vraag waarbij een misvatting lijkt te bestaan, heeft betrekking op de aanleg op het ontwikkelen van een melanoom bij patiënten met meer dan 50 naevi. Verondersteld kan worden dat het bij patiënten niet algemeen bekend is dat deze personen meer aanleg hebben op het ontwikkelen van een melanoom dan personen met minder moedervlekken.

Naast bovenstaande vragen waarbij de meerderheid van de patiënten het verkeerde antwoord heeft gegeven, zijn er ook vragen waar slechts een krappe meerderheid de vragen goed beantwoordt. Zo denkt 55% van de patiënten dat moedervlekken die uit meerdere kleuren

pigment bestaan een grotere kans hebben maligne te zijn dan pigmentlaesies die uit één kleur bestaan. Ook lijkt slechts een krappe meerderheid op de hoogte van het feit dat er een verhoogd risico op een melanoom bestaat bij een positieve familieanamnese. Op de vraag of zonverbranding op de kinder- of volwassen leeftijd met name een rol speelt bij het ontstaan van een kwaadaardige moedervlek geeft 60% het goede antwoord.

Tot slot zijn er een aantal factoren waar de overgrote meerderheid juist over denkt. Zo is 77% op de hoogte van het feit dat mensen met het lichte huidtype een grotere kans hebben op het ontwikkelen van een melanoom. Ook geeft het grootste gedeelte van de deelnemers aan dat melanomen voor het 30e levensjaar kunnen voorkomen, en niet altijd klachten geven zoals jeuk, pijn of bloeden. Tot slot beantwoordt het merendeel de vraag of een groeiende moedervlek altijd kwaadaardig is juist.

Een andere opmerkelijke bevinding van deze studie is dat er binnen de afzonderlijke groepen (geslacht, leeftijd, opleidingsniveau) geen significante verschillen bestaan in de kennis over de uiterlijke kenmerken van en het risico op een melanoom. Absoluut gezien is de kennis van patiënten onder de 18 jaar en boven de 60 jaar en laagopgeleiden lager dan patiënten tussen de 18 en 60 en midden- en hoogopgeleiden, maar door het lage aantal onderzochte patiënten is dit verschil niet significant.

Beperkingen van deze studie is het relatief lage aantal onderzochte personen. Daarnaast is de verdeling van de patiënten binnen de subgroepen niet gelijk. Dit maakt het moeilijker om significante verschillen binnen de subgroepen aan te tonen. Een ander discussiepunt is het feit dat er mogelijk enige selectiebias heeft plaatsgevonden; patiënten met een grotere interesse of bezorgdheid

Tabel 3. Het gemiddelde aantal juist gegeven antwoorden uitgesplitst voor geslacht, leeftijd en opleidingsniveau.

Variabele	Gemiddeld aantal goede antwoorden n = 11 (100%)	P-waarde van verschillen in antwoorden binnen de afzonderlijke groepen
Totaal	6,26 (57%)	
Geslacht		0,49
Man	6,11 (56%)	
Vrouw	6,34 (58%)	
Leeftijd in jaren		0,086
12 t/m 17	5,25 (48%)	
18 t/m 30	6,31 (57%)	
31 t/m 60	6,66 (61%)	
60+	5,96 (54%)	
Opleiding		0,14
Laag	5,71 (52%)	
Midden	6,47 (59%)	
Hoog	6,50 (59%)	

m.b.t. maligne huidandoeningen zullen wellicht eerder deelnemen aan dit onderzoek dan patiënten die zich minder bezighouden met dit gezondheidsprobleem.

Concluderend kan worden gesteld dat er bij patiënten, ongeacht geslacht, leeftijd of opleidingsniveau, veel verkeerde opvattingen bestaan over de uiterlijke kenmerken van en het risico op een maligne melanoom. Door patiënten gericht informatie te verschaffen over deze factoren kunnen zij mogelijk een betere inschatting maken bij het beoordelen van gepigmenteerde huidlaesies.

LITERATUUR

- Rapport van de landelijke kankerregistratie ' Incidence of cancer in the Netherlands 1999-2000' ; www.ikc.nl/vvik
- Koh HK, Miller DR, Geller AC, Clapp RW, Mercer MB, Lew AR. Who discovers melanoma? Patterns from a population-based survey. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:914-19.
- Berwick M, Begg CB, Fine JA, Roush GC, Barnhill RL. Screening for cutaneous melanoma by skin self-examination. *J Nat Cancer Inst* 1996;88:17-23.
- Sahin S, Rao B, Kopf AW et al. Predicting ten-year survival of patients with primary cutaneous melanoma : corroboration of a prognostic model. *Cancer* 1997;80:1426-31.
- Miles F, Meehan JW. Visual discrimination of pigmented skin lesions. *Health Psychol* 1995;14:171-7.
- Branstrom R, Hedblad MA, Krakau I, Ullen H. Layperson's perceptual discrimination of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:667-73.
- Liu W, Hill D, Gibbs A et al. What features do patients notice that help to distinguish between benign pigmented lesions and melanomas?: the ABCD(E) rule versus the seven-point checklist. *Melanoma Research* 2005;15:549-54.
- Blum A, Brand CU, Ellwanger U et al. Awareness and early detection of cutaneous melanoma : an analysis of factors related to delay in treatment. *Br J Dermatol* 1999;141:783-7.
- Keefe M, Dick D, Wakeel R. A study of the value of the seven-point checklist in distinguishing benign pigmented lesions from melanoma. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:167-71.
- Branstrom R, Hedblad MA, Krakau I, Ullen H. Reasons to seek medical attention for a skin check-up: the layman's perspective. *Eur J Public Health* 2003;13:294-8.
- Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin* 1985;35:130-51.
- MacKie R. *An illustrated guide to the recognition of early malignant melanoma*. Glasgow: University Department of Dermatology 1985.
- Bono A, Tomatis S, Bartoli C et al. The ABCD system of melanoma detection: a spectrophotometric analysis of the asymmetry, border, color, and dimension. *Cancer* 1999;85:72-7.
- Borland R, Marks R, Gibbs A, Hill D. Effect of type of information in health education brochures upon performance on an experimental melanoma detection task. *Health Educ Res* 1995;10:191-8.
- Girardi S, Gouvernet J, Richard MA, Grob JJ. Randomized assessment of strategies for self-detection in the general population: failure of ABCD, success of cognitive approach. *Melanoma Research* 2004;14:A10.
- Borland R, Marks R, Noy S. Public knowledge about characteristics of moles and melanomas. *Aust J Public Health* 1992;16:370-5.

Bierse vlekken: ‘je gaat het pas zien als je het doorhebt’

S. Koppen, M.T. Bousema, J. Toonstra

INLEIDING

Een groot standaardwerk zoals het meest recente Rook's Textbook of Dermatology¹ maakt geen melding van Bierse vlekken. In Bologna's Dermatology² en Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine³ staan Bierse vlekken slechts summier beschreven als een fysiologische, benigne, vasculaire anomalie bestaande uit kleine, bleke maculae op de armen en benen van jonge volwassenen. In Braun-Falco's Dermatology staat de aandoening beschreven als pseudoleukoderma angiospasticum, een beschrijvende diagnose die aangeeft dat het hier geen ware pigmentstoornis betreft.⁴ Rondom de licht gekleurde maculae is de huid erythematous in een netvormig patroon dat opbleekt bij druk op de huid, waarbij de Bierse vlekken verdwijnen. Ook elevatie van de extremiteit doet de bleke huidlaesies verdwijnen. Bierse vlekken komen ondanks hun relatieve onbekendheid regelmatig voor en kunnen in de praktijk, indien eenmaal bekend, gemakkelijk klinisch herkend worden. De Cruiffiaanse wijsheid ‘je gaat het pas zien, als je het doorhebt’⁵ geldt bij uitstek voor Bierse vlekken. Wij beschrijven twee ziektegeschiedenissen die dit frequent voorkomende, maar ondergerapporteerde huidverschijnsel illustreren.

ZIEKTEGESCHIEDENIS 1

Een 26-jarige man had sinds drie jaar geleidelijk in aantal toenemende asymptomatische witte vlekken op de romp en extremiteiten. Hij had geen seizoensinvloed bemerkt, maar bij koude waren de vlekken prominenter aanwezig. Bij onderzoek zagen wij diffuus verspreide, lenticulair-grote, bleke maculae, met wegdrukbaar erythematous omgeving in een netvormig patroon zonder palpabele afwijkingen. Heffen van de extremiteiten deed de maculae voor een groot deel verdwijnen (figuur 1 en 2).

ZIEKTEGESCHIEDENIS 2

Een 23-jarig fotomodel meldde zich op de polikliniek met sinds enkele jaren bestaande witte vlekken op de

Samenvatting

Bierse vlekken zijn klinisch bleke maculae op een erythematocyanotische ondergrond, vooral voorkomend op de extremiteiten van jonge volwassenen. Het betreft een vasomotor tonusdysregulatie, die wordt veroorzaakt door veneuze hypertensie. Pigmentstoornissen en naevus anemicus vormen de belangrijkste differentiële diagnoses. Het natuurlijke beloop van Bierse vlekken is onbekend. Behandeling is niet voorhanden. Naar aanleiding van twee casus wordt dit in de praktijk regelmatig voorkomende, maar relatief onbekende verschijnsel besproken.

Summary

Bier spots are pale macules of the skin on an erythematocyanotic background, predominantly on the extremities of young adults. They are caused by a vasomotor tone dysregulation caused by venous hypertension. Pigment changes and naevus anemicus are the main differential diagnoses. The natural course is unknown. Therapy of Bier's spots is not available. The two cases discussed in this report illustrate this common phenomenon that often goes unnoticed.

Bierse vlekken - bleke maculae - benigne vaattonus dysregulatie - veneuze stase

Bier spots - pale macules - benign vasomotor tone dysregulation - venous stasis

benen. De patiënte vond de vlekken cosmetisch storend in verband met haar werk. Zij werd verwezen voor nadere diagnostiek en behandeling. Wij zagen symmetrisch op de benen kleine, bleke maculae met rondom een wegdrukbaar vlekkelig erytheem (figuur 3).

Diagnose

Bierse vlekken.

BESPREKING

Bierse vlekken werden voor het eerst beschreven in 1898.⁶ August Bier zag, tijdens één van zijn onderzoeken naar de fysiologie van perifere vasculatuur, bij externe compressie van de onderarm eerst uniforme cyanose van de onderarm gevolgd door witte vlekken en een gemarmerd aspect van de huid. De bevindingen van Bier werden aanvankelijk geduid als het gevolg van intra-ossale collaterale arteriële perfusie.^{7,8} Later werd laser Doppler-onderzoek gedaan bij 16 studiedeelnemers, waarbij Bierse vlekken werden



Figuur 1. Bleke maculae op onderarm en handpalm van patiënt 1.



Figuur 2. Bleke maculae op erythematocyanotische ondergrond (detailopname onderarm).



Figuur 3. Bleke maculae op de benen van patiënt 2.

opgewekt door tijdelijke occlusie van de a. brachialis met behulp van een bloeddrukmetermanchet. De hierbij geobserveerde kleurverschillen werden toegeschreven aan een vasculair capaciteitsfenomeen bestaande uit venoconstrictie in de bleke maculae, en venodilatatie in de erythematuze maculae, zonder dat aanwijzingen werden gevonden voor intra-ossale shunting.⁹ Ook werd in het verleden het bestaan van een intravasculaire substantie met een vasoconstrictief effect als oorzaak van Bierse vlekken verondersteld, maar niet aangetoond.¹⁰ Een studie waarbij laser Doppler-onderzoek werd verricht bij zes patiënten met bleke maculae van de extremiteiten bij veneuze stase die verdwenen bij het heffen van de extremiteit, toonde in tegenstelling tot de verwachting juist een versterkte flux door de bleke maculae vergeleken met die van de omringende huid.¹¹ Één bleke macula representeerde het verzorgingsgebied van één enkele cutane arteriole. Hierin trad bij veneuze stase een niet-adequate veno-arteriolaire reflex op. Deze beperkte arteriolaire vasoconstrictie had een relatief toegenomen flow tot gevolg.¹¹

Door sommige auteurs worden Bierse vlekken onderscheiden van een andere vorm van fysiologische vasculaire ‘mottling’, gevlektheid of gespikkeldheid. Zij spreken van “toegenomen fysiologische gespikkelde gevlektheid (*exaggerated physiological speckled mottling*)”¹² en “constitutioneel gespikkelde vasculaire gevlektheid (*constitutive speckled vascular mottling*)”.¹¹ Deze aandoeningen zijn slechts bij een zeer beperkt aantal patiënten beschre-

ven, en duidelijke criteria voor het maken van onderscheid met Bierse vlekken zijn niet bekend. Aanwijzingen voor een verschil in pathofysiologisch mechanisme zijn niet sterk. Het klinisch beeld is wel sterk overeenkomstig: bleke maculae op een erythrocyanotische ondergrond, voornamelijk aan de extremiteiten van jonge volwassenen, bij veneuze stase door afhankelijkheid of veneuze occlusie, die verdwijnen bij het beëindigen van de veneuze stase, zoals bij het heffen van de extremiteit. Daarom beschouwt men ons inziens deze aandoeningen vooralsnog het beste als één entiteit berustende op spontaan optredende dysregulatie van de vasomotorische tonus getriggerd door veneuze hypertensie.

