

&

Dermatologie & Venereologie

15 en 16 november 2007

15de Nascholingscursus Dermatologische geriatrie

World Forum Convention Center
Den Haag

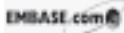
Gastredacteurs:
Dr. Annik van Rengen
Prof. dr. Lieve Brochez



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

REDACTIE

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

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

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

RUBRIEK REFERAAT

Dr. T.J. Stooft, Dr. R.L. van Leeuwen, 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

REDACTIEADRES

Dr. P.G.M. van der Valk, Afdeling Dermatologie UMC St Radboud
Huispost 370, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, Tel.: 0243613724
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 MAARSSEN
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. € 138,- per jaar voor specialisten. € 67,50 per jaar voor arts-assistenten, studenten en verpleegkundigen, € 170,- per jaar voor instellingen. Losse nummers € 13,25. Prijzen incl. BTW.

ADVERTENTIE-EXPLOITATIE

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

COPYRIGHT

© 2007 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Het tijdschrift verschijnt 10x per jaar.

AUTEURSCHEID 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 hiergegen bezwaar heeft, stuurt u een brief naar Reed Business Information bv, t.a.v. Adresregistratie, Postbus 808, 7000 AV Doetinchem.

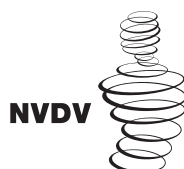
ISSN 0925-8604



INHOUD

ARTIKELN

- 327 **Contactallergie bij de oudere patiënt**
A. Goossens, J. Drieghe, N. Lucidarme
- 329 **Erythrodermie**
V. Sigurdsson
- 333 **Huidinfecties bij ouderen**
H.J.C de Vries
- 334 **Antiradicalen en andere nutricosmetica**
J. Lambert
- 336 **Dermatocosmetische en dermatochirurgische mogelijkheden bij de oudere patiënt**
K. de Boulle
- 341 **Systemische behandelingen van dermatologische aandoeningen bij bejaarden**
J.R.M.G. Lambert
- 345 **Spinocellulaircarcinoom en basaalcelcarcinoom ontstaan uit een naevus sebaceus bij jeugdige patiënten**
M.W. Bekkenk, M.M. Hulshof, A.W.F.M. van Leeuwen, J.M.J. Spitzer-Naaykens
- 347 **Dokter, ik heb vreselijke jeuk!**
C. de Cuyper
- 349 **De hond, je vriend?**
S. Desmet, C. de Cuyper
- 351 **Supersize me**
P.M.J.H. Kemperman, E. Weil, L.V. Nanbekhan, J.C. den Hollander, A.M.W. van Rengen, H.A.M. Neumann
- 353 **Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: een pijnlijke en mutilerende huidafwijking**
E.B.M. Kroft
- 356 **Tinea capitis bij ouderen**
E. Suys
- 358 **Een 'verrassende' subacute cutane lupus erythematosus**
L. Temmerman, A. Batteauw, F. Amey
- 361 **Xanthoma planum bij een patiënt met een asymptomatisch multipel myeloom**
L. Timmer-de Mik, S. Wittebol, D.P. Hayes, M.I. Koedam, J. Toonstra
- 363 **Syndroom van Muckle-Wells**
O. Wolff, P.L.A. van Daele
- 365 **De ouder wordende haarfollikel**
V. Meuleman
- 367 **De nagel bij de oudere patiënt**
M.C. Pasch
- 372 **Glanzendrode genitale afwijkingen bij de oudere patiënt**
W.I. van der Meijden
- 376 **'Inflammaging': invloed van het ouder wordend immuunsysteem op huidinflammatie en pruritus**
H.B. Thio
- 379 **Zeldzame huidtumoren op oudere leeftijd**
K. Munte, J.C. den Hollander, H.A.M. Neumann




TEN GELEIDE

Beste collegae,

Het bestuur van de SNNDV heet u van harte welkom op de 15de nascholingscursus, die plaatsvindt in het World Forum Convention Center in Den Haag op donderdag 15 en vrijdag 16 november 2007. Voor het eerst wordt het thema 'dermatologische geriatrie' behandeld, een pathologie die steeds belangrijker wordt gezien de toenemende vergrijzing van onze bevolking.

Zoals gewoonlijk hebben we geopteerd voor een gevarieerd programma met fundamenteel wetenschappelijke, maar ook meer praktijkgerichte onderwerpen. Uiteraard ontbreken de workshops niet.

De SNNDV bestaat 15 jaar. Ons derde lustrum zal feestelijk gevierd worden in de Koninklijke Schouwburg te Den Haag op donderdagavond 15 november 2007. Wij wensen u een interessante en leerzame nascholing toe.

Het bestuur van de SNNDV

CONGRESBUREAU

Congresbureau Mediscon
Postbus 113
5660 AC Geldrop
Nederland
Tel.: 00 31 (0)40 285 2212
Fax: 00 31 (0)40 285 1966

PENNINGMEESTER

Dr. Vigfus Sigurdsson
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht

ORGANISATIE

Stichting Nederlandstalige Nascholing
voor Dermatologie en Venereologie.
www.snndv.eu

SECRETARIAAT

Dr. Frank Vermander
AZ OLV ter Linden
Graaf Jansdijk 162
8300 Knokke (België)

Verder zag ik dat op pagina 348 het E-mail adres van Kemperman niet klopt.

Moet zijn: [ipv p.m.j.h.kemperman@ersamusmc.nl](mailto:ipv.p.m.j.h.kemperman@ersamusmc.nl): p.kemperman@erasmusmc.nl

NB:

Op pagina 323 tweede regel van onder moet de titel nog worden aangepast!!!

Moet zijn: L. Timmer-deMik: Xanthoma planum bij een patiënt met een asymptomatische multipole myeloom (IPV 'smoldering' myeloom)

HOOFDSPONSOREN



PROGRAMMA

DONDERDAG 15 NOVEMBER

10.00 - 10.30 uur ONTVANGST EN INSCHRIJVING

10.30 - 13.00 uur **WORKSHOPS**

1. Dermatopathologie
2. Dermatoscopie
3. Contactallergie
4. Flebologie

Dr. Carlos Pauwels, Dr. Sofie de Schepper en
Dr. Marijke Canninga-van Dijk
Dr. Katrien Vossaert en Prof.dr. Lieve Brochez
Dr. Annelies Stockman en Dr. Hilde Lapeere
Dr. Anja Sommer

13.00 - 14.00 uur LUNCH EN INSCHRIJVING

14.00 - 16.00 uur **VEROUDERINGSSYNDROMEN, INFLAMMATOIRE EN INFECTIEUZE PATHOLOGIE**

Voorzitters: Dr. Frank Vermander en Dr. Marinus van Praag

1. Verouderingssyndromen
2. Contactallergie bij de oudere patiënt
3. Erythrodermie
4. Huidinfecties bij ouderen

Prof.dr. Peter Steijlen
Prof.dr. An Goossens
Dr. Vigfús Sigurdsson
Dr. Henry de Vries

16.00 - 16.30 uur PAUZE

16.30 - 17.30 uur **'ANTI - AGING'**

Voorzitters: Dr. Arlette de Coninck en Prof.dr. Julien Lambert

1. Antiradicalen en andere nutricosmetica
2. Dermatocosmetische en dermatochirurgische mogelijkheden bij de oudere patiënt.

Prof.dr. Jo Lambert
Dr. Koen de Boule

VRIJDAG 16 NOVEMBER

08.00 - 09.00 uur ONTVANGST EN INSCHRIJVING

09.00 - 10.40 uur **ALGEMENE GERIATRISCHE DERMATOLOGIE**

Voorzitters: Prof.dr. Lieve Brochez en Prof.dr. Hugo Degreef

1. Comorbiditeit bij ouderen
2. Systemische behandeling van dermatologische aandoeningen bij bejaarden
3. Veroudering, geslachtshormonen en de huid

Dr. Jaap Krulder
Prof.dr. Julien Lambert
Prof.dr. Jean Marc Kaufman

10.40 - 11.00 uur PAUZE

11.00 - 12.30 uur **DIAKLINIEK**

Voorzitters: Dr. Vigfús Sigurdsson en Dr. Johan Snauwaert

- M. Bekkenk: Spinocellulair carcinoom en basaalcelcarcinoom ontstaan uit een naevus sebaceus bij jeugdige patiënten
C. de Cuyper: Dokter, ik heb vreselijke jeuk!
S. Desmet: De hond, je vriend?
P. Kemperman: Supersize me
E. Kroft: Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: een pijnlijke en mutilerende huidafwijking
E. Suys: Tinea capitis bij ouderen
L. Temmerman: Een 'verrassende' subacute lupus erythematosus
L. Timmer-de Mik: Xanthoma planum bij een patiënt met een asymptomatische multipole myeloom (IPV 'smoldering' myeloom)
O. Wolff: Syndroom van Muckle-Wells

12.30 - 13.30 uur	LUNCH
13.30 - 13.45 uur	UITREIKING REISSTIPENDIUM
13.45 - 15.15 uur	ADNEXIËLE EN GENITALE PATHOLOGIE <i>Voorzitters: Dr. Annik van Rengen en Prof.dr. Martino Neumann</i>
	1. De ouder wordende haarfollikel Dr. Veronique Meuleman
	2. De nagel bij de oudere patiënt Dr. Marcel Pasch
	3. Glanzendrode genitale afwijkingen bij de oudere patiënt Dr. Wim van der Meijden
15.15 - 15.45 uur	PAUZE
15.45 - 16.45 uur	GERIATRISCHE IMMUNOLOGIE EN ZELDZAME HUIDTUMOREN <i>Voorzitters: Dr. Gertruud Krekels en Prof.dr. Marjan Garmyn</i>
	1. 'Inflammaging': invloed van het ouder wordend immuunsysteem op huidinflammatie en pruritus Dr. Bing Thio
	2. Zeldzame huidtumoren op oudere leeftijd Dr. Kai Munte
16.45 uur	SLOT

ROUTEBSCHRIJVING

Het World Forum Convention Center is centraal gelegen in de Randstad, op korte afstand van luchthavens, stations en snelwegen.

AUTO

Vanuit Utrecht/Amsterdam U volgt de A12 richting Den Haag. De A12 gaat over in de Utrechtsebaan. Deze volgt u tot het einde. Bij de stoplichten slaat u linksaf. U rijdt dan op de Zuid-Hollandlaan. Aan het einde gaat u bij de stoplichten naar rechts. Dit is de Koningskade, die overgaat in de Raamweg. U rijdt onder het viaduct door en gaat daarna onmiddellijk naar rechts met de bocht mee het Hubertus Viaduct op. Deze komt uit op de Prof. B.M. Teldersweg en gaat vervolgens over in de Johan de Wittlaan. U volgt de borden World Forum Convention Center en parkeert vervolgens in de ondergrondse parkeergarage.

Vanuit Amsterdam/Leiden U volgt de A44 richting Centrum Den Haag/Scheveningen. De A44 gaat achtereenvolgens over in de N44, de Benoordenhoutseweg en de Zuid-Hollandlaan. U volgt hierna verder de omschrijving zoals hierboven aangegeven.

Vanuit Rotterdam Vanaf de A13 volgt u bij verkeersplein Ypenburg de borden richting Amsterdam (A4). Bij het Prins Clausplein volgt u Den Haag/Voorburg. U rijdt het viaduct over en volgt de borden Den Haag. Dan komt u op de Utrechtsebaan. U volgt hierna verder de omschrijving zoals hierboven aangegeven.

OPENBAAR VERVOER

Vanaf Den Haag Centraal Station (CS) Tramlijn 17, uitstappen bij halte Statenplein. Tramlijn 10, uitstappen bij halte World Forum. Let op: tram 10 rijdt alleen op werkdagen van 7.00 tot 9.00 uur en van 15.30 tot 18.30 uur.

Vanaf Den Haag Hollands Spoor (HS) Tramlijn 17, uitstappen uit bij halte Statenplein. Tramlijn 1, uitstappen bij halte World Forum.

World Forum Convention Center Den Haag

Churchillplein 10

2508 EA Den Haag

Nederland

+31703066366

+31703066443

info@worldforumcc.nl

 VOORZITTERS EN SPREKERS**Dr. Arlette de Coninck**

Universitair Ziekenhuis Brussel VUB
Dermatologie en Pathologie
Laarbeeklaan 101
1090 Brussel
België

Dr. Sofie de Schepper

Universitair Ziekenhuis Gent
Dermatologie en Pathologie
De Pintelaan 185
9000 Gent
België

Dr. Annik van Rengen

Erasmus Medisch Centrum
Dermatologie
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
Nederland

Dr. Annelies Stockman

Universitair Ziekenhuis Gent
Dermatologie
De Pintelaan 185
9000 Gent
België

Dr. Anja Sommer

Academisch Ziekenhuis Maastricht
Dermatologie
Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

Dr. Bing Thio

Erasmus Medisch Centrum
Dermatologie
Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
Nederland

Dr. Carlos Pauwels

Universitair Ziekenhuis Gent
Dermatologie en Pathologie
De Pintelaan 185
9000 Gent
België

Dr. Frank Vermander

AZ O.L.V. Ter Linden
Dermatologie
Graaf Jansdijk 162
8300 Knokke, België

Dr. Gertruud Krekels

Catharina Ziekenhuis
Dermatologie
Michelangelolaan 2
5602 ZA Eindhoven
Nederland

Dr. Hilde Lapeere

Universitair Ziekenhuis Gent
Dermatologie
De Pintelaan 185
9000 Gent
België

Dr. Johan Snauwaert

Dermatologie
Augustijnslei 36
2930 Brasschaat
België

Dr. Kai Munte

Erasmus Medisch Centrum
Dermatologie
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
Nederland

Dr. Katrien Vossaert

Dermatologie
Korianderstraat 2D
9000 Gent
België

Dr. Marijke Canninga-van Dijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht
Pathologie
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

Dr. Marcel Pasch

Universitair Medisch Centrum St. Radboud
Dermatologie
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Dr. Marinus van Praag

Sint Franciscus Gasthuis
Dermatologie
Kleiweg 500
3045 PM Rotterdam
Nederland

 VOORZITTERS EN SPREKERS**Dr. Veronique Meuleman**

Dermatologie
Vogelzangdreef 37
8200 St Michiels Brugge
Belgie

Dr. Vigfus Sigurdsson

Universitair Medisch Centrum Utrecht
Dermatologie
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

Dr. Wim van der Meijden

Erasmus Medisch Centrum
Dermatologie
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
Nederland

Dr. Henry de Vries

AMC UVA
Dermatologie
Amsterdam
Nederland

Dr. Koen de Boulle

Aalst Dermatology Group
Dermatologie
Leopoldlaan 43
9300 Aalst
België

Dr. Jaap Krulder

Vlietland Ziekenhuis
Dermatologie
Holysingel 3
3136 LA Vlaardingen
Nederland

Prof. Dr. An Goossens

KU Leuven
Dermatologie
Kapucijnenvoer 33
3000 Leuven
Belgie

Prof. Dr. Martino Neumann

Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
Dermatologie
Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
Nederland

Prof. Dr. Hugo Degreef

KU Leuven
Dermatologie
Kapucijnenvoer 33
3000 Leuven
Belgie

Prof. Dr. Jean Marc Kaufman

Universitair Ziekenhuis Gent
Endocrinologie
De Pintelaan 185
9000 Gent
Belgie

Prof. Dr. Jo Lambert

Universitair Ziekenhuis Gent
Dermatologie
De Pintelaan 185
8900 Gent
Belgie

Prof. Dr. Julien Lambert

Universitair Ziekenhuis Antwerpen
Dermatologie
Wilrijkstraat 10
2650 Edegem
Belgie

Prof. Dr. Lieve Brochez

Universitair Ziekenhuis Gent
Dermatologie
De Pintelaan 185
9000 Gent
België

Prof. Dr. Marjan Garmyn

KU Leuven
Dermatologie
Kapucijnenvoer 33
3000 Leuven
Belgie

Prof. Dr. Peter Steijnen

Academisch Ziekenhuis Maastricht
Dermatologie
Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

Contactallergie bij de oudere patiënt

A. Goossens, J. Drieghe, N. Lucidarme

Van de prevalentie van contactallergie verwacht men dat deze groter zal zijn in een oudere dan in een jongere populatie. De bescherming door de huidbarrière en het herstel van de huidbarrière zijn immers verminderd, waardoor ontsteking door contact met irriterende stoffen langer aanhoudt, wat op zich een groter 'signaal voor gevaar' betekent en predisponceert tot de ontwikkeling van contactallergie.¹ Bovendien is er in het verleden meer blootstelling aan mogelijke contactallergenen in de omgeving geweest. Hoewel het aantal en de frequentie van contactallergie met de leeftijd toeneemt^{2,3}, lijkt echter de capaciteit om nieuwe sensibilisaties te ontwikkelen afgenomen te zijn.^{3,4}

De aard van de contactallergenen die gedetecteerd worden verschilt naargelang de leeftijd. Daar waar stoffen zoals b.v. nikkel en thiomersal voornamelijk bij kinderen en adolescenten, en cosmetische en beroepsgerelateerde allergenen in een jongere (actieve) populatie teruggevonden worden, worden oudere patiënten voornamelijk geconfronteerd met contactallergie voor lokale farmaceutische producten⁵ (o.a. parfumcomponenten, lokale antibiotica of antiseptica, of (lokale) anaesthetica)⁶, zeker patiënten met beenwonden of stasedermatitis. Dit zijn aandoeningen die meestal in een oudere leeftijdsgroep worden aangetroffen en waarbij de inflammatoire huidconditie vaak aanleiding geeft tot multipele contactallergieën (polysensibilisatie), zelfs voor zwakke allergenen. Volgens Memon en Friedman⁷ betreffen dit echte positieve reacties die optreden in een meer reactieve status en daarom niet noodzakelijk te reproduceren zijn achteraf. Deze dienen dus niet als fout-positief of irritatief beschouwd te worden in het kader van een zogenaamde 'angry back'. Resultaten van positieve tests bij ouderen reflecteren tevens vroegere sensibilisaties (b.v. voor nikkel), alhoewel eerder vastgestelde contactallergieën ook kunnen verminderen tot beneden de klinische drempel of zelfs volledig verdwijnen, zodat bij plaktesten geen positieve reacties meer worden teruggevonden.⁸

De gegevens van de plaktestresultaten bekomen in onze contactallergie kliniek van de afdeling dermatologie wer-

Samenvatting

Hoewel de capaciteit om nieuwe sensibilisaties te ontwikkelen afgenomen lijkt te zijn, vertonen oudere personen, die plaktesten ondergaan, vaak meerdere positieve reacties dan jongeren. In het verleden is er immers meer blootstelling aan mogelijke contactallergenen in de omgeving geweest. Bovendien komen oudere patiënten vaak in contact met lokale farmaceutische producten, zeker patiënten met beenwonden of stasedermatitis, aandoeningen waarbij de inflammatoire huidconditie vaak aanleiding geeft tot multipele contactallergieën (polysensibilisatie), zelfs voor zwakke allergenen.

Summary

Although it appears that the capacity for new sensitization and elicitation is diminished, elderly patients, who are being patch tested, often present more positive reactions than younger ones. Aged persons have indeed been more frequently in contact with potential allergens during their lifespan. Moreover, they often come in contact with topical pharmaceutical products, for example, patients with leg ulcers and/or stasis dermatitis, diseases associated with an inflammatory skin condition, which predisposes to multiple sensitizations, even to weak allergens.

contactallergieën - ouderen

contact allergies - elderly

den geanalyseerd. Sedert 1990 werden 11.091 patiënten getest en 6.234 onder hen vertoonden minstens één positieve reactie.