Een aandoening die in de literatuur is beschreven als ‘gravitational erythema’ toont klinisch enkele grote overeenkomsten met Bierse vlekken. In totaal werden drie jonge patiënten beschreven met het beeld van asymptomatische, irregulair gevormde, scherp begrensde erythematuze maculae op de armen en benen bij afhankelijkheid van de extremiteit, verdwijnend bij opheffen ervan.¹³⁻¹⁵ De vlekken konden in liggende positie worden opgewekt door het aanbrengen van een bloeddrukmetermanchet met een druk van 60 mmHg.¹⁴ Het is mogelijk dat de auteurs ook hier Bierse vlekken beschrijven. Naast de overeenkomstige omstandigheden waaronder de laesies ontstaan, is goed denkbaar dat deze auteurs niet de klassieke bleke maculae van Bierse vlekken maar juist het omringende erytheem, dat complementair is aan de bleke maculae bij Bierse vlekken, hebben beschreven.

Bierse vlekken kunnen gezien worden bij fysiologische vormen van veneuze stase, zoals normale afhankelijkheid van een extremititeit, maar ook bij veneuze stase in het kader van zwangerschap of onderliggende pathologie met veranderingen in perfusie van de huid als gevolg. Bierse vlekken kunnen geassocieerd zijn met malformaties van de aorta zoals hypoplasie van de aorta en coarctatio aortae.^{16,17} De hierbij in delen van het arteriële systeem optredende hypertensie kan een verhoogde tonus van cutane arteriolen als gevolg hebben, waarbij ook hier veneuze stase tot meer prominente Bierse vlekken leidde.¹⁶

Bierse vlekken, atypisch gelokaliseerd op het abdomen en de mammae maar niet aanwezig op de extremiteiten, werden ook beschreven in het laatste trimester van de zwangerschap.¹⁸ De maculae verdwenen geleidelijk na de bevalling wat ook hier pleit voor een relatie met veneuze hypertensie, zoals die tijdens de zwangerschap kan bestaan. Bierse vlekken en hierop gelijkende bleke maculae werden ook beschreven in het kader van enkele onderliggende aandoeningen. Meer lineair gerangschikte, grillig gevormde bleke maculae op de huid van de romp met omringende erythrocyanose van de huid werden gerapporteerd bij een patiënte met cryoglobulinemie, waarbij gehypothetiseerd werd dat hyperviscositeit een rol speelde in het ontstaan van de laesies.¹⁹ Histopathologisch onderzoek van de bleke en cyanotische huid toonde geen bijzonderheden. Een therapeutische poging met nifedipine (in onbekende dosering)

gedurende 1 maand bleek bij deze patiënte niet effectief.¹⁹ Bij een patiënte met systemische sclerodermie ontstonden kleine irregulaire asymptomatische maculae tegen een erythrocyanotische achtergrond op het abdomen en de benen, in de tijd gerelateerd aan het ontstaan van een renovasculaire crise.²⁰ Naast de lokalisatie op het abdomen was hier de positie-onafhankelijkheid van de bleke maculae uitzonderlijk. Histopathologisch onderzoek van een bleke macula toonde bij deze patiënte een discreet dermaal gelegen lymfoplasmacellulair infiltraat. Na behandeling en herstel van de renovasculaire crise verdwenen de Bierse vlekken.

Differentiaal-diagnostisch dienen Bierse vlekken onderscheiden te worden van pigmentstoornissen, zoals hypopigmentatie door pityriasis versicolor, vitiligo of post-inflammatoire hypopigmentatie. Naevus anemicus is een congenitale circumscripate overgevoeligheid van cutane vasculatuur voor circulerende catecholamines met permanente vasoconstrictie als gevolg. Naevus anemicus berust net als Bierse vlekken op een vaattonusdysregulatie, maar deze is bij Bierse vlekken in beginsel reversibel, hoewel ook Bierse vlekken beschreven werden die bij heffen van de extremititeit niet geheel verdwenen.²¹

Het natuurlijke beloop van Bierse vlekken is onbekend. Behandeling van Bierse vlekken is voornamelijk niet mogelijk. Behandeling met nifedipine 60 mg daags, gedurende drie weken werd beschreven, maar bleek niet effectief.²²

LITERATUUR

1. Rook's *Textbook of Dermatology*. 7th ed. Oxford: Blackwell Science; 2004.
2. *Dermatology*. E-dition ed. Philadelphia: Mosby; 2003.
3. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: McGraw Hill; 2003.
4. Braun-Falco's *Dermatology*. 2nd, completely revised ed. Berlin: Springer; 2000.
5. Winsemius P. *Je gaat het pas zien als je het doorhebt*. Over Cruijff en leiderschap. Amsterdam: Balans; 2005.
6. Bier A. Die Entstehung des Kollateralkreislaufs, II: Der Rückfluss des Blutes aus ischämischen Körpertheilen. *Arch Pathol Anat* 1898;153:306-34.
7. Rehberg PB, Carrier EB. Studies on the physiology of capillaries: V. Concerning the reaction of human skin capillaries to venous blood. *Scandinav Arch Physiol* 1922;42:250-65.
8. Wolf EP. Local changes of colour in the skin deprived of its normal blood supply: With remarks on local asphyxia. *Heart* 1924;11:327-35.
9. Wilkin JK, Martin H. Bier's spots reconsidered: a tale of two spots, with speculation on a humerus vein. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:411-9.
10. Collier JG, Dernhorst AC. Bier's spots-evidence that they are mediated by an intravascular vasoconstrictor substance. *J Physiol* 1970;209(suppl 1):12-3.
11. Gniadecki R, Gniadecka M. Constitutive speckled vascular mottling of the skin resembling Bier white spots: lack of venoarteriolar reflex in dermal arterioles. *Arch Dermatol* 2000;136:674-5.
12. Graham RM, James MP. Exaggerated physiologic speckled mottling of the limbs. *Arch Dermatol* 1985;121:415-7.
13. Berth-Jones J, Graham-Brown RA. Gravitational erythema. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:259.
14. Pereira T, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa BA. Gravitational erythema. *Pediatr Dermatol* 2007;24:316-7.
15. Perrett CM, Berth-Jones J, Dharma B. Gravitational erythema. *Br J Dermatol* 2003;148:1267.
16. Cabanillas M, Suarez-Amor O, Loureiro M, Ginarte M, Toribio J. Bier's spots in association with hypoplasia of the aorta. *Dermatology* 2007;215:166-7.
17. Pearson IC, Holden CA. Delayed presentation of persistent unilateral cutaneous mottling of the arm following coarctation of the aorta. *Br J Dermatol* 2003;148:1066-8.
18. Schoenlaub P, Dupre D, Redon JY, Plantin P. Numerous and large Bier's spot associated with pregnancy. *Eur J Dermatol* 1999;9:230-1.
19. Bessis D, Dereure O, Rivire S, Ravi N, Le QA, Guilhaud JJ. Diffuse Bier white spots revealing cryoglobulinaemia. *Br J Dermatol* 2002;146:921-2.
20. Peyrot I, Boulinguez S, Sparsa A, Le MY, Bonnetblanc JM, Bedane C. Bier's white spots associated with scleroderma renal crisis. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:165-7.
21. Sarifakioglu E, Erdal E. Multiple anaemic macules of the arms: a variant of Bier's spots or naevus anemicus? *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006;20:892-3.
22. Heller M. Diffuse Bier spots. *Dermatol Online J* 2005; 11:2.

pag 81

adv La Roche Possay fc

De plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de behandeling van constitutioneel eczeem*

Anton de Groot, Ron Tupker

INLEIDING

Constitutioneel eczeem (CE), ook wel atopisch eczeem genoemd, is een chronische inflammatoire huidaandoening, die verloopt met exacerbaties en remissies. Het belangrijkste kenmerk van CE is de heftige jeuk, die de kwaliteit van leven van de patiënt sterk kan verminderen. Ook hebben patiënten met CE meestal een droge huid. Histopathologisch is er een ontstekingsreactie, waarbij met name T-lymfocyten betrokken zijn. In ontwikkelde landen treft CE ongeveer 15-20% van de kinderen en 1-3% van alle volwassenen.

De behandeling van CE is gericht op het onderdrukken van de ontstekingsactiviteit in de huid. Traditioneel wordt bij de therapie gebruik gemaakt van indifferente zalven voor de droge huid en intermitterend van corticosteroidzalven en -crèmes om verergeringen te onderdrukken. Ofschoon effectief, hebben de corticosteroiden als nadeel dat ze bij langer durend continu gebruik atrofie van de huid en andere bijwerkingen kunnen veroorzaken. Dit gevaar is bekend bij een breed publiek, wat kan leiden tot verminderde therapietrouw: de patiënt gebruikt de voorgeschreven steroïdzalven niet of te weinig en ouders willen hun kinderen er niet of onvoldoende mee behandelen.¹ Ook teer is een bekend middel in de therapie van CE, maar lokale therapeutica met teer zijn smerig en ruiken onaangenaam, hetgeen het gebruik ervan sterk beperkt.

Een aantal jaren geleden werd een nieuwe klasse van lokale geneesmiddelen voor de behandeling van CE geïntroduceerd, de lokale calcineurine-remmers. Deze middelen leken op korte termijn veilig te zijn en – een groot voordeel ten opzichte van de corticosteroiden – geen atrofie van de huid te veroorzaken. De verwachtingen

Samenvatting

De standaardbehandeling van constitutioneel eczeem bestaat uit de dagelijkse applicatie van indifferente middelen en de tijdelijke toepassing van corticosteroidzalven bij opvlamming van het eczeem. Sinds enkele jaren zijn de calcineurine-remmers tacrolimus en pimecrolimus beschikbaar gekomen. Tacrolimus is effectiever dan klasse 1 corticosteroiden en tenminste zo effectief als klasse 2 preparaten. Pimecrolimus is minder werkzaam. De meest voorkomende bijwerkingen zijn branderigheid op de applicatieplaats en irritatie van de huid. Wel is er enige zorg over een mogelijk toegenomen risico op het ontstaan van maligniteiten. De calcineurine-remmers mogen nooit als eerste behandeling worden ingezet. Hun toepassing is beperkt tot volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar die onvoldoende hebben gereageerd op corticosteroiden, die daar bijwerkingen van hebben ondervonden of die afhankelijk zijn van hun dagelijks gebruik over een lange periode. Langdurig gebruik moet worden vermeden. Tacrolimus verdient de voorkeur boven pimecrolimus.

Summary

The standard treatment of atopic dermatitis consists of daily application of emollients, and temporary treatment of corticosteroids for exacerbations. Recent additions to the therapeutic armamentarium are the calcineurin inhibitors tacrolimus and pimecrolimus. Tacrolimus ointment is more effective than class 1 and at least as effective as class 2 corticosteroids. Topical pimecrolimus cream is less effective than tacrolimus. The most frequent adverse effects are burning of the skin and irritation at the site of application. There is some concern of a possible increased risk of lymphomas and skin cancer. The calcineurin inhibitors should never be used as first line treatment for atopic dermatitis. Their application is limited to adults and children of 2 years and older, who have responded inadequately to, have developed side effects from, or are dependent on the long-term continuous treatment with topical corticosteroids. Long-term continuous treatment with calcineurin inhibitors should be avoided. Tacrolimus is to be preferred over pimecrolimus.

Correspondentieadres:

Dr. A.C. de Groot, arts, Schipslootweg 5, 8351 HV Wapserveen, tel.: 0521320332,
E-mail: antondegroot@planet.nl,
Dr. R. A. Tupker, dermatoloog, Afd. Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis,
Nieuwegein

* Dit artikel is (in iets gewijzigde vorm) eerder gepubliceerd als De Groot AC, Tupker RA. De plaats van tacrolimus en pimecrolimus in de behandeling van constitutioneel eczeem. *Bijblijven, Permanente Nascholing voor Huisartsen* 2007; 23: nr. 2, 22-8. Wij zijn de uitgever van *Bijblijven* (Anita van Meyel, BSL) dankbaar voor haar toestemming het artikel op te nemen in het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie*.

**constitutioneel eczeem - atopisch eczeem -
tacrolimus - pimecrolimus**

atopic dermatitis - tacrolimus - pimecrolimus

waren hooggespannen. Wat is daarvan uitgekomen? In dit artikel wordt de huidige plaats van de calcineurine-remmers tacrolimus en pimecrolimus bij CE besproken.

WERKINGSMECHANISME EN REGISTRATIEGEGEVENS²

Er zijn twee calcineurine-remmers beschikbaar voor de behandeling van CE, te weten tacrolimus (Protopic®) en pimecrolimus (Elidel®). Beide zijn immunosuppressieve stoffen, die de calciumafhankelijke signaaltransductie in T-cellen verhinderen. Daardoor remmen zij de transcriptie en synthese van diverse pro-inflammatoire cytokinen en voorkomen ze het activeren van T-cellen.³

Tacrolimus is verkrijgbaar als zalf in twee concentraties: 0,1% (alleen voor volwassenen) en 0,03%. Dit middel is geregistreerd voor de behandeling van matig tot ernstig CE bij volwassenen en kinderen (vanaf 2 jaar) die niet afdoende reageren op conventionele behandelingen of deze behandelingen niet verdragen.