De allergenen teruggevonden bij 445 patiënten ouder dan 70 jaar werden vergeleken met een groep van 1.919 patiënten tussen de 35 en 50 jaar. De allergenen die routinematig in de ganse groep werden getest en die op significante wijze meer in de oudere leeftijdsgroep teruggevonden werden ($p \leq 0,001$) zijn de volgende: perubalsem, neomycine, fragrancemix, primine, wolvetalcoholen, sorbitaansesquioleaat en tixocortolpivalaat (merkstof voor corticosteroidallergie). Bovendien werden uit de farmaceutische reeks stoffen zoals cetylalcohol, cetrimide en nonoxynol-9 eveneens met dezelfde significantie teruggevonden. Dit betreffen, behalve primine (allergeen in sleutelbloem), inderdaad voornamelijk iatrogene contactallergenen. Bij de patiënten tussen 35 en 50 jaar daarentegen werden enkel nikkel en kobalt als allergenen met dezelfde significantie teruggevonden.

An Goossens, Jacques Drieghe, Nathalie Lucidarme, Dienst Dermatologie, U.Z. ST Rafaël, K.U.Leuven, B-3000 Leuven

Correspondentieadres:

Prof. dr. Apr. An Goossens, UZ St-Rafaël, Afdeling Dermatologie, Kapucijnenvoer 33, B-3000 Leuven, België, E-mail: An.Goossens@uz.kuleuven.ac.be.

LITERATUUR

1. Kimber I. Danger signals and skin sensitization. *Br J Dermatol* 2002;147:613-4.
2. Uter W, Geier J, Pfahlberg A, Effendy I. The spectrum of contact allergy in elderly patients with and without lower leg dermatitis. *Dermatology* 2002;204:266-72.
3. Kwangstokstith C, Maibach HI. Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1995;33:289-98.
4. Mangelsdorf HC, Fleischer AB, Sherertz EF. Patch testing in an aged population without dermatitis: high prevalence of patch test positivity. *Am J Contact Derm* 1996;7:155-7.
5. Agner T, Menné T. Individual predisposition to irritant and allergic contact dermatitis. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin J.-P. (Eds.). *Contact dermatitis*. 4th Ed. Heidelberg: Springer, 2006:129,131.
6. Green CM, Holden CR, Gawkrödger DJ. Contact allergy to topical medicaments becomes more common with advancing age: an age-stratified study. *Contact Dermatitis* 2007;56:229-231.
7. Memon AA, Friedmann PS. "Angry back syndrome": a non-reproducible phenomenon. *Br J Dermatol* 1996;135:924-30.
8. Valsecchi R, Rossi A, Bigardi A, Pigatto PD. The loss of contact sensitization in man. *Contact Dermatitis* 1991;24:183-6.

Erythrodermie

V. Sigurdsson

INLEIDING

Erythrodermie is een niet vaak voorkomend ziektebeeld, dat een uitingsvorm van verschillende huidziekten is. In sommige gevallen kan het heel lastig zijn om de oorzaak te achterhalen. Toch is dit echter juist heel belangrijk want de onderliggende ziekte bepaalt de therapie en de prognose.

DEFINITIE, INCIDENTIE EN KLINISCH BEELD

Erythrodermie is een gegeneraliseerde (>90% van het huidoppervlak) roodheid van de huid, die meestal gepaard gaat met schilfering en wisselende induratie. Deze patiënten hebben ook diverse andere klinische verschijnselen zoals moeheid, jeuk, ectropion, een koud gevoel met soms ondertemperatuur naast lymfadenopathie. In meeste gevallen is er sprake van reactieve lymfadenopathie, maar bij patiënten met het syndroom van Sézary ziet men infiltratie van maligne cellen. Oedeem van de onderbenen, onychopathie, alopecie en hyperkeratose van handpalmen en voetzolen zijn ook symptomen die gezien kunnen worden bij patiënten met erythrodermie. De verschillende klinische verschijnselen zijn niet specifiek voor een bepaalde diagnose.¹⁻⁴

Erythrodermie komt iets vaker voor bij mannen dan vrouwen. De gemiddelde leeftijd bij diagnose is rondom 60 jaar. Er zijn geen cijfers bekend over het voorkomen van erythrodermie in de geriatrische populatie.

Het ziektebeeld komt niet vaak voor. In een epidemiologisch onderzoek in Nederland bleek de jaarlijkse incidentie 0,9 nieuwe patiënten per 100.000 inwoners te zijn.⁵ Verder is uit dit onderzoek gebleken dat de meerderheid van de Nederlandse dermatologen patiënten met erythrodermie zelf diagnosticeert en behandelt. Slechts de minderheid van de patiënten wordt naar een academisch ziekenhuis doorverwezen.⁵

OORZAKEN

Erythrodermie kan verschillende oorzaken hebben: 1) exacerbatie van een preëxistente dermatose; 2) genees-

Samenvatting

Erythrodermie is een gegeneraliseerde roodheid van de huid, die meestal gepaard gaat met schilfering en wisselende induratie. Het is een niet vaak voorkomend ziektebeeld, dat een uitingsvorm van verschillende huidziekten kan zijn. In een epidemiologisch onderzoek in Nederland bleek de jaarlijkse incidentie 0,9 nieuwe patiënten per 100.000 inwoners te zijn. Soms kan het lastig zijn om de oorzaak van de erythrodermie te achterhalen. De oorzaak evenwel bepaalt de therapie en de prognose. De behandeling van patiënten met erythrodermie is in vele gevallen vrij lastig. In de acute fase, voordat een oorzaak van de erythrodermie gevonden is, is een indifferente therapie geïndiceerd. Als de oorzaak eenmaal bekend is, wordt de therapie meer specifiek en ziektegericht.

Summary

Erythroderma is characterised by generalized erythema and infiltration of the skin. It is a rare disease with an estimated annual incidence of 0,9 patients per 100.000 inhabitants. It is very important to find out the cause of the erythroderma even though it can be very difficult. The cause determines the treatment and the prognosis. The cause of the erythroderma is most often an exacerbation of pre-existing dermatoses followed by drug reactions and cutaneous lymphoma. In nearly 25-30% of the patients no cause can be found. The treatment is in the early stages indifferent and symptomatic but later on when the cause is determined it gets more disease specific.

contactallergieën - ouderen

contact allergies - elderly

middelenreactie; 3) cutaan lymfoom; 4) overige oorzaken; en 5) idiopathische vorm. Tabel 1 laat zien hoe de verdeling over deze groepen is, uitgaand van gepoolde data van verschillende series.¹⁻⁴

1. Exacerbatie van een preëxistente dermatose

In vele gevallen is sprake van exacerbatie van eczeem, psoriasis of seborroïsch eczeem. Vele andere dermatosen kunnen erythrodermie veroorzaken, de belangrijkste zijn genoemd in Tabel 2.

2. Geneesmiddelenreactie

Van oudsher is geneesmiddelenexantheem geassocieerd met erythrodermie. Bijna alle medicijnen kunnen erythrodermie veroorzaken, maar antiepileptica, antibiotica en anti-hypertensiva staan boven aan de lijst.²

Correspondentieadres:

Dr. Vigfús Sigurdsson, huidarts, Afdeling Dermatologie/Allergologie/Venerologie (G02.124), Universitair Medisch Centrum, Postbus 85500, 3508 Utrecht, Tel: 030-2507439, Fax: 030-2505404, E-mail: v.sigurdsson@umcutrecht.nl.

3. Cutaan lymfoom

Cutane T-cellymfomen, zoals het syndroom van Sézary en mycosis fungoides, kunnen de oorzaak van erythrodermie zijn.

4. Overige dermatosen

Erythrodermie als gevolg van diverse ziekten die niet verder te classificeren zijn, is regelmatig beschreven. Daaronder vallen onder andere AIDS, 'graft-versus-host'-reactie, leukaemia cutis en congenitale immunodeficiency (syndroom van Omenn).¹

Erythrodermie als paraneoplastisch fenomeen komt niet vaak voor. Maligniteit van prostaat, nieren, schildklier, longen, lever, eileider, darm, eierstokken en borstkanker en maligne melanoom zijn alle ooit gerapporteerd als oorzaak van erythrodermie.²

5. Idiopathisch

In 25-30% van gevallen is de onderliggende oorzaak van de erythrodermie niet te achterhalen, ondanks uitgebreide diagnostiek.^{7,8} Uit sommige follow-up-series is gebleken dat een deel van deze patiënten een cutaan lymfoom kan ontwikkelen in de loop van de tijd.⁷⁻⁹

DE DIAGNOSTIEK

Soms kan het lastig zijn om de oorzaak van de erythrodermie te achterhalen, maar toch is dit juist belangrijk want de oorzakelijke ziekte bepaalt de therapie en de prognose. Vaak is het mogelijk om de oorzaak van de erythrodermie te bepalen op basis van anamnese en klinisch beeld. Dit is in het bijzonder het geval bij een exacerbatie van een bekende dermatose en bij erythrodermie op basis van geneesmiddelenreactie. In alle andere gevallen is echter verdere diagnostiek noodzakelijk.

Het is aan te bevelen om patiënten met erythrodermie in het algemeen op te nemen voor verdere diagnostiek en behandeling. Vooral oudere patiënten kunnen namelijk complicaties oplopen zoals 'high output cardiac failure' en hyperthermie.² Een grondige anamnese is zeer belangrijk bij patiënten met erythrodermie. Vragen over snelheid van ontstaan van de ziekte, geneesmiddelengebruik, mogelijke luxerende factoren zoals zonlicht of allergieën, dermatologische voorgeschiedenis, atopie-anamnese en familie-anamnese wat betreft huidziekten en atopie zijn allemaal belangrijke onderwerpen. Vragen over de algemene gezondheid van de patiënt, zoals recent gewichtsverlies en klachten van andere organen dan de

huid en dan voornamelijk maag- darmkanaal, lucht- en urinewegen. Na de anamnese volgt een grondig lichamelijk onderzoek met speciale aandacht voor de huid en lymfklieren. Routine bloedonderzoek en controle van nierfunctie is aan te bevelen in dit stadium om een mogelijke anemie, leukocytose en nierfunctiestoornissen op te sporen.^{1,2} In dit stadium is het vaak mogelijk om een diagnose te stellen en te beginnen met een behandeling. Zo niet, dan is verder onderzoek geïndiceerd. De volgende stappen zijn: histopathologie, immunohistochemie (infiltraatanalyse) van de huid, cytomorfolgie en CD4/CD8-ratio van bloedlymfocyten en klonaliteitsonderzoek.

Routine histopathologisch onderzoek van de huid is een belangrijk onderzoek bij patiënten met erythrodermie, wanneer de onderliggende oorzaak niet bekend is. Ondanks het feit dat erythrodermie klinisch een monomorf ziektebeeld is, behoudt de histopathologie van de huid zijn ziektespecificiteit in de meerderheid van de gevallen; volgens Zip et al. in zo'n 66% van de gevallen.^{10,11} Bij erythrodermie op basis van cutane lymfomen is er een bandvormig of perivasculair lymfohistiocytair infiltraat met veel grote cerebriforme-mononucleaire cellen (atypische lymfocyten). Door infiltratie van deze atypische lymfocyten in de epidermis (epidermotropie) ontstaan zogenaamd Pautrier-microabscessen (kleine holten in de epidermis met ophoping van atypische lymfoïde cellen).

Aanvullend immunohistochemisch onderzoek (infiltraatanalyse) van de huid kan soms hulp bieden bij de diagnosestelling. Cutane lymfomen laten in het algemeen een overheersen van CD4-positieve lymfocyten in de huid zien. Dit is echter niet specifiek, want bij veel benigne dermatosen is dit ook het geval. Verlies van T-celmerkers komt regelmatig voor bij cutane lymfomen. Deze bevinding is specifiek want dit wordt niet gezien in benigne dermatosen.¹²

De hematologische criteria voor het Sézary-syndroom zijn: klonaliteit van bloedlymfocyten en daarbij: of >1000 Sézary-cellen/mm³ of toegenomen aantal CD4⁺- of CD3⁺-cellen met CD4/CD8 >10 of toegenomen aantal CD4⁺-cellen met een abnormaal fenotype.¹² Het is daarom van belang om deze onderzoeken aan te vragen bij een verdenking op een lymfoom als een oorzaak van de erythrodermie.

Als de bovengenoemde onderzoeken suggestief zijn voor een cutaan T-cellymfoom zijn een lymfklierbiopsie en een beenmergonderzoek geïndiceerd.

Als tot nu toe geen oorzaak voor de erythrodermie is gevonden, zal men bedacht moeten zijn voor een paraneoplastische erythrodermie, alhoewel deze niet vaak voorkomt. Een evaluatie voor een occulte maligniteit moet dan uitgevoerd worden.^{1,2} Als al de bovengenoemde onderzoeken niet tot een diagnose hebben geleid, heeft de patiënt als uitsluitingsdiagnose een idiopathische erythrodermie. Men moet niet vergeten dat sommige van deze patiënten, vooral die patiënten die een chronische persistente idiopathische erythrodermie hebben, een cutaan T-cellymfoom kunnen ontwikkelen.^{7,8} Daarom

Tabel 1. Oorzaken van erythrodermie.¹⁻⁴

Exacerbatie van een preëxistente dermatose	44%
Geneesmiddelenreacties	19%
Cutane T-cellymfomen	8%
Overig en paraneoplastisch	3%
Idiopathisch	26%

is het belangrijk om deze patiënten goed te volgen en histopathologisch onderzoek van de huid, cytomorfologisch onderzoek van bloed en (of) CD4/CD8-ratio van de bloedlymfocyten ten minste jaarlijks te herhalen of zonodig eerder op geleide van het klinische beeld.

BEHANDELING

In de acute fase, voordat een oorzaak van de erythrodermie gevonden is, is een indifferente therapie geïndiceerd. Als de oorzaak bekend is, wordt de therapie meer specifiek en ziektegericht.^{1,4}

PROGNOSE

De prognose quoad vitam van patiënten met erythrodermie wordt met name bepaald door de oorzaak. Patiënten met het syndroom van Sézary, erythrodermatische mycosis fungoides, leukaemia cutis en paraneoplastische erythrodermie hebben in het algemeen een slechte prognose.^{2,4}

De prognose voor wat betreft het ziektebeeld zelf is in het algemeen vrij goed. In onze groep van patiënten met een gemiddelde follow-up-tijd van 51 maanden, waren 77% van de patiënten in een klinische remissie of had beperkte huidafwijkingen bij de laatste controle of bij overlijden, maar 23% van de patiënten had nog steeds een erythrodermie.⁴

CONCLUSIE

Erythrodermie is een niet vaak voorkomend ziektebeeld met verschillende oorzaken. Het mag duidelijk zijn dat het bepalen van de oorzaak van erythrodermie niet altijd gemakkelijk is. Toch is vaststellen van de onderliggende oorzaak van de erythrodermie heel belangrijk, want deze bepaalt de therapie en de prognose. De combinatie van klinisch beeld, histopathologisch beeld, immunohistochemisch onderzoek en zonodig andere onderzoeken zoals in dit artikel zijn beschreven, leidt in de meeste gevallen tot de juiste diagnose.

Tabel 2. Dermatosen die kunnen overgaan in erythrodermie.

Allergisch contacteczeem	Nummulair eczeem
CAD/AR*	Pemfigus foliaceus
Candidiasis	Fyto-fotodermatitis
Constitutioneel eczeem	Pityriasis rubra pilaris
Dermatomycosen	Psoriasis
Dyshidrotisch eczeem	Reiter's syndroom
Hypostatisch eczeem	Scabies
Lichen ruber planus	Seborroïsch eczeem
Mastocytose	Subacute cutane lupus erythematoses

*CAD/AR=Chronische actinische dermatitis/actinisch reticuloid

LITERATUUR

1. Sterry W, Muche JM. Erythroderma. In: Bologna JL, Jotizzo JL, Rapini RP (Eds.). *Dermatology. New York: Mosby 2003:165-74.*
2. Rothe MJ, Bernstein ML, Grant-Kels JM. Life-threatening erythroderma: diagnosis and treating the "red man". *Clin Dermatol 2005;23:206-17.*
3. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. *Int J Dermatol 2004;43:39-47.*
4. Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M, van Vloten WA. Erythroderma. A clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. *J Am Acad Dermatol 1996;35:53-7.*
5. Sigurdsson V, Steegmans PHA, van Vloten WA. The incidence of erythroderma. A survey among all dermatologists in the Netherlands. *J Am Acad Dermatol 2001;45:675-8.*
6. Rosen T, Chappell R, Drucker C. Exfoliative dermatitis: presenting sign of internal malignancy. *South Med J 1979;72:652-3.*
7. Sigurdsson V, Toonstra J, van Vloten WA. Idiopathic erythroderma: a follow-up study of 28 patients. *Dermatology 1997;94:98-101.*
8. Thestrup Pedersen K, Halkier Sorensen L, Sogaard H, Zachariae H. The red man syndrome. Exfoliative dermatitis of unknown etiology: a description and follow-up of 38 patients. *J Am Acad Dermatol 1988;18:1307-12.*
9. King LEJ, Dufresne RGJ, Lovett GL, Rosin MA. Erythroderma: review of 82 cases. *South Med J 1986;79:1210-5.*
10. Zip C, Murray S, Walsh NM. The specificity of histopathology in erythroderma. *J Cutan Pathol 1993;20:393-8.*
11. Walsh NM, Prokopetz R, Tron VA, et al. Histopathology in erythroderma: review of a series of cases by multiple observers. *J Cutan Pathol 198-94;21:419-23.*
12. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Blood First Edition Paper, prepublished online May 31, 2007; DOI 10.1182/blood-2007-03-055749 [Epub ahead of print]

pag 332

adv Medapharma fc

Huidinfecties bij ouderen

H.J.C de Vries

De oudere patiënt kan met het klimmen der jaren in toenemende mate geplaagd worden door infecties van de huid en slijmvliezen. De volgende factoren zorgen ervoor dat bepaalde huidinfecties vaker voorkomen op latere leeftijd: veranderingen in de structuur en functie van de huid, cumulatieve schade ten gevolge van omgevingsfactoren zoals UV-straling, onderliggende interne problematiek (o.m. met immunosuppressie tot gevolg), veranderingen in dagelijkse leefpatronen, slechte voeding en hygiëne en psychologische problematiek (zoals dementie, en zorgmijndend gedrag).

Drie huidinfecties waarmee de dermatoloog met name bij ouderen kan worden geconfronteerd zijn herpes zoster en postherpetische neuralgie, door humaan papillomavirus geïnduceerde benigne en maligne tumoren en

Samenvatting

Oudere mensen hebben een verhoogd risico op huidinfecties. Een overzicht zal worden gegeven van vaak voorkomende infecties op oudere leeftijd en de daarvoor verantwoordelijke oorzaken.

Summary

The elderly have an increased susceptibility to infections skin disease. A review of commonly encountered skin infections in elder individuals as well as the underlying mechanisms will be presented.

scabiesinfestaties, waarbij scabies norvegica uitgebreide epidemieën binnen bejaarden en verzorgingshuizen kan veroorzaken.

Overige aandoeningen die aan de orde zullen komen zijn: cellulitis, erysipelas, necrotiserende fasciitis, impetigo, folliculitis, furunculosis en carbunculosis, erythrasma, herpes simplex, molluscum contagiosum, dermatophytosis en candidiasis. Een goed overzichtsartikel is een aantal jaar geleden gepubliceerd door Laube (2004).¹

Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, tevens SOA-polikliniek, cluster infectieziekten, GGD Amsterdam

Correspondentieadres:
Dr. H.J.C. de Vries, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam,
E-mail: h.j.devries@amc.nl

LITERATUUR

1. Laube S. Skin infections and ageing. *Ageing Res Rev* 2004;3:69-89.

Antiradicalen en andere nutricosmetica

J. Lambert

In de welstellende landen van de wereld is de levensverwachting de laatste decennia blijven stijgen. Inzicht in de biologie van veroudering is er echter niet met dezelfde, rasse schreden op vooruitgegaan.

Verouderingsprocessen komen meer en meer in de aandacht te staan. Inzicht in de pathogenese van verouderingsprocessen en het bepalen van erfelijke en omgevingsgebonden invloeden hierin, zal steeds centraler komen te staan. 'Gezond ouder worden' wordt dé uitdaging voor de toekomst.

Naast deze wetenschappelijke en maatschappelijke uitdaging is het evenzeer een uitdaging voor dermatologen om 'het kaf van het koren' te scheiden, met name, om in het overweldigende aanbod van antiverouderingsmethoden uit te maken wat geloofwaardig is en wat valse verwachtingen creëert.