Bij volwassenen (patiënten vanaf 16 jaar) wordt gestart met 0,1% zalf tweemaal per dag. Bij verbetering van het klinische beeld dient de frequentie verlaagd te worden naar eenmaal per dag of de behandeling kan voortgezet worden met de 0,03% zalf tweemaal per dag. De behandeling wordt gecontinueerd tot de laesies volledig zijn genezen. Bij kinderen vanaf 2 jaar wordt gestart met 0,03% zalf tweemaal per dag, gedurende maximaal 3 weken. Daarna wordt de zalf 0,03% eenmaal per dag aangebracht. De behandeling wordt voortgezet tot de laesies volledig zijn genezen.

Pimecrolimus is beschikbaar als crème in een concentratie van 1%. Het is geregistreerd voor de behandeling van mild tot matig ernstig CE bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar, wanneer behandeling met lokale corticosteroiden niet mogelijk is of wordt afgeraden (bij intolerantie voor of onvoldoende werkzaamheid van corticosteroiden of bij toepassing in het gelaat). Pimecrolimuscrème wordt volgens de registratietekst tweemaal per dag aangebracht tot het eczeem volledig is genezen. Bij de eerste tekenen en symptomen van een exacerbatie wordt de behandeling hervat (intermitterende onderhoudsbehandeling). Indien geen verbetering is opgetreden na 6 weken of wanneer het eczeem tijdens de behandeling verergert, wordt de behandeling gestaakt.

Tacrolimuszalf en pimecrolimuscrème zijn aanzienlijk duurder dan de lokale corticosteroiden: een factor 18 t.o.v. hydrocortisoncrème en gemiddeld een factor 6-7 ten opzichte van klasse 2 en 3 corticosteroiden.²

EFFECTIVITEIT

De effectiviteit van tacrolimus en pimecrolimus in de behandeling van CE is in vele studies onderzocht. De resultaten van 25 tot 2003 gepubliceerde gran-

domiseerde gecontroleerde trials met tacrolimus en pimecrolimus zijn in februari 2005 als meta-analyse gepresenteerd in het *British Medical Journal*.⁴ De gegevens in deze sectie zijn grotendeels afkomstig van dit artikel.

Tacrolimus

In 14 trials werden de resultaten van tweemaal daags applicatie van tacrolimus zalf 0,1% of 0,03% bij patiënten met CE onderzocht. In zeven daarvan werd vergeleken met placebo, in zeven trials met een ander actief middel: betamethasonvaleraat 0,12% (n=1), alometasondipropionaat 0,1% (n=1), oraal ciclosporine (n=1), hydrocortisonacetaat 1% (n=1) en hydrocortisonbutyraat (n=2). In één studie werd vergeleken met de combinatie van hydrocortisonbutyraat (romp, extremiteten) en hydrocortisonacetaat (gelaat, hals). Aan deze 14 studies met tacrolimus namen 4.209 patiënten met matig tot ernstig CE deel, 2.712 volwassenen en 1.497 kinderen.

Pimecrolimus

In 11 trials werden de resultaten van tweemaal daags applicatie van 1% pimecrolimuscrème bij patiënten met CE onderzocht. In acht daarvan werd vergeleken met placebo (de basis), in drie trials met een ander actief middel: betamethasonvaleraat 0,1% (n=1), tacrolimuszalf 0,03% (n=1), en met de combinatie van hydrocortisonacetaat 1% en triamcinolonacetonide 0,1% (n=1). Aan deze 14 studies namen 2.688 patiënten met wisselend ernstig CE deel, 1.029 volwassenen en 1.659 kinderen, waarvan 437 jonge kinderen.

Tacrolimus versus pimecrolimus

De effectiviteit van tacrolimus bij kinderen en volwassenen met CE is vergeleken met die van pimecrolimus 1% in gecontroleerde studies bij in totaal 1.065 patiënten met CE. Deze waren verdeeld in drie groepen: kinderen vanaf 2 jaar met mild CE (n=425), kinderen met matig tot ernstig eczeem (n=225) en volwassenen met mild tot ernstig eczeem (n=415).⁵

Effectiviteit van tacrolimus en pimecrolimus bij CE

De gegevens uit alle in de meta-analyse besproken en enkele recenter gepubliceerde studies^{6,7,8} kunnen als volgt worden samengevat:

Tacrolimus

- Tacrolimuszalf (0,03% en 0,1%) is effectiever dan placebo (de basis);
- Tacrolimuszalf 0,1% is effectiever dan zwak werkende corticosteroiden (klasse 1), even effectief als of effectiever dan klasse 2 en even sterk als klasse 3 corticosteroiden;
- Tacrolimuszalf 0,03% is minder effectief dan tacrolimuszalf 0,1%;
- Tacrolimuszalf 0,03% is effectiever dan hydrocortisonacetaatzalf (klasse 1), maar minder effectief dan klasse 2 corticosteroiden.

Pimecrolimus

- Pimecrolimuscrème is effectiever dan placebo (de basis);
- Pimecrolimuscrème is minder effectief dan klasse 3 corticosteroiden;
- Pimecrolimuscrème is minder effectief dan de combinatie van een klasse 1 en een klasse 2 corticosteroid;
- Pimecrolimuscrème is minder effectief dan tacrolimuszalf (beide concentraties).

BIJWERKINGEN^{9,10}

Het bijwerkingenprofiel van tacrolimus is vergelijkbaar met dat van pimecrolimus. Meer dan 10% van de patiënten ervaart jeuk en een branderig gevoel op de plaats van applicatie, vooral in het begin van de behandeling. Tussen de 1-10% ontwikkelt irritatie van de huid met erythem, toegenomen gevoeligheid en warmtegevoel. Andere mogelijke bijwerkingen zijn folliculitis, paresthesie, herpes simplex-infectie en alcoholintolerantie met roodheid, brandend gevoel, jeuk en zwelling van het gelaat. Er zijn geen aanwijzingen dat het gebruik van de calcineurine-remmers aanleiding geeft tot verdunning van de huid. Het langdurig gebruik van tacrolimus is in een studie zelfs geassocieerd met toename van collageensynthese en het dikker worden van de huid.¹¹

De ervaring met het gebruik van deze middelen op lange termijn is beperkt en het risico op zeldzame, maar ernstige bijwerkingen (waaronder het mogelijke ontstaan van maligniteiten) is vooralsnog onzeker.

Verhoogd risico op het ontstaan van maligniteiten?

Tacrolimus en pimecrolimus zijn immunosuppressieve middelen. Orale toediening van tacrolimus bij transplantatiepatiënten verhoogt het risico op het ontstaan van lymfomen en huidkanker. Voor beide stoffen is dit gevaar ook dierexperimenteel aangetoond. Derhalve bestaat er theoretisch de mogelijkheid dat ook lokale toepassing van de calcineurine-remmers aanleiding kan geven tot het ontstaan van maligniteiten. Op grond van deze overwegingen en een aantal geconstateerde gevallen van kanker bij volwassen patiënten en bij kinderen die deze middelen gebruikt hadden, heeft de FDA in de Verenigde Staten de fabrikanten van tacrolimus en pimecrolimus in januari 2006 verplicht om in de bijsluiter een opvallende waarschuwing te plaatsen (een zogenaamde 'black box warning'), dat de veiligheid van deze producten op langere termijn niet is vastgesteld. Er wordt tevens vermeld dat er zeldzame gevallen van kanker zijn gevonden, maar dat een oorzakelijke relatie tussen het medicament en het optreden daarvan niet aangetoond is.¹² Deze waarschuwing wordt overigens door de American Academy of Allergy, Asthma and Immunology en de American Academy of Dermatology niet ondersteund^{13,14} en door diverse auteurs verworpen, waarbij op de volgende bevindingen gewezen wordt:^{15,16}

- de hoeveelheden die bij muizen werden gebruikt en die lymfomen induceerden waren 25-50 keer hoger dan de maximale hoeveelheid die bij mensen wordt aanbevolen. De huid van muizen is veel beter permeabel voor moleculen van deze grootte en ze hadden daardoor hoge bloedspiegels van de medicamenten;
- gegevens over fotocarcinogeniciteit bij knaagdieren hebben een beperkte toepasbaarheid op de situatie bij mensen;¹⁷
- bij volwassenen met CE die behandeld zijn met de calcineurine-remmers zijn serumconcentraties van pimecrolimus en tacrolimus laag of niet aantoonbaar,¹⁸ en ook studies bij kinderen laten een lage systemische absorptie zien, zelfs bij behandeling van grote lichaamsoppervlakten;¹⁹
- er zijn geen aanwijzingen dat lokale therapie leidt tot systemische immunosuppressie, zoals gemeten met behulp van reacties op vaccinaties en vertraagde overgevoeligheid;
- In een groep van bijna 10.000 volwassenen die behandeld zijn met tacrolimus en gedurende 3,5 jaar gecontroleerd zijn, werd geen verhoogd risico op non-melanoma huidkanker gevonden;
- Tot begin 2005 waren er bij de FDA 27 gevallen van kanker gerapporteerd bij patiënten die tacrolimus of pimecrolimus hadden gebruikt, waarvan 11 lymfomen waren. Naar schatting 7,5 miljoen mensen zijn behandeld geweest, waarvan meer dan 25.000 in klinische trials. Weliswaar moet men zich realiseren dat het rapportage systeem buiten de trials onbetrouwbaar is, maar het gerapporteerde aantal maligniteiten is zeker niet hoger dan in de normale populatie verwacht mag worden;
- de karakteristieken van de geobserveerde lymfomen zijn anders dan die, welke het gevolg zijn van systemische immunosuppressie.

Er zijn dus tot op heden geen aanwijzingen dat het lokale gebruik van tacrolimus of pimecrolimus het risico op huidkanker of lymfomen vergroot.^{9,10,20} Ervaring op lange termijn ontbreekt echter en fotoprotectie bij toepassing in het gelaat wordt aangeraden.¹⁰

OVERWEGINGEN BIJ DE PLAATSBEPALING VAN TACROLIMUS EN PIMECROLIMUS BIJ CE

Tacrolimuszalf 0,1% is effectiever dan zwak werkende corticosteroiden (klasse 1), tenminste zo effectief als of effectiever dan de matig sterk werkende (klasse 2) steroïd preparaten en mogelijk even effectief als klasse 3 corticosteroiden (sterk werkend). Dit betekent dat tacrolimus nuttig kan zijn bij de behandeling van CE op gevoelige huid zoals het gezicht en de plooiën, wanneer dat niet adequaat reageert op behandeling met hydrocortisonacetaat. Op deze plaatsen zal men immers vanwege het risico op lokale bijwerkingen, zoals atrofie, liever geen sterker werkende corticosteroiden toepassen. Daarnaast

zou het middel gebruikt kunnen worden bij patiënten die afhankelijk zijn van het continue gebruik van sterkere steroïden.

Pimecrolimus is minder effectief dan betamethasonvaleraat (klasse 3). Hoe de effectiviteit zich verhoudt tot corticosteroiden uit klassen 1 en 2 is niet goed bekend. Dat is opmerkelijk, omdat pimecrolimuscrème volgens de registratietekst bedoeld is voor patiënten met 'mild tot matig ernstig' CE, waarvoor juist deze zwakwerkende en matig sterk werkende corticosteroiden veel gebruikt worden. Daarom is het - zo bleek ook uit een recente Cochrane Review²¹ - onduidelijk welke rol - zo die er al is - pimecrolimus kan spelen bij de behandeling van CE, temeer daar de andere calcineurine-remmer tacrolimus in beide beschikbare concentraties effectiever is en sneller werkt, bij een vergelijkbaar bijwerkingenprofiel!

Volgens de registratietekst is tacrolimus bedoeld voor CE dat niet afdoende reageert op conventionele behandelingen of wanneer deze behandelingen niet verdragen worden. Hiermee wordt in praktische zin bedoeld op de corticosteroiden. Dat geldt ook voor pimecrolimus, dat door de fabrikant wordt aanbevolen voor patiënten bij wie behandeling met lokale corticosteroiden niet mogelijk is of wordt afgeraden. Beide middelen zijn dus bedoeld als tweedelijns behandeling, maar er is nog geen onderzoek gedaan naar hoe effectief de calcineurineremmers zijn bij patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op eerdere behandeling met corticosteroiden!²²

Lokale corticosteroiden zijn effectieve middelen in de behandeling van CE. Wanneer ze op de juiste wijze worden toegepast zijn ernstige bijwerkingen niet te verwachten.²³ Bij een breed publiek bestaat grote angst voor het gebruik van corticosteroiden en nogal wat moeders staan afwijzend tegenover het gebruik er van.²⁴ Wij zijn van mening dat de dermatoloog door voldoende en adequate informatie te geven in verreweg de meeste gevallen deze angst moet kunnen wegnemen.

De Werkgroep Richtlijn CE, waarin alle relevante specialisten participeren, waaronder de huisartsen, de kinderartsen en de dermatologen, adviseert in haar richtlijn om pimecrolimuscrème en tacrolimuszalf als tweedelijns geneesmiddelen voor de behandeling van mild tot matig CE te beschouwen en ze alleen voor te schrijven voor volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar die

onvoldoende reageren op andere lokale therapieën en voor patiënten die bijwerkingen hebben van corticosteroiden.²⁵

ADVIES

De behandeling van eerste keuze voor CE blijft het dagelijkse gebruik van indifferente middelen en de intermitterende toepassing van lokale corticosteroidzalfen bij verergering van eczeem. Adequate instructie van de (ouders van de) patiënt en goede controle door de dermatoloog of huisarts garanderen het uitblijven van ernstige bijwerkingen van de corticosteroiden. Een weigering van patiënt of ouders om corticosteroiden te gebruiken gebaseerd op angst voor bijwerkingen moet niet direct geaccepteerd worden. Een gesprek waarin de voordelen en de (potentiële) nadelen van corticosteroiden helder worden uitgelegd zal in vele gevallen de angst weg kunnen nemen.

De calcineurine-remmers mogen nooit als eerste behandeling worden voorgeschreven. Hun gebruik dient beperkt te worden tot de volgende categorieën van patiënten:

- patiënten bij wie corticosteroiden ineffectief zijn gebleken (waarbij afgewacht moet worden of deze middelen dan wel zullen helpen);
- patiënten bij wie bijwerkingen van corticosteroiden zijn opgetreden;
- patiënten die afhankelijk zijn van het dagelijkse gebruik van corticosteroiden, vooral op voor bijwerkingen gevoelige lokalisaties zoals het gelaat en de plooiën. Voor de zonlichtblootgestelde gebieden die met calcineurineremmers worden behandeld moet de patiënt goed geïnstrueerd worden om een sterk zonnebrandmiddel te gebruiken;
- patiënten die - ook na goede uitleg - lokale corticosteroiden blijven afwijzen.

De middelen mogen alleen worden toegepast bij volwassenen en kinderen vanaf twee jaar en moeten niet langer worden gebruikt dan strikt noodzakelijk. Daar tacrolimus effectiever is dan pimecrolimus en hetzelfde bijwerkingenspectrum heeft, gaat de voorkeur uit naar tacrolimuszalf (0,03% voor kinderen en 0,1% voor volwassenen) en lijkt er voor pimecrolimus weinig plaats te zijn.²⁶

LITERATUUR

1. Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000;112:931-6.
2. Farmacotherapeutisch Kompas, <http://www.fk.cvz.nl/>.
3. Novak N, Kwiek B, Bieber T. The mode of topical immunomodulators in the immunological network of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:160-4.
4. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HCW. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;330:516-24.
5. Paller AS, Lebwohl M, Fleischer AB Jr, Antaya R, Lamgley RG, Kirsner RS, et al. Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream with a similar safety profile in the treatment of atopic dermatitis: results from 3 randomized, comparative studies. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:810-22.
6. Reitamo S, Harper J, Bos JD, Cambazard F, Bruijnzeel-Koomen C, van der Valk P, et al. 0.03% Tacrolimus ointment applied once or twice daily is more efficacious than 1% hydrocortisone acetate in children with moderate to severe atopic dermatitis: results of a randomized double-blind controlled trial. *Br J Dermatol* 2004;150:554-62.

7. Nakagawa H. Comparison of the efficacy and safety of 0.1% tacrolimus ointment with topical corticosteroids in adult patients with atopic dermatitis: review of randomised, double-blind clinical studies conducted in Japan. *Clin Drug Invest* 2006;26:235-46.
8. Reitamo S, Ortonne JP, Sand C, Cambazard F, Bieber T, Folster-Holst R, et al. A multicentre, randomized, double blind, controlled study of long-term treatment with 0,1% tacrolimus ointment in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2005;152:1282-9.
9. Rustin MHA. The safety of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: a review. *Br J Dermatol* 2007;157:861-873.
10. Langley RGB, Luger TA, Cork MJ, Schneider D, Paul C. An update on the safety and tolerability of pimecrolimus cream 1%: evidence from clinical trials and post-marketing surveillance. *Dermatology* 2007;215 (suppl. 1):27-44.
11. Kyllonen H, Remitz A, Mandelin JM, et al. Effects of 1-year intermittent treatment with topical tacrolimus monotherapy on skin collagen synthesis in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;150:1174-1181.
12. http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/elidel_protopic.htm. Anonymous. New warning for two eczema drugs. *FDA Consum* 2006;40:5.
13. Fonacier L, Spergel J, Charlesworth EN, et al. Report of the Topical Calcineurin Inhibitor Task Force of the American College of Allergy, Asthma and Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1249-53.
14. Berger TG, Ducic M, Van Voorhees AS, et al. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:818-23.
15. Ormerod AD. Topical tacrolimus and pimecrolimus and the risk of cancer: how much cause for concern? *Br J Dermatol* 2005;153:701-5.
16. Abrar A, Qureshi AA, Fischer MA. Topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: balancing clinical benefit and possible risks. *Arch Dermatol* 2006;142:633-7.
17. Ring J, Barker J, Behrendt H, et al. Review of the potential photocarcinogenicity of topical calcineurin inhibitors: position statement of the European Dermatology Forum. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2005;19:663-671.
18. Draeas Z, Nayak A, Pariser D, et al. Pharmacokinetics of topical calcineurin inhibitors in adult atopic dermatitis: a randomized, investigator-blind comparison. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:602-9.
19. Harper J, Green A, Scott G, et al. First experience of topical SDZ ASM 981 in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:781-7.
20. Munzenberger PJ, Motejo JM. Safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *Pharmacotherapy* 2007;27:1020-1028.
21. Ashcroft DM, Chen LC, Garside R, Stein K, Williams HC. Topical pimecrolimus for eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; Oct 17; (4): CD 005500.
22. Murrell DF, Calvieri S, Ortonne JP et al. A randomized controlled trial of pimecrolimus cream 1% in adolescents and adults with head and neck atopic dermatitis and intolerant of, or dependent on, topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 2007;157:954-9.
23. de Groot AC. Bijwerkingen van dermatocorticosteroiden. *Ned Tijdschr Derm Venerol* 2008;18:42-47.
24. Hon KL, Kam WY, Leung TF, et al. Steroid fears in children with eczema. *Acta Paediatr* 2006;95:1451-5.
25. Richtlijn CE, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications,; 2007. Te lezen op www.cbo.nl.
26. Bigby M. Tacrolimus and pimecrolimus for atopic dermatitis: where do they fit in? *Arch Dermatol* 2006;142:1203-5.

pag 87

adv Schering Plough Remicade fc

De 'Simple Plasty'

Ernst B. Cohen,¹ Christel E. Veldboer²

INLEIDING

De Modified S-Plasty (MSD) werd eerder beschreven als een alternatief voor de S-Plasty. De lengte van de incisie bij de MSD is veel kleiner dan bij de S-Plasty en er wordt een optimaal cosmetisch resultaat bereikt.¹

Met deze techniek wordt een tumor circulair of ovaal verwijderd en door het gebruik van Burrowse driehoekjes is het defect primair te sluiten (figuur 1).

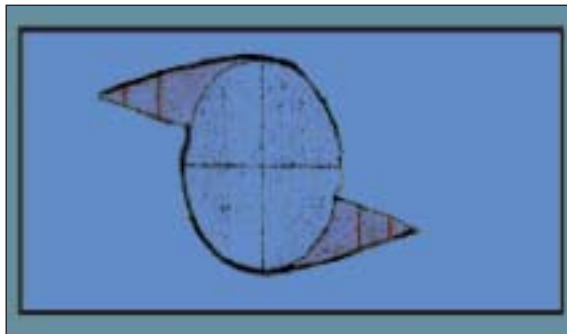
Het nadeel van conventionele plastieken en de MSD is dat deze tijdrovend zijn en dat goede chirurgische vaardigheden vereist zijn.²

Om deze nadelen te ondervangen is de 'Simple Plasty' door ons ontwikkeld en willen wij ons enthousiasme over deze techniek laten zien.

Een van de grote voordelen van deze techniek is dat de richting van het litteken ook gedurende de procedure 90 graden gedraaid kan worden indien dit gewenst is.² Uit ervaring is gebleken is dat deze mogelijkheid regelmatig onze voorkeur heeft. De 'Simple Plasty' is daarom bij uitstek geschikt voor chirurgie in het gelaat.

Deze techniek kan goed worden gebruikt voor het verwijderen van wisselend gepigmenteerde, benigne, symmetrisch naevi die op deze wijze wel in toto en met een klein litteken verwijderd kunnen worden.

Resumerend: de 'Simple Plasty' is makkelijk uitvoerbaar in de dagelijkse praktijk, geeft zelden complicaties, en leidt tot een uitstekend cosmetisch resultaat.



Figuur 1. Ontwerp van de 'Modified S-Plasty'.

Samenvatting

Nadelen van conventionele plastieken om kleine afwijkingen van de huid, zoals moedervlekken, te verwijderen zijn het tijdrovend karakter van de procedures en de benodigde chirurgische vaardigheden. Hier wordt een eenvoudig uit te voeren alternatief voor deze technieken beschreven, door ons de 'Simple Plasty' genoemd.

Summary

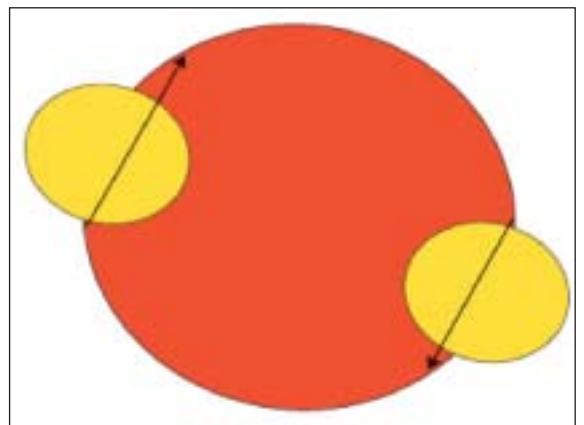
Disadvantages of conventional plasties to remove small skin lesions like moles are the time-consuming character of the procedures and the needed surgical expertise. Here we describe an 'simple to do'-alternative for these techniques, called by us the 'Simple Plasty'.

'Simple Plasty' - chirurgie - kleine huid afwijkingen

'Simple Plasty' - surgery - small skin lesions



Figuur 2. Het defect na het verwijderen van de laesie met de 'Simple Plasty'.



Figuur 3. Ontwerp van de 'Simple Plasty'.

¹ Spaarne Ziekenhuis Hoofddorp, Spaarnepoort 1, 2134 TM Hoofddorp

² Huisartsgeneeskunde AMC Amsterdam, Mijbergdreef 9, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam

Correspondentieadres:

Christel E. Veldboer, huisartsgeneeskunde, Warmondstraat 162-I, 1058 LB Amsterdam, E-mail: christel.veldboer@gmail.com.

METHODE

Door middel van een 8, 10 of 12 (in Nederland nog niet, maar in de VS wel standaard verkrijgbaar) mm biopt, 1 of 2 mm groter dan de laesie, wordt een rond of ovaal defect verkregen. Vervolgens wordt met een overlappende 3 of 4 mm biopsie in de kwadranten, 1 en 3 of 2 en 4, een aanzet gegeven voor een S-vormige excisie (figuur 2 & 3). Door deze additionele biopten wordt het 'ezelsoor' voorkomen.

De plaatsing van de overlappende biopten bepaalt de richting van het litteken en deze kunnen gedurende de procedure anders geplaatst worden dan in het oorspronkelijke ontwerp.

'The Simple Plasty' verdeelt de spanning van de wondranden over de gehele lengte van het defect.

Na ondermijning wordt de wond met hechtingen in een S-vorm gesloten (figuur 4).

Dankwoord

Met dank aan Louk Gonggrijp voor het herhaald kritisch lezen van het manuscript.



Figuur 4. Het resultaat na 7 dagen.

LITERATUUR

1. Paolo B, Stefania R, Massimiliano C, Stefano A, Andrea P, Georgio L. Modified S-Plasty: An alternative to the elliptical excision to reduce the length of the suture. *Dermatol Surg* 2003;29:394-98.
2. Warino LA, Brodell RT. Surgical Pearl: removal of large oval lesions with a smaller round punch. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:509-10.
3. Habif TP. *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 4th Ed. Philadelphia: Mosby, 2004, pp 926-35.

QUIZ

Wat is de mooiste diagnose in de dermatologie?

(zie toelichting op pagina 97)



pag 90

adv Vichy Capital Soleil fc

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Chronisch recidiverende hypertrofische herpes genitalis bij HIV-infectie

S. Koppen, C.J.G. Sanders

INLEIDING

Herpes simplexvirus (HSV) type 2-infectie leidt bij co-infectie met humaan immunodeficiëntievirus (HIV)-infectie regelmatig tot frequente reactivaties van HSV type 2-laesies, doorgaans met een ernstiger klinisch beloop dan zonder de aanwezigheid van HIV-infectie.¹ De huidlaesies van HSV type 2-infectie komen in aanwezigheid van HIV-infectie vaker voor op atypische lokalisaties en kunnen zich atypisch presenteren. Wij beschrijven een patiënt met een atypische, hypertrofische ulcererende nodus op de penis door HSV type 2-infectie bij HIV.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 61-jarige vluchteling uit Rwanda wendde zich tot de polikliniek voor geslachtsziekten van ons ziekenhuis in verband met drie- à viermaal per jaar terugkerende episoden van een pijnlijke zwelling van de penis. Hij was bekend met HIV-seropositiviteit, vastgesteld na aankomst in Nederland in 2004, waarvoor highly active antiretroviral therapy (HAART) -behandeling met lamivudine/zidovudine (Combivir®) en lopinavir (Kaletra®). Hiermee bleef zijn 'virale load' niet-detecteerbaar (<50 HIV RNA kopieën per ml) en zijn CD4-celgetal schommelde tussen 165 en 250 per mm³. Zijn voorgeschiedenis meldde behandelde primaire syfilis en tuberculose. Naast zijn anti-retrovirale medicatie gebruikte hij co-trimoxazol, pantoprazol en calcium.