Wetenschappelijk onderzoek rondom het onderwerp gezondheid en voeding brengt een hele dynamiek met zich mee: wat eten we nu best om zo gezond mogelijk te blijven, hebben supplementen zin? Omdat de modale patiënt soms het bos door de bomen niet meer ziet, en afzonderlijke onderzoeksresultaten interpreteert, is het de taak van gezondheidswerkers, en artsen in het bijzonder, om accurate informatie te verstrekken.

In dit stuk wordt in het bijzonder de oudere patiënt belicht. In deze leeftijdsgroep is er de consument die er, meer dan vroeger, zo lang mogelijk goed wil blijven uitzien, en zo lang mogelijk fit en gezond wil blijven. Evenzeer echter moet er aandacht besteed worden aan een potentieel preventief effect van levensstijl naar ouderdomsziekten zoals diabetes, cardiovasculaire ziekten, dementie en kanker.

Er is een toenemende belangstelling en bewijsvoering voor het feit dat vrije radicaalvorming en oxidatieve schade een etiopathologische rol spelen bij verouderingsprocessen, en verouderingsziekten in het algemeen. De dermatoloog wordt geconfronteerd met fotoveroudering en fotocarcinogenese. Hierin moet de dermatoloog het meest innovatieve advies naar preventie kunnen geven. De bedenking moet echter ook gemaakt worden of de dermatoloog ook niet een bredere rol in preventie van ouderdomsziekten kan spelen. Indien de dermatoloog goed op de hoogte is van wat een adequate preventieve gezondheidsaanpak en een juiste visie heeft op de rol van antioxidatieve supplementen inhoudt, kan de dermatoloog een nuttige informatieve rol spelen.

Samenvatting

Oxidatieve stress is de som van vrije radicalen geproduceerd in het normaal verloop van metabolisme, en expositie aan omgevingsfactoren. Suboptimale antioxidatieve verdedigingsmechanismen leiden tot overmaat aan vrije radicalen die cellulaire functies aantasten. De 'vrije radicaaltheorie van verouderen' verklaart verscheidene verouderingsziekten. In de huid is overmatige oxidatieve stress betrokken bij zonverbranding, fotosensitiviteit en fotoveroudering. De voornaamste antioxidante groepen worden besproken alsook hun rol en effectiviteit bij fotoprotectie, preventie van huidveroudering en huidkanker. Richtlijnen voor gebruik worden samengevat.

Summary

Oxidative stress is the sum of free radicals produced in the normal course of metabolism, and exposure to environmental factors. Impaired antioxidant defense mechanisms lead to excess free radicals damaging cellular functions. The 'free radical theory of aging' explains several age-related illnesses. In the skin, excess oxidative stress is involved in sunburn, photosensitivity and photoaging. Major antioxidant groups are considered and their role and effectiveness in photoprotection, and the prevention of photoaging and carcinogenesis are considered. Guidelines for use are summarized.

**oxidatieve stress - antioxidanten -
verouderingsziekten**

**oxidative stress - antioxidants -
age-related illnesses**

WAT IS OXIDATIEVE SCHADE ?

Oxidatie is de term voor het proces van verwijdering van elektronen uit een atoom of een molecule. Tijdens dit proces worden 'reactive species' b.v. van zuurstof (ROS), van stikstof (RNS) of chloor (RCS) geproduceerd als onderdeel van het normale metabolisme. Een zekere hoeveelheid van deze radicalen is noodzakelijk voor de gezondheid b.v. om micro-organismen door het immuunsysteem te doden.

Oxidatieve stress kan gedefinieerd worden als de totale belasting die op een organisme wordt geplaatst door de constante productie van vrije radicalen in het normaal metabolisme, opgeteld bij belasting uit het milieu (stralingen, toxines, verontreiniging). ROS, RNS en RCS kunnen zeer belangrijke cellulaire componenten zoals membraanlipiden, nucleïnezuren, koolhydraten en proteïnen beschadigen met verstoring van cellulaire en organische fysiologische functies.

Correspondentieadres

Prof. Dr. J. Lambert, UZ Gent, Dienst Dermatologie (poli 6), De Pintelaan 185, België, B9000 Gent, E-mail: jo.lambert@ugent.be.

Ons lichaam heeft defensiemechanismen om een evenwicht in oxidatieve stress te handhaven: fysieke barrières, enzymen en dieet ingrediënten die vrije radicalen neutraliseren, herstellenzymen en complexe stressresponsmechanismen zoals apoptose.

Minder goede verdediging komt voor door verouderingsgerelateerde biologische en bepaalde socio-economische veranderingen. De 'vrije radicaaltheorie van veroudering' verklaart verouderingsziekten zoals cardiovasculaire aandoeningen, neurodegeneratieve ziekten zoals dementie, diabetes type II, artritis en osteoporose. In de huid is overmatige oxidatieve stress betrokken in een reeks inflammatoire dermatosen b.v. zonverbranding, geneesmiddelgeïnduceerde fotosensitiviteit, vitiligo, en huidveroudering.¹

De vraag moet daarom gesteld worden of het zinvol is de dagelijkse voeding aan te vullen met extra inname van antioxidanten ter preventie van fotoveroudering en fotocarcinogenese.

Antioxidanten

Antioxidanten zijn nodig om de schadelijke effecten van oxidatieve stress op de cellen te beperken. Zij interageren met vrije radicalen en beëindigen de kettingreactie vooraleer vitale moleculen worden beschadigd. Zij doen dit door zelf elektronen af te staan.

De voornaamste antioxidanten zijn vitamine A (carotenoïden en retinoïden), vitamine E (tocopherol), vitamine C (ascorbaat), polyfenolen, en n-3 vrije vetzuren. Bijkomend is het sporelement selenium noodzakelijk voor het goed functioneren van lichaamseigen antioxidante enzymen zoals superoxidodismutase.

TEKORTKOMINGEN EN VALSTRIKKEN IN DE STUDIES

Wetenschappelijk onderzoek is evolutionair, niet revolutionair. Het is dynamisch, en vaak is het moeilijk de zeer uiteenlopende onderzoeksinvashoeken en -resultaten aan elkaar te koppelen. Voedings- en levensstijl-onderzoeken zijn bij uitstek moeilijk in ontwerp, omdat deze zo verweven zijn met het dagelijkse leven. Het is belangrijk kritisch het doel, de opzet, dataverzameling en -analyse, gebruikte dosis te bekijken. Om te gaan beoordelen of het onderzoek geloofwaardig en objectief is, en relevant en belangrijk in de huidige context, impliceert dit dat degene die interpreteert zelf voldoende op de hoogte moet zijn van wat er zich op het vlak van voeding en gezondheid afspeelt. Vanuit dit oogpunt wordt in de voordracht omschreven welke houvast bij het lezen van studies moet worden gehanteerd.^{2,3}

Relevante studieresultaten

Antioxidante stoffen die hier zullen beschouwd worden, zijn carotenoïden en retinoïden, tocopherol en ascorbaat, polyfenolen, selenium, vetarm dieet en omega-3 vetzuren, en enige botanische producten.

Hun rol en effectiviteit in fotoprotectie, preventie van fotoveroudering en huidcarcinogenese wordt kritisch beschouwd.⁴

De mogelijkheid dat topisch of oraal toegediende antioxidanten huidveroudering verhinderen of verminderen werd nog niet aangetoond in gecontroleerde humane studies. Enkel een reductie in zonerytheem na inname van antioxidanten werd geobserveerd en wordt soms als surrogaat eindpunt genomen om voordelen naar huidveroudering en huidcarcinogenese te ondersteunen.⁵ Experimentele in vitro onderzoeken wijzen echter wel in de richting van voordelen met betrekking tot huidveroudering en huidcarcinogenese. Het is daarom relevant bij (foto)protectie van de huid antioxidante strategieën te hanteren. De uitgebreide studies hieromtrent worden in de voordracht toegelicht.^{6,7}

Preliminair voorstel tot richtlijn voor de benadering van de dermatologische patiënt:

- Beschouw de gehele levensstijl van de patiënt (optimaliseren van de voedingsgewoonten kan voldoende zijn).⁸
- Er zijn basale individuele verschillen (bepaald door roken, stress, leeftijd).
- Beperk u zoveel mogelijk tot die middelen waarin hypothesen afgeleid uit laboratoriumonderzoek en epidemiologische observaties in klinische studies bevestigd zijn.
- Een combinatie van antioxidanten is het beste.
- Vermijd te hoge doses (peroraal) om een 'pro-oxidant' effect te voorkomen.
- De effectiviteit ter vermijden van zonerytheem bij perorale toediening is er pas na 8-10 weken.
- Topische zonnebeschermers gesupplementeerd met b.v. vitamine E, vitamine C, polyfenolen hebben zin.
- Voor chemopreventie van huidkanker moeten preventieve behandelingen met bewezen nut (zoals retinoïden per os) worden gehanteerd.⁹

LITERATUUR

1. Bickers DR, Athar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. *J Invest Dermatol* 2006;126:2565-75.
2. Balk EM, Horsley TA, Newberry SJ, Lichtenstein AH, Yetley EA, Schachter HM. A collaborative effort to apply the evidence-based review process to the field of nutrition: challenges, benefits, and lesson learned. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1448-56.
3. Coene I. Als de wetenschapper zegt "Meer onderzoek is nodig". *Nutrinews* 2005;4:18-21.
4. Flora SJ. Role of free radicals and antioxidants in health and disease. *Cell Mol Biol (Noisy-le-Grand)* 2007;53:1-2.
5. Polidori M. Antioxidant micronutrients in the prevention of age-related diseases. *J Postgrad Med* 2003;49:229-35.
6. Sies H, Stahl W. Nutritional protection against skin damage from sunlight. *Annu Rev Nutr* 2004;24:173-200.
7. Swindells K, Rhodes LE. Influence of oral antioxidants on ultraviolet radiation-induced skin damage in humans. *Photoimmunol Photomed* 2004;20:297-304.
8. Coene I. Tien jaar voedingsaanbevelingen voor België. *Nutrinews* 2007;2:13-19.
9. Brooke SM, Griffiths HS. Interventions for photodamaged skin (review). *The Cochrane Library* 2006;4:1-100.

Dermatocosmetische en dermatochirurgische mogelijkheden bij de oudere patiënt

K. de Boule

Mensen leven langer en zijn op oudere leeftijd actiever in vergelijking met leeftijdsgenoten van enkele decennia geleden. Tegelijkertijd wil een deel van deze leeftijdsgroep de fysische tekens die onlosmakelijk verbonden zijn met het verouderingsproces zoveel mogelijk beperken. Zowel op het lichamelijke als het financieel en organisatorisch vlak heeft een groot deel van de 60-plussers van nu veel meer mogelijkheden om zich goed te verzorgen. De toegang tot cosmetische en esthetische procedures is toegenomen. Ook wordt het ongemakkelijk gevoel van hoogmoed, zondigheid of spilzucht, dat vroeger nogal eens geassocieerd werd met persoonlijke verzorging of verbetering van het uiterlijk, hedendaags veel minder ervaren. Deze gevoelens hebben plaats gemaakt voor een niet a priori afwijzende houding of zelfs voor een positieve attitude ten aanzien van cosmetische ingrepen.

Eenzijds is er de beschikbaarheid van verschillende topische en orale substanties voor verbetering van typische verouderingstekens, waarvan het wetenschappelijk effect is vastgesteld, zoals vitamine A, alfahydroxycuren en antioxidantia.

Anderzijds zijn er de dermatocosmetische en dermatochirurgische technieken die kunnen worden uitgevoerd door huidartsen bij een oudere populatie.

Er zijn verschillen in procedures bij een oudere patiëntenpopulatie ten opzichte van een jongere patiëntenpopulatie.

Op de eerste plaats is er een ander verwachtingspatroon van dergelijke ingrepen bij de oudere populatie. Deze groep van mensen wil er zeker niet 'als twintig uitzien' maar wil 'niet verder verouderen', 'zo blijven zoals het nu is', of als compliment krijgen: 'hoe is het mogelijk dat jij er zo fris en jong blijft uitzien?'

Dit wil niet zeggen dat hun verwachtingen betreffende het resultaat van de procedures niet hoog zijn. Het gaat altijd over goed gemotiveerde individuen: ze komen uit vrije wil en accepteren de kosten en lasten van deze ingrepen. Vooral gelaatsveroudering stoort

Samenvatting

De vraag naar dermatocosmetische en dermatochirurgische procedures neemt toe, ook in de oudere patiëntenpopulatie. Faciaal volumeverlies is een zeer belangrijk verouderingsteken en kan met een aantal veilige vulmiddelen verbeterd worden. Botulinetoxine-injecties maken het mogelijk huidveroudering door dynamische invloeden te behandelen en zijn een adjuvans bij vulmiddelen en 'resurfacing'. Bij ingrepen bij oudere patiënten dient men bij de anesthesie rekening te houden met medicijninteracties. Comorbiditeit vereist een zorgvuldige benadering en eventuele aanpassing in de uitvoer van (sommige) procedures.

Summary

Cosmetic surgery and dermatosurgery become increasingly popular, also in the elder population. Facial loss of volume is a very important sign of aging and can be treated with a number of safe fillers. Botulinum toxin addresses the dynamic origin of aging, and acts as adjuvant therapy while using fillers or resurfacing. Administering anaesthetics or pain relief medication during surgical interventions in the elderly may give rise to interactions with other drugs. Pre-existing morbidity makes a careful approach necessary and if needed adaptations in (some) procedures.

**ouderen - dermatocosmetisch -
dermatochirurgisch**

**elderly - cosmetic surgery -
dermatosurgery**

deze patiëntenpopulatie. Daarnaast zijn hals, décolleté en handen de belangrijkste locaties. De meest storende verouderingstekens zijn rimpels, groeven en versterkte gelaatslijnen, pigmentverschillen, lentigines, verlies aan elasticiteit, en, zéér belangrijk verlies aan faciaal volume en neerwaartse verplaatsing van faciale structuren (wenkbrauw, oogleden, mondhoeken en kaaklijn).

Wat zijn nu de meest uitgevoerde dermatocosmetische en dermatochirurgische procedures in de oudere patiëntenpopulatie?

Er kan een onderverdeling gehanteerd worden naar gelang het effect wat beoogd wordt: re-lax, re-drape, re-surface en re-fill.

Koenraad De Boule, Aalst Dermatology Group

Correspondentieadres :

Dr. K. De Boule, Leopoldlaan 43, 9300 Aalst, België,

E-mail: koendeboule@telenet.be.

RE-LAX

Met botulinetoxine wordt de dynamische origine van gelaatsrimpels aangepakt. Dit is in vergelijking met jongere individuen beduidend minder belangrijk in deze patiëntengroep. Het gebruik van botulinetoxine is wel aangewezen om de cosmetische effecten van vulmiddelen te optimaliseren. Ook geeft de combinatie van laser met botulinetoxine een duidelijk voordeel.¹

De plaats van de injecties van het botulinetoxine is niet wezenlijk anders bij ouderen dan bij jongeren. Gemiddeld genomen dient wel een hogere dosis aangevend te worden bij ouderen in vergelijking met jongeren.² Alleen moet bij ouderen met duidelijke afname van faciaal spiervolume gestart worden met een lagere dosis, omdat door elasticiteitsvermindering bindweefselstructuren losmaziger worden en daardoor diffusie belangrijker wordt. Botox[®] heeft een beperkte en nauwkeurige diffusie, waardoor juist in deze populatie dit middel de voorkeur geniet.³

Typische gebieden waar botulinetoxine-behandeling een principale of adjuverende rol speelt: glabella, wenkbrauwlift, kraaienpootjes, periorale lijntjes en versterkte marionettenlijntjes.¹

RE-DRAPE

Door elasticiteitsverlies, maar nog meer door volumeverlies, wordt gelaatshuid 'losser-zittend', en gaat op verschillende faciale locaties specifieke, met veroudering geassocieerde kenmerken vertonen. Wenkbrauwen raken lager gepositioneerd, oogleden zakken uit, periorbitaal vet kan uitpuilen onder het onderste ooglid, de zygoma- vetopstapeling zal uitzakken, de zogenaamde 'boule de Bichat' verdwijnt of zakt naar onderen uit, mandibulair en preauriculair vet vermindert met verlengen van de marionettenlijnen en afhangen van de wang.⁴ Ook de platysmabanden worden versterkt met uitgesproken verticale halslijnen, gecombineerd met versterkte hori-

zontale halslijnen en het ontstaan van de 'kalkhoenhals'. Voeg bij de veranderingen in de periorale structuren nog eventueel verlies van tandelementen of verhoogde resorptie van maxillair en mandibulair bot en gingiva toe, wat resulteert in nog meer loszittend en -hangend tegumentum met versterking van nasolabiale plooien, periorale lijnen, accordeonplooien in de wang en marionettenlijnen.⁵

Tot voor kort werd een 'full face lift' als eerste keuze voorgesteld om afgezakte structuren terug te fixeren en huidoverschot te reseceren. Morbiditeit en de wezenlijke verandering van de morfologie van het gelaat zijn de grootste belemmeringen geworden voor deze procedure. Daarom wordt veel meer geopteerd voor beperktere ingrepen, zoals 'purse string S-lift', 'MACS-lift', blepharoplastie, endoscopische wenkbrauwlift etc.

Deze ingrepen kunnen gebeuren onder lokale anesthesie en hebben beduidend minder morbiditeit en resulteren in veel natuurlijker aandoende verbeteringen. Re-draping door middel van inerte of biologisch actieve suspensie-draden (Contour ThreadTM, Aptos[®] Threads, Happy Thread[®]) werd en wordt regelmatig uitgevoerd, doch is in mijn opinie geassocieerd met vrij veel complicaties, een onnatuurlijk aspect en beperkte duur van cosmetische verbetering. Bij de oudere populatie is de



Figuur 1B. Na S-lift.



Figuur 1A. Vóór S-lift.



Figuur 1C. Na S-lift, CO₂-laser resurfacing, botulinetoxine.



Figuur 2A. Vóór S-lift.

voornaamste negatieve kant van deze suspensiedraden het vaak zichtbaar of voelbaar zijn van de draden door de dunnere huid, en daarom is dit minder aangewezen in deze leeftijdsgroep.

RE-SURFACE

Voor pigmentatieverschillen, fijne rimpeling, lentigines en oppervlakkige verrucae seborrhoeicae kan re-surfacing gebeuren. Dit behelst een breed spectrum aan mogelijkheden gaande van chemische peeling (van zeer oppervlakkig met bijvoorbeeld fruitzuren, tot diep met bijvoorbeeld trichloorazijnzuur of Jessner-oplossing) tot laser (CO₂-gefractioneerde CO₂ – Fraxel) en lichtbronnen (IPL) tot radiofrequente stromen (Titan-Thermage).⁶

Deze procedures zijn zeer efficiënt en populair bij de oudere leeftijdsgroep, gezien de brede waaier aan typische verouderingstekens die hierdoor kunnen worden verbeterd of worden weggenomen.⁷

Voor de meer invasieve procedures waarbij algemene anesthesie of langdurige pijncontrole of sedatie nodig is dient wel op enkele zaken specifiek gelet te worden. Bij toediening van algemene of lokale anesthesie, pijnmedicatie en dergelijke, dient rekening gehouden met eventuele cardiale, cardiovasculaire en metabole problematiek (hepatitis, renaal) en met interacties met andere medicatie. Enkele voorbeelden: anticoagulantia dienen te worden aangepast voor blepharoplastie of S-lift; toediening van amide anesthetica - zoals lidocaïne - dient bij verminderde hepatische functie gereduceerd te worden; overdosering van pijnmedicatie bij verminderde glomerulaire filtratie kan optreden; verhoogde kans op hematoma of bloeding postoperatief bij slecht geregelde hypertensie. Een zeer praktisch en extensief overzicht is terug te vinden in de publicatie van Scheinfeld in *Dermatology Clinics*.⁸

Algemeen wordt aangenomen dat dermatocosmetische en dermatochirurgische procedures, indien uitgevoerd door een voorzichtig, zorgvuldig en getraind dermatoloog, behoren tot een laag risico-groep, zelfs voor hoger bejaarde patiënten.^{8,9}



Figuur 2B. Na S-lift, gefractioneerde CO₂-laser, botuline-toxine, collageen.