Dermatologisch onderzoek

Lichamelijk onderzoek toonde een anderhalf cm grote nodus van het preputium met ulceratie en in de liezen waren vergrote lymfeklieren palpabel. De klinische dif-

hypertrofische HSV type 2-infectie - atypische presentatie - genitale nodus bij HIV

hypertrophic HSV type 2 infection - atypical presentation - genital node in HIV infection

ferentiële diagnose luidde donovanosis, chancroïd, primair affect van syphilis, of herpes genitalis, maar ook een maligniteit werd overwogen.

Aanvullend onderzoek

Donkerveldmicroscopie toonde geen spirocheten. Serologisch onderzoek bevestigde de doorgemaakte syfilis, maar toonde met VDRL < 4 geen activiteit ervan. Histopathologisch onderzoek toonde perivasculair een



Figuur 1. Nodus van het preputium met ulcererend oppervlak.



Figuur 2. Spontaan herstel met re-epithelialisatie en post-inflammatoire hypopigmentatie vijf weken later.

Afdeling Dermatologie en Venereologie, UMC Utrecht

Correspondentieadres:
S. Koppen, UMC Utrecht, huispostnummer G02.124, Heidelberglaan 100,
3584 CX Utrecht, E-mail: s.koppen@umcutrecht.nl.

lymfoplasmacellulair infiltraat zonder Donovan-bodies of tekenen van maligniteit. Giemsa, Pas-D, HHV-8, and spirocheet-kleuringen bleken alle negatief. Microbiologische kweken bleken negatief. PCR-onderzoek toonde aanwezigheid van HSV type 2-DNA.

Diagnose

Chronisch recidiverende hypertrofische herpes genitalis bij HIV-infectie.

Beloop

In verband met de spontane verbetering werd een expectatief beleid gevoerd. Na drie weken werd de patiënt teruggezien op de polikliniek, waarbij de nodus in diameter bleek te zijn afgenomen. Er was re-epithelialisatie van het oppervlak opgetreden, echter wel met post-inflammatoire hypopigmentatie. Met de patiënt werd afgesproken hem bij een volgende reactivatie poliklinisch te herevalueren.

BESPREKING

HSV type 2-infectie leidt bij volwassenen tot vesikels en ulceratie, met meer uitgebreide laesies en vaak met systemische verschijnselen bij neonaten en immuun-gecompromitteerde patiënten.² Herpes genitalis wordt meestal veroorzaakt door HSV type 2-infectie, ofschoon HSV type 1 ook tot genitale laesies aanleiding kan geven. HSV type 2- en HIV-infectie vergroten wederzijds elkaars vermogen tot transmissie. HSV type 2-infectie doet het risico op HIV-infectie in een algemene populatie bij zowel mannen als vrouwen met een factor 3 toenemen. Omgekeerd is HIV-seropositiviteit geassocieerd met een toegenomen risico op HSV type 2-infectie.^{3,4} Bij co-infectie van HSV type 2 met HIV ontstaan vaker HSV type 2-reactivaties, waarbij multiële ulceraties kunnen optreden én persisteren.¹ De synergie tussen beide infecties kan belangrijke klinische consequenties krijgen. Recent is aangetoond dat na behandeling van door beide virussen geïnfecteerde vrouwen met valaciclovir, HIV-RNA-spiegels in plasma en genitale mucosa significant was verlaagd.⁵

De huidlaesies van HSV type 2-infectie kunnen bij co-infectie met HIV vaak atypisch gelokaliseerd zijn en zich atypisch presenteren, wat niet zelden tot vertraging van de diagnose of behandeling leidt.⁶ Alle tot dusverre over hypertrofische herpes genitalis gepubliceerde casuïstische mededelingen betreffen patiënten met HIV-infectie, op één casus van een patiënt met de primaire immundeficiëntie 'common variable immunodeficiency' en één casus van een niertransplantatiepatiënt na.^{7,8} Gepubliceerde casereports beschrijven vooral solitaire, chronische, therapie-resistente verruuceuze plaques en tumoren van de regio anogenitalis.^{7,9-15} Een meer nodulaire vorm zoals bij onze patiënt werd ook eerder beschreven.^{16,17} Indien een tumor of nodus aanwezig is, wordt doorgaans ook maligniteit als differentiële diagnose overwogen. Bij meerdere patiënten

Samenvatting

Een 61-jarige man uit Rwanda werd naar de SOA-polikliniek van ons ziekenhuis verwezen wegens een recidiverende pijnlijke zwelling van de penis. Hij was bekend met HIV-infectie en zijn aantal CD4+ T-lymfocyten varieerde rond 200 per ml zonder detecteerbare virale load onder behandeling met HAART. Bij dermatologisch onderzoek toonde het preputium een anderhalf cm. grote nodus met ulceratie. In de liezen waren vergrote lymfeklieren palpabel. Bij histopathologisch onderzoek werden, behoudens cytopathische veranderingen, opvallend veel plasmacellen gezien. PCR-onderzoek was positief voor HSV type 2-DNA, waarna de diagnose chronisch recidiverende HSV type 2-infectie gesteld werd. HSV type 2 en HIV-infectie zijn synergistische co-pathogenen. Bij co-infectie met HIV kunnen de huidlaesies van HSV type 2 vaak atypisch gelokaliseerd zijn en zich atypisch presenteren. Een hypertrofische nodus is een dergelijke atypische presentatie van HSV type 2-infectie bij HIV. Vanwege het tumorieuze aspect wordt differentiaaldiagnostisch vaak ook maligniteit overwogen. Sensitieve virale diagnostiek zoals PCR is belangrijk in de diagnostiek van hypertrofische HSV type 2-infectie. De behandeling bestaat uit nucleoside-analogen als valaciclovir. Bij chronisch recidiverende of persisterende genitale nodi bij HIV-infectie dient de mogelijkheid van een atypische presentatie van HSV type 2-infectie overwogen te worden.

Summary

A 61-year-old man from Rwanda was referred to our STD clinic for a recurrent painful mass on the penis. He had a history of HIV-infection and his CD4+ T-lymphocyte count varied around 200 per ml without a detectable viral load under therapy with HAART. Inspection of the penis showed a one-and-a-half cm in diameter ulcerating node of the inner prepuce and palpable inguinal lymph nodes. Histopathology showed cytopathic changes and a remarkable number of plasma cells. PCR showed the presence of HSV type 2-DNA. Chronic recurrent hypertrophic HSV type 2-infection was diagnosed. HIV and HSV type 2 are known as synergistic co-pathogens. In patients infected by both viruses, HSV type 2-skin lesions may present atypically, at uncommon locations. Hypertrophic HSV type 2-infection is an uncommon presentation of HSV type 2-infection, occurring in co-infection with HIV. When presenting as a tumor, neoplasm of the skin must be considered. PCR testing is important in the diagnosis of hypertrophic HSV type 2-infection. Treatment consists of nucleoside analogues such as valaciclovir. Whenever a chronic or recurrent genital node or tumor is present in a patient with HIV infection, the possibility of hypertrophic HSV type 2-infection should be considered.

werd de laesie geëxideerd voordat de juiste diagnose gesteld kon worden.¹³ Voor de diagnostiek van HSV infectie zijn nucleïnezuur-amplificatietechnieken zoals PCR vooral voor HSV type 2 gevoeliger dan celkweek.¹⁸ Histopathologisch onderzoek van de nodus toonde opvallend veel plasmacellen in het ontstekingsinfiltraat. Deze bevinding werd niet alleen eerder beschreven bij nodulaire hypertrofische herpes genitalis bij HIV, maar ook bij andere atypische presentaties van HSV-infectie bij HIV-seropositiviteit.^{13,16} Mogelijk spelen factor XIIIa-positieve dendritische cellen een rol in het ontstaan van de hypertrofische laesies, met proliferatie van

keratinocyten, hyperkeratose en acanthose als gevolg.¹⁹ Hypertrofische herpes genitalis werd in het kader van het immuunrestauratie-fenomeen na start van HAART beschreven.¹¹ Omdat onze patiënt met HAART begon vele jaren na aanvang van de klachten lijkt dit fenomeen hier geen rol te spelen. Hypertrofische HSV type 2 kan systemisch worden behandeld met nucleoside-analogen als valaciclovir, maar ook succesvolle lokale toepassing van cidofovir en foscarnet werd beschreven.¹¹ Recentelijk werd ook thalidomide succesvol toegepast bij hypertrofische HSV type 2-infectie.¹⁷ Ondanks behandeling recidiveert hypertrofische HSV type 2-infectie veelvuldig.¹³

LITERATUUR

1. Severson JL, Tyring SK. Relation between herpes simplex viruses and human immunodeficiency virus infections. *Arch Dermatol* 1999;135:1393-7.
2. Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997;337:1105-11.
3. Corey L, Wald A, Celum CL, Quinn TC. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;35:435-45.
4. Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS* 2006;20:73-83.
5. Nagot N, Ouedraogo A, Foulongne V et al. Reduction of HIV-1 RNA levels with therapy to suppress herpes simplex virus. *N Engl J Med* 2007;356:790-9.
6. Strick LB, Wald A, Celum C. Management of herpes simplex virus type 2 infection in HIV type 1-infected persons. *Clin Infect Dis* 2006;43:347-56.
7. Beasley KL, Cooley GE, Kao GF, Lowitt MH, Burnett JW, Aurelian L. Herpes simplex vegetans: atypical genital herpes infection in a patient with common variable immunodeficiency. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:860-3.
8. Hanjani NM, Foster DC, Scott GA, Mercurio MG. A genital mass due to herpes simplex virus in a renal transplant recipient. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11:173-6.
9. Carrasco DA, Trizna Z, Colome-Grimmer M, Tyring SK. Verrucous herpes of the scrotum in a human immunodeficiency virus-positive man: case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:511-5.
10. Fangman WL, Rao CH, Myers SA. Hypertrophic herpes simplex virus in HIV patients. *J Drugs Dermatol* 2003;2:198-201.
11. Ghislanzoni M, Cusini M, Zerboni R, Alessi E. Chronic hypertrophic acyclovir-resistant genital herpes treated with topical cidofovir and with topical foscarnet at recurrence in an HIV-positive man. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:887-9.
12. Lanzafame M, Mazzi R, Di Pace C, Trevenzoli M, Concia E, Vento S. Unusual, rapidly growing ulcerative genital mass due to herpes simplex virus in a human immunodeficiency virus-infected woman. *Br J Dermatol* 2003;149:216-7.
13. Nadal SR, Calore EE, Manzione CR, Horta SC, Ferreira AF, Almeida LV. Hypertrophic herpes simplex simulating anal neoplasia in AIDS patients: Report of five cases. *Diseases of the Colon & Rectum* 2005;48:2289-93.
14. Samaratunga H, Weedon D, Musgrave N, McCallum N. Atypical presentation of herpes simplex (chronic hypertrophic herpes) in a patient with HIV infection. *Pathology* 2001;33:532-5.
15. Vogel P, Smith KJ, Skeleton HG, Cuozzo D, Wagner KF. Verrucous lesions of herpes simplex in HIV-1+ patients. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research. *Int J Dermatol* 1993;32:680-2.
16. Gubinelli E, Cocuroccia B, Lazzarotto T, Girolomoni G. Nodular perianal herpes simplex with prominent plasma cell infiltration. *Sex Transm Dis* 2003;30:157-9.
17. Holmes A, McMenamin M, Mulcahy F, Bergin C. Thalidomide therapy for the treatment of hypertrophic herpes simplex virus-related genitalis in HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2007;44:e96-e99.
18. Bruisten SM, Cairo I, Fennema H et al. Diagnosing genital ulcer disease in a clinic for sexually transmitted diseases in Amsterdam, The Netherlands. *J Clin Microbiol* 2001;39:601-5.
19. Smith KJ, Skelton HG, III, Frissman DM, Angritt P. Verrucous lesions secondary to DNA viruses in patients infected with the human immunodeficiency virus in association with increased factor XIIIa-positive dermal dendritic cells. The Military Medical Consortium of Applied Retroviral Research Washington, D.C. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:943-50.

Een patiënt met nodulaire amyloïdose op basis van MGUS

L. Timmer-de Mik¹, R.I.F. van der Waal²,
M.R. Canninga-van Dijk³, W.J. Dikland⁴,
C.J. Rodenburg⁵, C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen¹

INLEIDING

Amyloïdose is de verzamelnaam van een groep zeldzame stapelingsziekten. Bij de aandoening worden in een of meerdere organen fibrillair opgebouwde eiwitten afgezet, amyloïd genaamd.^{1,2} De oorzaak van het ontstaan van het onoplosbare eiwit is niet bekend. De aard van het (pro)amyloïdeiwit kan sterk verschillen en daarmee ook de organen die aangedaan zijn en de symptomen die amyloïdose kan geven.³ Wij beschrijven hier een patiënt met een nodulaire vorm van amyloïdose, waarbij tevens een monoclonale gammopathie van onbekende betekenis (monoclonal gammopathy of undetermined significance; MGUS) werd gevonden.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Op de polikliniek dermatologie zagen we een 62-jarige man die sinds 6 jaar min of meer stabiele huidafwijkingen had, met name op de romp. Deze gaven soms jeukklachten. Behoudens af en toe pijnklachten in de rechterheup, was de patiënt gezond en gebruikte hij geen medicijnen.

Dermatologisch onderzoek

Op de romp werden tientallen erythemateuze papels en plaques gezien van ongeveer 1 cm doorsnede (figuur 1). Aan het mondslijmvlies werden geen afwijkingen gezien.