RE-FILL

Vermits volumeverlies van faciale subcutis, vet en spier, en resorptie van bot aanleiding geven tot de meest opvallende morfologische wijzingen bij veroudering, worden opvultechnieken eigenlijk een zeer belangrijk, zoniet het meest belangrijke onderdeel in de dermatochirurgische aanpak van het verouderde gelaat.

Daar waar vroeger vooral gedacht werd aan opvullen van rimpels en groefjes, wordt nu veel meer gedacht in een driedimensioneel kader. ‘Recontouring’ en ‘revolumizing’ zijn duidelijk de meest actuele denkpatronen wanneer over vulmiddelen gesproken wordt. Er is natuurlijk een pléiade aan vulmiddelen beschikbaar op de Europese markt. Gelijktijdig is er een absolute trend naar gebruik van veilige, bewezen efficiënte en eenvoudige toe te passen producten. Gezien de grote kans op complicaties (op korte en lange termijn) bij gebruik van permanente middelen, worden deze niet aangeraden: hyaluronzuur, collageen en vet zijn niet permanente biodegradeerbare vulmiddelen waarmee uitgebreid onderzoek is gedaan en ‘evidence based’, want een significante verbetering van contour en rimpels werd aangetoond.¹⁰ Er is duidelijk over de jaren een transitie van ‘puur artistieke benadering’ naar ernstig wetenschappelijk onderbouwde argumentatie. De komst van grote farmaceutische of cosmeceutische bedrijven (die een correcte en streng wetenschappelijk attitude ten opzichte van medicatie hanteren) is een pluspunt, waarbij zij dezelfde kwaliteitseisen en wetenschappelijke verifieerbaarheid aanwenden voor cosmetische producten (zoals vulmiddelen) als voor klassieke medicatie.

Qua techniek en dosering is er geen wezenlijk verschil bij gebruik van vulmiddelen bij een oudere populatie in vergelijking met jongeren. Wel kan het totale volume aan vulmiddel beduidend hoger zijn bij ouderen, omdat grotere gebieden moeten worden gevuld teneinde een cosmetisch acceptabel resultaat te krijgen. Bij mijn weten is er nog geen stratificatie gebeurd qua verschil in houdbaarheid van het cosmetisch effect van vulmiddelen bij ouderen ten opzichte van jongeren. Mijn klinische per-

ceptie over twee decennia van fillergebruik is dat duur van verbetering na injectie voor rimpels (zoals diepe marionettenlijnen) zéker niet korter is bij ouderen dan bij jongeren.

De meest populaire locaties om vulmiddelen te gebruiken zijn: lip (volumevergroting en reconstructie van vermiljoenboord en verticale lijntjes op boven- en onderlip), marionettenlijnen, accordeonplooien in de wangen, diepe nasolabiaalplooien, redefiniëren van jukbeen, en 'tear trough'. Elke anatomische locatie vereist een specifieke techniek voor opvulling, maar ook hier is niet veel verschil tussen oudere en jongere patiënten. Wel is er meer gevaar voor het ontstaan van hematomen en ecchymosen door fragielere bloedvaten en eventuele bloedingsneiging-verhogende medicatie of substanties (vitamine E, visoliesupplementen, salicylzuurderivaten, anticoagulantia).⁹

Het is uiteraard zo dat indien een ouder individu advies en behandeling vraagt voor een ouder wordend gelaat, er steeds zorgvuldige overwegingen dienen gemaakt te worden. Men kan de toestand aanvaarden zoals die is; verschillende opties voor eenzelfde problematiek kunnen mogelijk zijn en dienen besproken te worden; voordelen en nadelen dienen afgewogen te worden.⁷ Het is ook zo dat één enkele techniek nooit alle verouderingstekens kan wegwerken: er zal steeds een combinatie van procedures nodig blijken. Klassieke combinaties zijn: botulinetoxine en vulmiddelen, CO₂-laser of Fraxel gecombineerd met vulmiddel, combinatie van peeling of resurfacing, vulmiddel en botulinetoxine (figuur 1 en 2). Dit alles dient ondersteund te worden met zorgvuldige zonprotectie, gebruik van topica met vitamine A of fruitzuren, dentale conservering of restauratie en een gezonde voeding en levensstijl.

LITERATUUR

1. De Boulle K. Botulinum Neurotoxin A in Facial Aesthetics. *Expert Opinion Pharmacotherapy* 2007;8:1059-72.
2. Carruthers J, Carruthers A. Using botulinum Toxins Cosmetically. 1st Ed. Londen: Martin Dunitz, 2003.
3. Smuts J, De Boulle K, Van Coller R. An electrophysiological study to demonstrate in vivo differences between two types of Botulinum Toxin Type A (BOTOX® and Dysport™). *Mov Disord* 2004;19(Suppl. 9): S68-9.
4. Rohrich R, Pessa J. The Fat Compartments of the Face: Anatomy and Clinical Implications for Cosmetic Surgery. *Plast Reconstr Surger* 2007;119:2219-27.
5. De Boulle K. Peri-orale rimpels *Skin* 2007;10:62-3.
6. Elson M. Resurfacing Procedures: Chemical Peels and Topical Therapy. In: Klein AW (Ed.). *Tissue Augmentation in Clinical Practice*. 1st Ed. New York: Marcel Dekker, 1998:307-20.
7. Beljaards R, de Roos K-P. *Cosmetische Dermatochirurgie* 1st ed. Overveen: Belvédère, 2000.
8. Scheinfeld N, Yu T, Weinberg J et al. Cutaneous oncologic and cosmetic surgery in geriatric patients. *Dermatol Clin* 2004;22:97-113.
9. Alam M, Goldberg L. Serious Vascular Adverse Events Associated With Perioperative Interruption of Antiplatelet and Anticoagulant Therapy. *Dermatol Surg* 2002;28:992-8.
10. De Boulle K. Management of complications after implantation of fillers. *J Cosmet Dermatol* 2004;3:2-15.

* Gebruik maken van een permanente of semipermanente 'purse-string' suture die diep verankerd zit in de weefsels die over de zygomaboog liggen, met de bedoeling het uit-zakkende oppervlakkige musculoaponeurotische systeem te liften.

** Acroniem voor: 'Minimal Access Cranial Suspension Lift', hetgeen neerkomt op een gemodificeerde S-lift.

pag 340

adv Vichy Dermablend fc

Systemische behandelingen van dermatologische aandoeningen bij bejaarden

J.R.M.G. Lambert

Bij oudere personen zijn er meerdere factoren die maken dat een systemische behandeling risico's kan inhouden. Bij welke leeftijd men kan spreken van een verhoogd risico wordt hierbij overigens niet één-duidelijk ingeschat. Soms is het boven de 60, soms boven de 65 of zelfs pas boven de 70 jaar. Het belangrijkste is uiteraard de fysiologische status. Er is bij ouderen een wijziging van het distributievolume met name door een relatieve toename van het vet. Er is ook een wijziging van het levermetabolisme en het niermetabolisme en er is een neiging tot renale insufficiëntie. Bovendien kan de aandacht van de oudere patiënt relatief afnemen, wat vergissingen bij inname met zich mee kan meebrengen.

Bij klinische studies worden (oudere) patiënten met comorbiditeit die worden behandeld met meerdere medicijnen veelal niet geïnccludeerd. De kennis van bijwerkingen en interacties is bij deze patiënten dan ook beperkt.

De specifieke problemen, die bij vaak voorgeschreven systemische behandelingen kunnen optreden bij ouderen, zullen in dit artikel worden besproken.

Bij oudere patiënten die meerdere medicaties innemen, moet men steeds attent zijn op mogelijke medicamenteuze interacties.^{1,2} De toename van het belang van medicamenteuze interacties heeft te maken met een gewijzigde metabolisme van de medicatie. Metabolisme is nodig om vetoplosbare componenten te veranderen naar wateroplosbare substanties die vervolgens effectief kunnen worden uitgescheiden. Dit wordt gecontroleerd door een groep van hepatische enzymen, de cytochroom P450 iso-enzymen, die het metabolisme ofwel kunnen versnellen of vertragen. Als zij het metabolisme versnellen, gaat de plasmawaarde van die medicatie dalen. Als zij het metabolisme vertragen, dan wordt de plasmawaarde van die medicatie verhoogd. Zestien medicaties interfereren zo dikwijls met het metabolisme van andere medicatie, dat zij de 'red flag drugs' worden genoemd door Barranco (zie tabel 1).¹

Verder is het belangrijk rekening te houden met de medicaties die een nauwe therapeutische index bezitten (zie tabel 2) of medicaties die de dood kunnen veroor-

Samenvatting

Oudere personen worden vaak met meerdere geneesmiddelen behandeld en het risico op iatrogene problemen is groter door de fysiologische status. Een systemische behandeling instellen kan in een dergelijke situatie risico's inhouden. Men moet vooral attent zijn op de mogelijke medicamenteuze interacties. Specifieke problemen die zich kunnen voordoen bij de geregeld voorgeschreven systemische behandelingen zoals orale corticoïden, methotrexate, azathioprine en antibiotica zullen worden besproken.

Summary

Elderly patients frequently take several medications and the risk of iatrogenic complications is higher because of their physiological status. Systemic treatment in the elderly has inherent risks. Specific attention is needed for possible drug interactions. Specific problems seen with regularly prescribed systemic medications in dermatology such as oral corticosteroids, methotrexate, azathioprine and antibiotics will be presented.

systemische behandelingen - bejaarden - medicamenteuze interacties

systemic treatments - elderly - drug interactions

zaken door een verlenging van het QT-interval. Deze verlenging kan leiden tot een cardiale aritmie, genoemd Torsades de Pointes (zie tabel 3).