Histopathologisch onderzoek

Het huidbiopt toonde een smalle epidermis zonder afwijking. De bovenste dermis liet meerdere amorfe, eosinofiele infiltraten zien (figuur 2).

De oppervlakkige vaatjes waren gedilateerd en verspreid werden plasmacellen gezien. De diepere dermis toonde een normaal aspect van collageen en elastine.

Samenvatting

Amyloïdose betreft een groep zeldzame stapelingsziekten waarbij amyloïdeposities in de huid, maar ook in diverse andere organen aanwezig kunnen zijn. Er zijn veel verschillende soorten amyloïdose. Wij presenteren een patiënt met een nodulaire vorm van amyloïdose die ook een monoclonale gammopathie van onbekende betekenis (MGUS) bleek te hebben.

Summary

Amyloidosis is a group of rare diseases in which amyloid depositions can be present in the skin, but also in several other organs. There are many forms of amyloidosis. We present a patient with a nodular form of amyloidosis who also appeared to have a monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS).

Een Elastica van Gieson-kleuring bevestigde de aanwezigheid van normaal collageen en elastine in de diepe dermis en toonde fraai een niet-aankleurend gebied in de bovenste dermis. Dit niet-aankleurende gebied was positief in de Congorood-kleuring (figuur 3). De aanwezige plasmacellen bleken bij immunohistochemisch onderzoek monotypisch voor lambda-lichte ketens.

Conclusie histopathologisch onderzoek: huidbiopt rug met amyloïdose en een klein aantal plasmacellen, monotypisch aankleurend voor lambda-lichte ketens.

Aanvullend onderzoek

De patiënt werd verwezen naar de internist ter uitsluiting van systemische amyloïdose en ter uitsluiting van een eventuele onderliggende monoclonale gammopathie.

- Lichamelijk onderzoek: geen vergrote lever, milt of lymfeklieren



Figuur 1. Tientallen erythemateuze papels op de rug (Afbeelding is met toestemming overgenomen van het artikel 'Mucocutane manifestaties van amyloïdose. Timmer-de Mik et al. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2007;151:2032-8').

Afdelingen Dermatologie & Allergologie¹ en Pathologie³, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht; Afdeling Dermatologie² St. Antonius ziekenhuis Nieuwegein; Afdelingen Dermatologie⁴ en Interne Geneeskunde⁵ Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Correspondentieadres:

L. Timmer-de Mik, Afdeling Dermatologie & Allergologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht, E-mail: jp.lin@wanadoo.nl.

- Laboratoriumonderzoek: bloedbeeld, elektrolyten, lever- en nierfunctie, BSE, schildklierfunctie, calcium- en albuminegehalte, glucose: niet afwijkend. Immunoelektroforese: normale hoeveelheid IgA, IgM en IgG aanwezig. M-proteïne type IgG lambda: aanwezig in geringe hoeveelheden, niet te berekenen.
- Urine: geen Bence Jones-eiwitten aanwezig.
- Beeldvormend onderzoek, inclusief echo cor: geen afwijkingen passend bij multipel myeloom.
- Beenmergbiopsie: normocellulair merg, amyloïdkleuring negatief, focale aanwezigheid van lambda-positieve plasmacellen (<5%).
- X-skelet: geen osteolytische haarden.

Diagnose

Nodulaire amyloïdose op basis van MGUS.

Therapie en beloop

Gezien het feit dat de patiënt nauwelijks klachten had van de huidafwijkingen, is na overleg hiervoor een expectatief beleid afgesproken. De patiënt blijft bij de internist onder controle om na te gaan of zich op termijn systemische amyloïdose ontwikkelt en om na te gaan of er overgang plaatsvindt van de MGUS naar een multipel myeloom.

BESPREKING

In 1854 werd de term ‘amyloïd’ geïntroduceerd door Virchow. In 1928 werd de eerste patiënt met een cutane amyloïdose beschreven door Gutmann.¹ Amyloïdose ontstaat doordat een eiwit dat normaal oplosbaar is, zich anders gaat vouwen. Hierdoor krijgt het eiwit een moleculaire β-vouwbladstructuur en slaat het neer als onoplosbare vezeltjes, fibrillen. Er wordt in de literatuur een aantal theorieën geponereerd waarom deze eiwitten zich anders vouwen, maar de precieze pathogenese is onbekend.² Tot nu toe zijn circa 20 onverwante eiwitten bekend die tot amyloïdose kunnen leiden. Amyloïdose

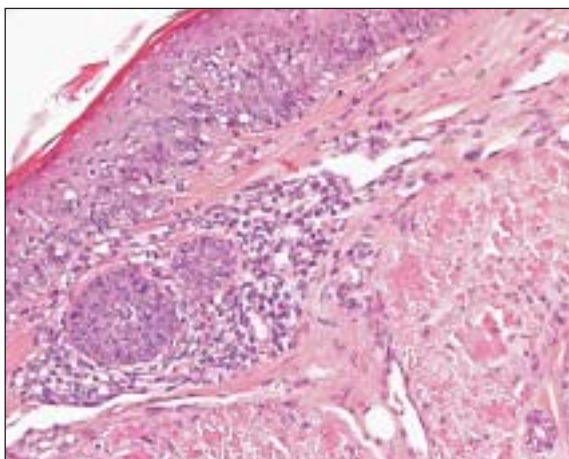
is niet één unieke ziekte, maar een verzameling van verschillende pathologische processen die resulteren in de depositie van die diverse soorten amyloïde fibrileiwitten.^{3,4} Amyloïd kan de samenstelling en daarmee ook de functie van het betreffende weefsel verstoren.

De amyloïdeiwitten zijn een diverse groep moleculen die als gemeenschappelijk kenmerk allemaal een non-fibrillair eiwit bevatten, het amyloïd P.⁴ Het specifieke type amyloïd wordt bepaald door de eiwitten die de fibrillaire component vormen. De meest frequent voorkomende hiervan zijn het amyloïd light chain (AL)-type, dat afgeleid is van lichte keten immuunglobuline, het amyloïd A (AA)-type, afgeleid van het serum amyloïd A eiwit - een acute-fase-eiwit - en het amyloïd keratine (AK)-type dat in de huid te vinden is en eiwitten bevat die afgeleid zijn van keratine.⁵ De grote diversiteit van de amyloïde fibrileiwitten heeft nogal eens problemen gegeven bij de classificatie van amyloïdose.^{3,6} Het is belangrijk om te realiseren dat met het stijgen van de leeftijd er ook asymptomatische amyloïddeposities in verschillende weefsels plaatsvinden.⁴

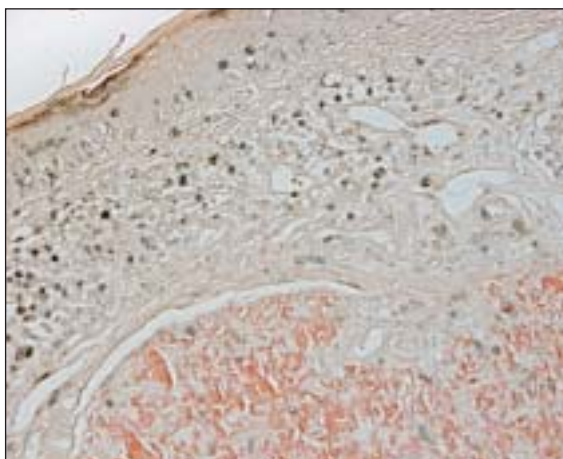
Nodulaire amyloïdose valt onder de groep primair gelokaliseerde cutane amyloïdose. Binnen deze groep worden ook lichen amyloïdosus ofwel papuleuze amyloïdose, en maculaire amyloïdose gevonden. Bij deze twee laatste vormen worden alleen huidafwijkingen gevonden. Er zijn geen amyloïddeposities elders in het lichaam en deze vormen zijn ook niet geassocieerd met andere aandoeningen. Bij beide vormen zijn de amyloïddeposities van het AK-type.

Bij nodulaire amyloïdose zijn er rubberachtig aanvoelende nodi aanwezig, met name op het gelaat, de scalp, de benen en het perineum. Deze nodi jeuken niet of nauwelijks.

Differentiaal-diagnostisch kan er bij nodulaire amyloïdose gedacht worden aan granulomateuze aandoeningen, met name sarcoïdose, lupus vulgaris en granuloma annulare.⁷ Wanneer de afwijkingen gelocaliseerd zijn in het gelaat moet er nog aan een basaalcelcarcinoom gedacht worden, met name wanneer de afwijking solitair aanwezig is. Belangrijk om hierbij te realiseren is dat er



Figuur 2. Dermaal zijn meerdere amorfe, eosinofiele conglomeraten te zien, passend bij amyloïd (HE).



Figuur 3. Dermaal is rood aankleurend amyloïd aanwezig (Congorood).

ook secundaire gelokaliseerde amyloïddeposities in associatie met deze maligniteit gevonden kan worden zonder dat er dan sprake is van amyloïdose. Deze amyloïddeposities zijn dan van het AK-type.^{6,8} Nodulaire amyloïdose verschilt van lichen amyloïdosus en maculaire amyloïdose doordat de amyloïddeposities bij de nodulaire vorm van het lichte keten amyloïd zijn (AL-type). Dit type AL-amyloïd kunnen we ook bij de mucosale amyloïdose vinden, met name bij de orale vorm, en bij het merendeel van de patiënten met systemische amyloïdose.⁹ Bij deze laatst genoemden kunnen amyloïddeposities in diverse organen in het lichaam aangetroffen worden.^{3,7,10}

AL-type amyloïdeiwit is geassocieerd met monoklonale gammopathie.¹⁰ Er circuleren daarbij complete of incomplete monoklonale immuunglobulinen (M-proteïne; oude term: paraproteïne) in het bloed. Deze monoklonale gammopathie kan duiden op de aanwezigheid van multipel myeloom of plasmacytoom, maar er kan ook sprake zijn van een MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance), waarbij er geen onderliggende maligne aandoening aanwezig is.^{11,12} Deze M-proteïnes zorgen voor de productie en neerslag van de onoplosbare fibrillen die je bij amyloïdose kunt vinden in de vorm van AL-amyloïd. Dit verklaart de verhoogde kans op (nodulaire) amyloïdose bij een MGUS of een andere monoklonale gammopathie.

Vergeleken met een normale populatie is bij patiënten met MGUS het risico op het ontwikkelen van systemische amyloïdose acht keer verhoogd. De concentratie van het M-proteïne is hierbij de belangrijkste voorspeller van de kans op progressie.^{13,14} Bij een MGUS is het risico op ontwikkeling van een multipel myeloom 25 keer zo hoog vergeleken met vergelijkbare populatie zonder MGUS.¹³ In 10-20% van de patiënten die zich presenteren met multipel myeloom, ontwikkelt zich systemische amyloïdose. Dit komt vaker bij mannen dan bij vrouwen voor en de gemiddelde leeftijd is 65 jaar.³ Bij nodulaire amyloïdose is langdurige follow-up geïndiceerd, omdat een percentage op termijn systemische amyloïdose ontwikkelen. De percentages hiervoor lopen erg uiteen in de literatuur, van 7-50% van de patiënten.^{8,15}

Bij verdenking op een nodulaire amyloïdose, kan dit bevestigd worden middels histologisch onderzoek. Amyloïd kleurt in de Congorood-kleuring rood aan en is onder gepolariseerd licht als typische appelgroene deposities zichtbaar.⁴ Met kaliumpermanganaat voorbewerking of met immunohistochemische kleuringen kan vervolgens

het specifieke type amyloïd worden geïdentificeerd.¹⁶ Wanneer er sprake is van nodulaire amyloïdose dient naast de afname van een biopsie ook systemische betrokkenheid nagegaan te worden. Dit wordt bij voorkeur gedaan door een abdominale subcutane vetpunctie (sensitiviteit 60-80%, specificiteit 100%). Ook kan er een aanvullend biopsie uit het tandvlees of het rectumslijmvlies gedaan worden, ook als er geen slijmvliesafwijkingen zichtbaar zijn.¹⁷ Verder kan er ook het iets minder sensitieve beenmerg-biopsie gedaan worden. Een onderzoek dat gebruik maakt van het feit dat alle amyloïddeposities serum amyloïd P (SAP) bevatten, hetgeen zich op specifieke wijze aan de fibrillaire eiwitten bindt, is de SAP-scan. Scintigrafie met radioactief gelabeld SAP is een zeer specifieke, kwantitatieve screeningsmethode voor detectie van systemische amyloïddeposities.¹⁸ Naast de onderzoeken om de aanwezigheid van systemische amyloïdose na te gaan, dient er ook onderzoek gedaan te worden naar de aanwezigheid van een eventuele monoklonale gammopathie.¹¹ Gezien het feit dat bij onze casus de kliniek de aanwezigheid van een systemische amyloïdose niet aannemelijk maakte en de aanvullende onderzoeken die tot dan toe waren verricht, hier geen aanleiding toe gaven, werd als onderzoek om deze systemische betrokkenheid na te gaan, het iets minder sensitieve beenmergbiopsie gekozen. Dit mede gezien het feit dat dit onderzoek toch al verricht zou worden om de aanwezigheid van een onderliggende monoklonale gammopathie na te gaan.

De behandeling van nodulaire amyloïdose hangt onder andere af van de uitgebreidheid van het beeld. Chirurgische excisie, cryotherapie, elektrocoagulatie en een verdampende laser zijn verschillende opties, maar recidieven zijn hierbij niet ongebruikelijk.¹⁵

CONCLUSIE

Nodulaire amyloïdose maakt onderdeel uit van de primair gelokaliseerde cutane amyloïdose.

Bij deze vorm worden amyloïd-deposities van het AL-type gevonden. Bij nodulaire amyloïdose is het van belang om, vanwege een associatie met monoklonale gammopathieën, aanvullend onderzoek te verrichten om de aanwezigheid hiervan na te gaan. Verder is het van belang om na te gaan of de nodulaire amyloïdose zich ontwikkelt in een systemische amyloïdose.

LITERATUUR

1. Wong C-K. History and modern concepts (Cutaneous amyloidosis). *Clin Dermatol* 1990;8:1-6.
2. Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis. The beta-fibrilloses. *N Engl J Med* 1980;302:1283-92,1333-43.
3. Steciuk A, Domp Martin A, Troussard X, Verneuil L, Macro M, Comoz F, Leroy D. Cutaneous amyloidosis and possible association with systemic amyloidosis. *Int J Dermatol* 2002;41:127-32.
4. Tan SY, Pepys MB. Amyloidosis. *Histopathology* 1994;25:403-14.
5. M.R. Venus, P.J. Mahaffey, B.E. Monk, E. Rytina. An uncommon mimic of a normal condition. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:465-6.
6. Westermarck P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda S, et al. Amyloid fibril protein nomenclature – 2002. *Amyloid* 2002;9:197-200.
7. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*, 1e Ed. Londen: Mosby, 2003, Chapter 48: 659-67.
8. Moon AO, Calamia KT, Walsh JS. Nodular amyloidosis. *Arch Dermatol* 2003;139:1157-9.

9. van der Waal RIF, van de Scheur MR, Huijgens PC, Starink TM, van der Waal I. Amyloidosis of the tongue as paraneoplastic marker of plasma cell dyscrasias. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:444-7.
10. Gertz MA. The classification and typing of amyloid deposits. *Am Soc Clin Pathol* 2004;121:787-9.
11. CBO Richtlijn Monoklonale gammopathie (paraproteïnemie). Utrecht: CBO, 2001.
12. Schaar C, Ong F, Snijder S, et al. De kans op de ziekte van Kahler (multipel myeloom) bij patiënten met een paraproteïne: myeloomrisicoscore, ontwikkeld in de regio van het Intergraal Kankercentrum West. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:1591-5.
13. Kyle RA, Rajkumar SV. Monoclonal gammopathies of undetermined significance: a review. *Immunol Rev* 2003;194:112-39.
14. Kyle RA. Clinical aspects of multiple myeloma and related disorders including amyloidosis. *Pathol Biol (Paris)* 1999;47:148-57.
15. Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol* 2001;145:105-9.
16. Hoshii Y, Takahashi M, Ishihara T, Uchino F. Immunohistochemical classification of 140 autopsy cases with systemic amyloidosis. *Pathol Int* 1994;44:352-8.
17. Wong C-K. Mucocutaneous manifestations in systemic amyloidosis. *Clin Dermatol* 1990;8:7-12.
18. Hazenberg BPC, van Gameren II, Bijzet J, Jager PL, van Rijswijk MH. Diagnostic and therapeutic options in systemic amyloidosis. *Neth J Med* 2004;62:121-8.

 QUIZ OPLOSSING

Erythema papulatum posterosivum syphiloides non syphiliticum van Jacquet (luieruitslag meisje 3 jaar).

VERBEELDING VAN DE HUID

Binnenkant van de huid

Frans Meulenberg, Jannes van Everdingen

De Engelse filmregisseur Jon Amiel had al enkele speelfilms op zijn naam staan, toen hij een script kreeg toegezonden van een gevierd televisieschrijver. Jaren later is de indruk van die eerste lezing van dat script nog steeds in het geheugen gegrift: 'I remember clearly reading these scripts, and by the time I got half-way through the First script my hands were shaking as I was turning the pages. I knew for absolute certainty because all my training had been in script development that I was reading a masterpiece. The thought of directing this thing filled me with complete terror and the thought of not being asked to direct it filled me with as much terror'.¹ Amiel zou de televisieserie uiteindelijk regisseren, naar het script van Dennis Potter, en de serie werd onmiddellijk herkend als, inderdaad, een meesterwerk: *The Singing Detective*. Horror-auteur Stephen King noemde de reeks de 'Citizen Kane van televisie', verwijzend naar de speelfilm *Citizen Kane* van Orson Welles die de filmgeschiedenis voor altijd veranderde. Ook in dit tijdschrift is over *The Singing Detective* geschreven.²

VRIEND ÉN VIJAND

De Engelse auteur Dennis Potter leed sinds 1961 aan artritis psoriatica, waardoor zijn vingers zo krom stonden, dat hij een pakje sigaretten met zijn mond moest openen. Als kind vluchtte hij vanwege de huidaandoening het bos in om alleen te zijn. Wanneer hij alleen thuis was, luisterde hij eindeloos naar liedjes op de radio ('een liedje heeft namelijk dezelfde kwaliteit als een geur - het kan je terugvoeren naar het verleden'³). Is de ziekte een bondgenoot of een vijand? Potter antwoordde: 'Beide, mijn vriend, mijn vijand. Aangezien de ziekte niet te genezen is, zou het dwaas van mij zijn te doen alsof het geen deel van me was. Anderzijds haat ik het om te zien - ik heb dat meegemaakt in ziekenhuizen, klinieken en waar ik al niet heb moeten verblijven - hoe mensen van hun ziekte hun hobby maken, een knuffeldiertje, een speeltje. In dat opzicht beschouw ik het als mijn vijand.' De ziekte had grote invloed op hem: 'Het is ook duidelijk dat de ziekte

me op mezelf terugwierp. Ik moest over mezelf nadenken, ik trok mij in mezelf terug, hetgeen voor een schrijver geen slechte zaak hoeft te zijn'.³ In 1987 dacht hij nog dat zijn ziekte psychosomatisch is. Hij sprak de hoop uit met het schrijven van *The singing detective* ook de ziekte achter zich te hebben gelaten. Een hoop die ijdel was, want twee jaar later brak hij een interview af om te vertrekken voor zijn weekendkuur met methotrexaat.⁴

GOD ALS GERUCHT

Potter kreeg daarna een pancreascarcinoom met levermetastasen. Hij wist dat het onbehandelbaar was. Palliatieve pijnbestrijding was zijn deel. Op televisie werd het laatste interview uitgezonden. Later verscheen de uitgeschreven tekst in een bundel.⁵ Gevraagd naar zijn mening over God, een issue dat veel in zijn werk terugkomt, antwoordde hij: 'Yeah, God's a rumour if you like (...) what kind of cruel old bugger is god, if it's terror that is the ruling edifice (...) but religion to me has always been the wound, not the bandage.' Hij sprak over zijn 'land van herkomst' ('a sort of mythic Forest of Dean'), zijn vader ('That anxiety to communicate but doing it wrongly') en zijn psoriasis. Belangrijk was de vraag hoe hij al die dingen in zijn werk verenigde:

'(...) I've used, for example in *The singing detective*, I used the Forest of Dean, I used the physical circumstances of psoriatic arthropathy, which, you know, still, you know, I've still got bloody psoriasis itching away at



Figuur 1. Marlow en de psychiater.

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 3. Drie dode vrouwen, verdacht veel op elkaar gelijkend, maar toch elk met een eigen identiteit.

Figuur 2. Enkele shots uit de succesvolle tv-serie *The singing detective*, waarin de vier betekenislagen terugkeren: bizarre hallucinaties, roman (*Singing Detective*), realiteit (in ziekenhuis) en eigen jeugd.

me, which is a bugger – you’d think *that* would lay you off now, wouldn’t you, but it won’t! But I used that, and geographical realities, and it seemed so personal then, but I often do that. It isn’t. I make it up, the story. You know the wife thing? The whole inner structure of that man is different to me. Now he was a man, the ‘Singing Detective’, Michael Gambon character, the Philip Marlow in a hospital bed at the beginning who had nothing. He was stripped of everything. He had no faith in himself, no belief in any political, religious or social system. He was full of a witty despair and cynism. Now I have never been like that, and the dramatic story was very simple.’

Potter karakteriseert ook de liedjes uit zijn jeugd die hij in zijn fictie een belangrijke rol gaf: ‘You know that cheap songs so-called actually do have something of the Psalms of David about them. They do say the world is other than it is.’ Liedjes zijn een echo van een andere wereld.

ONTLEDEN EN MONTEREN

Zijn jeugd in het Forest of Dean, psoriasis, liedjes en ga zo maar door: alles culmineerde in *The Singing Detective*.⁶ De plot is eigenlijk vrij eenvoudig: Philip

Marlow, voormalig detectiveschrijver wiens boeken allemaal zijn uitverkocht, ligt met ernstige arthritis psoriatica in het ziekenhuis. Om nog helemaal gek te worden, herschrijft hij in gedachten een roman die hij eerder schreef, getiteld ‘De zingende detective’. Onder invloed van de medicatie hallucineert hij, bizarre hallucinaties maar ook gedachteflarden die hem terugvoeren naar zijn jeugd. Het genie van Dennis Potter is de wijze waarop hij deze vier betekenislagen ontleepte in allerlei puzzelstukjes om ze vervolgens te monteren tot een intrigerend, soms duister, maar opwindend geheel. Hoe Potter dat flikte, wordt uiteengezet in een zeer recente studie van het onvolprezen British Film Institute.¹ Dat is de

reden waarom de serie, jaren na dato, weer iets opschuift naar het middelpunt van de aandacht.

De auteur van de studie, Glen Creeber, docent film- en televisiestudies aan de Universiteit van Wales, gaat uitgebreid in op de achtergronden van de reeks. Gelukkig laat hij direct betrokkenen veel aan het woord, en het boek is werkelijk schitterend geïllustreerd met tientallen kleurenfoto's. Het hart van de studie is echter, en vanzelfsprekend, de narratieve structuur van *The Singing Detective*. Hij legt overtuigend uit hoe welke vier 'lagen' in de serie verwerkt zitten, en hoe elke laag een ander genre behelst, waarmee Potter vervolgens naar hartelust speelt en parodieert (zie figuur 2).

En Creeber weet te verrassen, zelfs iemand die – zoals een van ons - de serie al achtmaal zag. In een detectieveroman speelt moord natuurlijk altijd een belangrijke rol. Zo is er het verdronken lichaam van de vermoorde vrouw. Beelden van de ontklede vrouw op het wateroppervlak duiken tientallen malen op, steeds voor hooguit wat luttele seconden. Creeber maakt aannemelijk dat het drie verschillende vrouwen zijn, en niet één en hetzelfde lijk. De ene keer is het de Russische schone Sonia, dan weer de vrouw van de auteur Philip Marlow, een derde keer is het de echtgenote van de fictieve detective. Verraderlijk veel lijken die vrouwen op elkaar, maar door de filmstills naast elkaar te zetten, maakt Creeber zijn zaak overtuigend waar (zie figuur 3).

VERSTOPPERTJE SPELEN

Filmtechniek, scenarioschrijven, referenties aan andere films en boeken, bronnen... de studie staat er vol mee. Maar het lijkt wel of al die belangwekkende thema's als satellieten cirkelen rond dat ene: de zieke thuis. Dat is gepast, indachtig het leven van Dennis Potter én de inhoud van diens meesterwerk. De fictieve Marlow bijt cynisch van zich af, de eigen kwetsbaarheid volledig aan het zicht onttrekkend van zijn behandelaars. Maar uiteindelijk slecht de psychiater de façade, zij het moeizaam, als het tegen Marlow het volgende zegt: 'Most chronic dermatological patients are on tranquilizers or antidepressants, you know. Almost as a matter of routine. The skin, after all, is *extremely personal*, is it not? The temptation is to believe that the ills and the poisons of the mind or the personality have somehow or other erupted straight out on to the skin. 'Unclean! Unclean!', you shout, ringing the bell, warning us to keep off, to keep clear. The leper in the Bible, yes? But that is nonsense, you know. Do you know? Well – one part of you does, I'm sure.'

Het is zinloos voor de patiënt te denken in termen van Bijbelse vloeken. Evenzeer helpt het niet zich in een isolement terug te trekken. Maar de psychiater verwijst in bovenstaande zinnen heel duidelijk naar wat Dennis Potter voor ogen stond: het schetsen van het 'interior landscape'¹ van een psoriasispatiënt. Dat landschap is rijker dan alleen de beschadigde buitenzijde van de huid, het raakt ook aan de binnenkant van de huid.

LITERATUUR

1. Creeber G. *The Singing Detective*. Londen: British Film Institute, 2007.
2. Meulenberg F, Van Everdingen J. De erotiek van een Kanaalzwemmer. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2003;8:325-27.
3. Anoniem. Interview met Dennis Potter. VPRO-gids, 1990.
4. Van der Pauw A. Dennis Potter: 'Ik weerleg de leugen van de happy ending.' *VPRO-gids* 1989; 39: 3-8.
5. Potter D. *Seeing the blossom – Two interviews and a lecture*. Londen: Faber&Faber, 1994.
6. Potter D. *De zingende detective*. Amsterdam: Bert Bakker, 1987.

Ix bijsluiter

DERMATOLOGIE IN BEELD

Kippenvel in de nek, oksels en liezen

W.J.W. Bos¹, R.I.F. van der Waal²

Een 36-jarige patiënte bezoekt het spreekuur vanwege voor haar cosmetisch hinderlijke aspecten van haar huid in de nek, oksels en liezen. Tractus anamnese, medische voorgeschiedenis en familie-anamnese waren zonder relevante bijzonderheden.

Dermatologisch onderzoek toonde op voornoemde lokalisaties in rijtjes of in een netwerk gerangschikte, huidkleurig tot gelige papels, deels confluerend tot plaques (figuur 1). Daarbij was beiderzijds axillair tevens cutis laxa aanwezig.

Onder klinische verdenking pseudoxanthoma elasticum (PXE) werd een biopt voor histopathologisch onderzoek afgenomen. Daarbij werd een beeld gezien van verbrokkelde collageenvezels in de diepere dermislagen met kalkdeposities, de diagnose PXE bevestigend (figuur 2).

De patiënte werd uiteengezet dat geen behandeling van haar huidlaesies mogelijk is, behoudens chirurgische correctie van cutis laxa in de oksels. Consulten bij de cardioloog en oogarts lieten gelukkig geen afwijkingen zien. Screenende vervolgafspraken werden bij beide specialismen gemaakt. Tot slot heeft de klinisch geneticus patiënte voorgelicht omtrent de kansen van overerving van PXE.

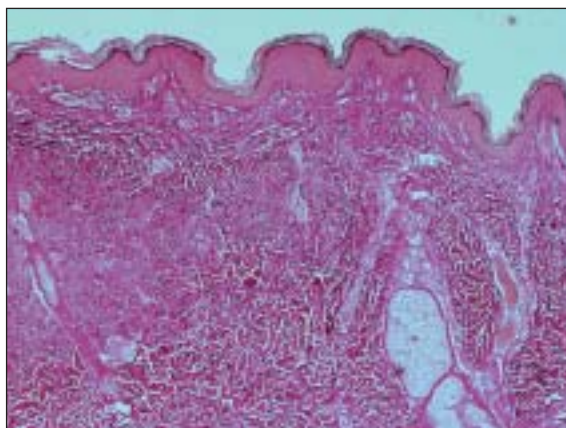
PXE heeft een incidentie van 1:160.000 en kent zowel autosomaal dominante als autosomaal recessieve overervende varianten. PXE is een bindweefselaandoening die het elastische weefsel van de huid, de bloedvaten en de ogen kan aantasten met calciumstapeling daarin als gevolg. Dit kan leiden tot manifest atherosclerotisch vaatlijden op jonge leeftijd.

DIAGNOSE

Pseudoxanthoma elasticum.



Figuur 1. Kippenvel aspect in de nek bij patiënte.



Figuur 2. Elastica van Gieson-kleuring: verbrokkelde collageenvezels in de dermis.

Dankwoord

De auteurs zijn drs W. van Hecke, AIOS Pathologie in het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein, bijzonder erkentelijk voor de histopathologische afbeelding.

¹ Afd. Inwendige Geneeskunde & ² Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein, De heer Dr W.J.W. Bos, internist & de heer Dr R.I.F. van der Waal, dermatoloog

Correspondentieadres:
Dr R.I.F. van der Waal, Afd. Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein, E-mail: r.waal@antonius.net.

VARICES: verleden, heden en toekomst

Kees-Peter de Roos

INLEIDING

Sinds jaar en dag behoort de behandeling van varices tot het takenpakket van de flebologisch geïnteresseerde dermatoloog. Ontstaan als een ondersteuning bij de behandeling van het *ulcus cruris*, vormt de behandeling van varices inmiddels een onlosmakelijk onderdeel van de dermatologische praktijk. Waar in het verre verleden het aanleggen van een zogenaamd ambulante compressief verband en het injecteren van sclerosantia het hele therapeutische arsenaal vormde, is er in de loop der tijd een breed scala aan behandelingsmodaliteiten bij gekomen.

Vijftig procent van de *ulcera cruris* ontstaat op basis van oppervlakkige veneuze insufficiëntie. Alleen al om die reden is het noodzakelijk om als dermatoloog op de hoogte te zijn van de mogelijkheden om varices te behandelen.

Verscheidene modificaties hebben van de klassieke sclerocompressietherapie met vloeibare sclerosantia een efficiënte methode voor de behandeling van varices van alle kalibers (bezemrijs-, reticulair-, zijtak- en zelfs stamvaricose) gemaakt. Met het gebruik van infraroodlicht kunnen zogenaamde 'feeder veins' beter zichtbaar worden gemaakt waardoor bezemrijsvarices effectiever kunnen worden behandeld. Het mengen van polidocanol met lucht resulteert in schuim dat vele malen potenter is dan de vloeistof alleen. Dit schuim of 'foam' kan worden ingezet voor varices van verschillende kalibers en heeft inmiddels, mede op basis van Nederlands onderzoek, een plaats verworven in de strijd tegen stamvarices. Bovendien wordt foam, zij het op beperkte schaal, ingezet bij de behandeling van veneuze malformaties. IPL-flitslampen en diverse typen lasers worden met succes ingezet voor de behandeling van bezemrijs- en reticulair varices. Een ook in Nederland uitgevoerde gerandomiseerde studie heeft aangetoond dat zijtakvarices het best behandeld kunnen worden met behulp van de ambulante flebectomie.

Sinds kort is, met de introductie van endoveneuze behandeltechnieken, een elegant en effectief alternatief voor het klassieke strippen van stamvarices ontstaan. Er zijn momenteel twee systemen: de Endo Veneuze Laser Behandeling (EVLB) waarbij met een katheter, ter hoogte van de knie ingebracht in de hoofdstam, door middel van thermo-ablatie aan de lasertip de varix wordt gedestruëerd. De temperatuur kan hierbij lokaal oplopen tot 800-1000°C. Bij Radio Frequentie Ablatie (RFA) wordt via een 7 cm groot gebied aan het catheteruiteinde geactiveerd, waardoor endotheel-naturatie en -schrompeling optreedt door middel van radiofrequente golven ('magnetron straling'). De temperatuur die hierbij optreedt blijft meestal beperkt tot 100-120°C. Uit verschillende studies blijkt dat de effectiviteit van beide technieken vergelijkbaar is. De RFA-techniek is meer gestandaardiseerd en kent minder bijwerkingen. Beide endoluminale technieken zijn voor wat betreft hun vijfjaars resultaten vergelijkbaar met de klassieke stripping-procedure en kunnen volledig poliklinisch of in dagbehandeling worden toegepast onder lokale (tumescent) anaesthetie. Belangrijk voordeel voor de patiënt is tevens de kortere 'down-time' en het vermijden van (peridurale of algehele) anesthesierisico's.

Uit de literatuur is duidelijk naar voren gekomen dat er geen goed behandelplan voor varices kan worden opgesteld zonder goed voorafgaand onderzoek. Dopplersonderzoek alleen is niet meer voldoende. Het beschikbaar komen van betaalbare Duplexapparatuur is een ontwikkeling waarmee de dermatoloog in staat wordt gesteld zijn flebologische blikveld te verbreden en zelfstandig de varices-patiënt nauwkeurig en gericht in kaart te brengen. Daarmee is in feite de tijd aangebroken dat de integrale diagnostiek en behandeling van varices bij één specialisme kan worden ondergebracht.

FLEBOLOGIE EEN DYNAMISCH VAKGEBIED

Het afgelopen jaar is op flebologisch gebied het één en ander gebeurd in Nederland. De richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van Varices (C2-C3)' werd geaccordeerd door zowel de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde als onze eigen wetenschappelijke vereniging. Daarmee is er een leidraad voor een behandelprotocol ontstaan die de dermatoloog of chirurg als kapstok voor zijn handelen kan gebruiken. Na een eerdere afwijzing heeft

* K-P. de Roos, voorzitter, namens de Domeingroep VATEN

** daar waar in dit artikel hem/zijn wordt gebruikt kan natuurlijk ook haar worden gelezen.

Correspondentie-adres:

Dr. K.-P. de Roos, dermatoloog, Ziekenhuis Bernhoven,
E-mail: k.deroos@bernhoven.nl.

Tabel 1. Training on the job.

Ziekenhuis	Contactpersoon	Echosclerose	RFA	EVLB
Amphia, Breda	Dr. T. Nijsten	Ja	Neen	Ja
Anthonius, Sneek	A. Velders	Ja	Ja, bijna	Neen
azM, Maastricht	Mw. dr. A. Sommer	Ja	Ja	Ja
Bernhoven, Veghel	Dr. K.-P. de Roos	Ja	Ja, bijna	Neen
ErasmusMC, Rotterdam	M.A. Kockaert	Ja	Ja	Neen
Flebologisch Centrum Oosterwal, Alkmaar	M.T.W. Gaastra	Ja	Neen	Ja
Isala klinieken, Zwolle	G.R.R. Kuiters	Ja	Ja	Ja
Jeroen Bosch, Den Bosch	Mw. A. van Geest	Ja	Neen	Neen
Nij Smellinghe, Drachten	R.J. Damstra	Ja	Ja	Neen
Tjongerschans, Heerenveen	Mw. C.H.A. Asselman	Ja	Ja, bijna	neen
UMC St Radboud, Nijmegen	Mw. dr. C. van der Vleuten	Ja	Neen	Neen
Walcheren, Vlissingen	Dr. J.M.W. Habets	Ja	Neen	Ja

het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) inmiddels besloten de endoveneuze behandelingen in het zorgverzekeringspakket op te nemen (maart 2008).

Dit biedt een uitgelezen kans voor onze beroepsgroep om vanuit onze expertise op het gebied van de oppervlakkige veneuze ziekten het gehele pakket aan behandelingen aan te kunnen bieden: de 'one-stop-shop'. Eén afdeling waar de integrale behandeling van varices kan plaatsvinden. Geen tijdsverspillende verwijzingen meer, geen logistieke of organisatorische rompslomp, maar behandeling door één specialist die deskundig is in het gehele flebologische domein en zowel de diagnostiek als conservatieve en invasieve flebologische behandelingsmodaliteiten beheerst.

Dat de behandeling van varices en veneuze insufficiëntie leeft onder dermatologen en er behoefte is aan kennis van en onderwijs over deze technieken wordt geïllustreerd door de hoge opkomst bij diverse onderwijsactiviteiten die, onder andere door de Domeingroep Vaten, worden georganiseerd. Hoe belangrijk ook, met onderwijs en workshops alleen kom je er in de praktijk vaak niet. Voordat het nieuw geleerde daadwerkelijk in de praktijk kan worden toegepast moet vaak nog een drempel worden genomen. Met name voor de nieuwere technieken geldt dat er nog enige schroom bij dermatologen bestaat om deze daadwerkelijk toe te passen.

'TRAINING ON THE JOB'

Om de stap van theorie naar praktijk te overbruggen kan het prettig zijn om bij een collega mee te kijken en eventueel mee te behandelen. Om hierin te faciliteren heeft de domeingroep het initiatief genomen om een aantal dermatologen te benaderen die één of meer van de nieuwe technieken in hun behandelrepertoire heeft opgenomen met de vraag of zij collega's in dit traject zouden willen bijstaan.

In tabel 1 staan de namen van enkele leden van onze vereniging die als contactpersoon fungeren en die hun respectievelijke poliklinieken openstellen voor geïnteresseerde collega dermatologen die één of meerdere

technieken willen leren. De zogenaamde 'training on the job'. Het is nadrukkelijk niet bedoeld als vervanging van workshop of leerboek, maar om de laatste eventuele drempel weg te nemen. Dermatologen die niet zijn opgenomen in de tabel en willen meewerken aan dit initiatief worden nadrukkelijk uitgenodigd zich aan te melden via onze website.

DE TOEKOMST

De flebologie als onderdeel van de dermatologie is meer dan ooit in beweging. Vakinhoudelijk omdat er momenteel interessante ontwikkelingen zijn die de dermatoloog de mogelijk biedt om varices op korte termijn integraal en volledig poliklinisch te kunnen behandelen. Maatschappelijk omdat het een verantwoordelijkheid van onze beroepsgroep is om zich in te zetten voor een effectieve en efficiënte behandeling van varices voor patiënten met hemodynamisch significante veneuze insufficiëntie.

Er zijn verschillende specialismen die in toenemende mate aandacht hebben voor de beschreven nieuwe behandelmogelijkheden voor varices. Naast chirurgen zijn het vooral interventie radiologen die zich zijn gaan toeleggen op de behandeling van (stam)varices door middel van endovasculaire behandelingen.

Het is de kracht van onze beroepsgroep dat wij een bovengemiddelde kennis van de anatomie en pathologie van het veneuze systeem kunnen combineren met een ruime ervaring met diverse poliklinische (dag-)behandelingen in eigen beheer. De mondige patiënt zal steeds vaker zelf kiezen voor minimaal invasieve en cosmetisch aantrekkelijker behandelingen. Wat is dan logischer dan het bij één specialisme concentreren van deze behandelingen? Hier ligt een uitdaging voor onze beroepsgroep om zich te zichtbaar te positioneren als leidend specialist. Daarvoor is het nodig dat wij ons, meer dan in het verleden, ook als zodanig profileren. De leden van de Domeingroep Flebologie zullen zich hiervoor blijven inzetten. Vandaar dat ook in 2008 er weer workshops over endoveneuze technieken zoals echosclerose, EVLB en RFA ablatie zijn gepland. Het woord is aan de leden.

3x bijsluiters

cover III

adv Meda Pharma Betadine fc

cover IV

adv Astellas Protopic fc