Bij antibiotica dient eerst gewezen te worden op de verminderde nierfunctie, waarmee men rekening moet houden worden bij de dosering. Dit geldt in het bijzonder voor de aminoglycosiden. Men moet echter zeker ook rekening houden met de medicamenteuze interacties, bij het gebruik van macroliden en tetracyclines. De macroliden waarbij men zowel aan erythromycine als clarithromycine, maar niet aan azithromycine moet denken, zijn enzyminhibitoren waarbij er een vertraagd metabolisme optreedt, zodanig dat de andere medicatie een verhoogde plasmaconcentratie krijgt. Voorbeelden hiervan zijn carbamazepine, ergotamine, warfarine, ciclosporine, statines, enz. Antibiotica kunnen ook de gastrointestinale absorptie verhogen. Een typisch voorbeeld hiervan is digoxine. Wat betreft de tetracyclines is het vooral belangrijk te weten dat er een interactie is met warfarine zodanig dat er een verhoogde plasmaconcentra-

tie is van warfarine en ook een verhoogde gastrointestinale absorptie van digoxine met als gevolg een groter risico op digoxinetoxiciteit.

Voor de antivirale middelen, met name aciclovir en valaciclovir, zijn er weinig problemen voor patiënten boven de 50 jaar. Alleen bij slechte hydratatie en bij nierinsufficiëntie kunnen neuropsychische stoornissen optreden. Het is daarom aan te raden een dosisaanpassing uit te voeren en in een goede hydratatie te voorzien.

Ook bij de drie klassieke antimycotische preparaten moet bij de oudere patiënt opgepast worden. Men moet zeker alert zijn op de zeldzame smaakstoornissen bij terbinafine, die verantwoordelijk kunnen zijn voor sterk verminderde eetlust. Vervolgens moet men bij lever- en nierinsufficiëntie zeer voorzichtig zijn en de dosis van terbinafine aanpassen. Wat betreft de medicamenteuze interacties dient men attent te zijn op betablokkers, SSRI's en tricyclische antidepressiva. Wat betreft de twee azolen, namelijk itraconazol en fluconazol, is de lijst van de medicamenteuze interacties zeer lang en moet steeds nagekeken worden. De pulstherapie die bij itraconazol wordt voorgesteld is leversparend. Bij fluconazol moet men attent zijn op het probleem van nierinsufficiëntie, waarbij dan de dosis zeker moet worden aangepast.

Ivermectine dat soms gebruikt wordt bij de behandeling van scabies geeft zeldzame nevenwerkingen. Af en toe is er een voorbijgaande toename van de jeuk. Initieel werd er ook gewaarschuwd voor cardiale pathologie en plotse dood bij oudere patiënten, dit kon tot hier toe nog niet worden bevestigd.

Tabel 1. De 16 'red flag drugs'.¹

amiodarone
azolen
carbamazepine
orale contraceptiva
ciclosporine
doxycycline
erythromycine
griseofulvine
fenobarbital
fenoïne
quinidine
rifampicine
serotonine re-uptake inhibitoren
sulfonamide
verapamil
warfarine

Tabel 2. Producten met een nauwe therapeutische index.

carbamazepine
ciclosporine
digoxine
lithium
fenoïne
theofylline
warfarine

Systemische corticoïden worden bij de oudere patiënten regelmatig gebruikt. Voornamelijk bij oudere patiënten komen de volgende nevenwerkingen meer voor: gastrointestinale klachten, hypertensie, cutane atrofie en osteoporose. Voor de preventie van osteoporose heeft de American College of Rheumatology voorgesteld om alle patiënten die een lange behandeling met orale corticosteroïden nodig hebben, preventief te behandelen met bisfosfonaten indien de dosis groter is dan 5 mg/dag prednison.³ Bovendien stelt men voor dat deze patiënten ook calcium en vitamine D-supplementen krijgen toegediend.

Naast de klassiek gekende nevenwerkingen van methotrexaat, de leverproblematiek, de pulmonale klachten en de myelotoxiciteit dient zeker steeds gewezen op de mogelijke medicamenteuze interacties. Producten die de renale klaring verminderen zoals NSAID's moeten vermeden worden, want zij brengen een verhoogde plasmaconcentratie van methotrexaat met zich mee. Bovendien kan de concentratie van methotrexaat stijgen indien er interferentie is met de binding aan plasmaproteïnen. Ook dient er rekening gehouden te worden met producten die een invloed hebben op het folaatmetabolisme.

Bij azathioprine moet men steeds attent zijn op de mogelijke myelotoxiciteit, het hypersensibiliteitssyndroom en ook de mogelijke hepatische pathologie. Hier ook zijn interacties te noteren, b.v. met allopurinol.⁴ Liefst wordt deze combinatie vermeden, maar indien het toch nodig is, zal men 1/4 tot 1/3 van de initieel voorgestelde dosis van azathioprine dienen te geven. Azathioprine kan ook warfarineresistentie met zich meebrengen, deze interactie is dosisafhankelijk en wordt gezien wanneer de dosis van azathioprine groter is dan 100 mg per dag. Gezien het belangrijke risico op nierinsufficiëntie en hypertensie en gezien de multiële medicamenteuze interacties zal men vermijden om ciclosporine bij oudere patiënten voor

Tabel 3. Medicaties die QT-intervallen kunnen verlengen.

amiodarone
bepridil
clarithromycine
disopyramide
dofetilide
erythromycine
haloperidol
isradipine
levomethadyl
methadone
fenothiazines
pimozide
procaïnamide
quinidine
quinolones
serotonine reuptake inhibitoren
sotalol
tacrolimus ?
tricyclische antidepressiva
trimethoprim - sulfamethoxazole
ziprasidone

te schrijven. Er zijn nog weinig gegevens betreffende het gebruik en de tolerantie van de nieuwere biologische agentia bij oudere patiënten. Daarom dient men voorzichtig te zijn met het voorschrijven van deze medicatie.

De nieuwere generatie antihistaminica geven geen grote problemen bij oudere patiënten. Zij verdienen dus zeker de voorkeur t.o.v. oudere producten die wel gekende nevenwerkingen vertonen, zoals het anticholinerge effect (cave cardiale insufficiëntie, prostatisme, glaucoom). Dapsone zal men het liefst niet toedienen aan oudere patiënten, omdat de nevenwerkingen en de morbiditeit groter is bij oudere patiënten en dan voornamelijk door de hemolytische anemie. Voor de antimalaria middelen moet men vooral attent zijn op de oftalmologische nevenwerkingen. Het beste is de controlefrequentie te verhogen, gezien deze patiënten ook andere degeneratieve oogpathologieën kunnen vertonen. Voor thalidomide moet men vooral rekening houden met het risico op perifere neuropathieën en voor de retinoïden is het risico op stoornissen van lipidenmetabolisme het belangrijkste.

Uit deze lijst blijkt dat de nodige voorzichtigheid aangewezen is bij het instellen van systemische therapieën bij oudere patiënten. Vaak worden zij met meerdere medicijnen behandeld en hebben ze andere pathologie-

en. Medicamenteuze interacties spelen een belangrijke rol. Soms zullen de combinaties gecontraïndiceerd zijn, soms zullen zij een strictere monitoring nodig maken. Voorts zijn de lijsten van medicaties die een nauwe therapeutische marge hebben en die een risico inhouden op Torsades de Pointes belangrijk. Tevens kan men de vraag stellen of het niet beter is voornamelijk oudere producten waarover al heel wat ervaring bestaat voor te schrijven en de nieuwere producten bij deze patiënten wat te vermijden. Tot slot stelt deze problematiek van nevenwerkingen en medicamenteuze interacties ook scherper de vraag of in alle gevallen er steeds een behandeling nodig is.

LITERATUUR

1. Barranco VP. Update in clinically significant drug interactions in dermatology. *J Am Acad Dermatol*, 2006;54:676-84.
2. Barranco VP. Clinically significant drug interactions in dermatology. *J Am Acad Dermatol*, 1998;38:599-612.
3. Liu RH, Albrecht J, Werth VP. Cross-sectional study of Biophosphonate use in Dermatology patients receiving long-term oral corticosteroid therapy. *Arch Dermatol*, 2006;142:37-48.
4. Patel AA, Swerlick RA, MC Call CO. Azathioprine in dermatology: the past, the present and the future. *J Am Acad Dermatol*, 2006;55:361-89.

pag 344

adv Schering Plough Remicade fc


DIAKLINIEK

Spinocellulaircarcinoom en basaalcelcarcinoom ontstaan uit een naevus sebaceus bij jeugdige patiënten

**M.W. Bekkenk¹, M.M. Hulshof¹,
A.W.F.M. van Leeuwen², J.M.J. Spitzer-Naaykens²**

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Patiënt 1

Een 21-jarige man presenteerde zich op onze polikliniek vanwege een afwijking die vanaf de geboorte aanwezig was, maar sinds enkele maanden irriteerde en gegroeid was. De afwijking bevond zich voor het rechteroor.

Dermatologisch onderzoek

Voor het rechteroor wordt een lineaire, licht gepigmenteerde papillomateuze plaque van 7x2 cm met proximaal een meer nodulaire component gezien (fig 1).

Histopathologisch onderzoek

De epidermis vertoont ulceratie. In de dermis wordt een proliferatie van sprieterig groeiende velden atypische basaloïde cellen gezien. Aan de randen van de veldjes is er palissadering van kernen en plaatselijk retractieartefacten met een desmoplastische stromaverandering rond de veldjes. In een ander gebied wordt in de dermis een nodus bestaande uit een matrix van collageen bindweefsel, waartussen veldjes en strengetjes cellen met focaal buisformatie, waarbij de buizen bestaan uit tweelagig epitheel. Beeld past bij een sprieterig basaalcelcarcinoom en een huidadnex tumor (benigne cutane mixed tumor) ontstaan in een naevus sebaceus.

Conclusie

Basaalcelcarcinoom en benigne adnex tumor ontstaan in naevus sebaceus.

Patiënt 2

Een 17-jarig meisje presenteerde zich op onze polikliniek met een progressief groeiende afwijking achter het rechteroor, die al aanwezig was sinds haar geboorte.

Samenvatting

Regelmatig worden neoplasieën, ontstaan uit een naevus sebaceus, gemeld in de literatuur. Er ontstaan echter zelden maligniteiten, zeker op jeugdige leeftijd. Wij beschrijven in dit artikel twee patiënten die op jonge leeftijd respectievelijk een basaalcelcarcinoom (op 21-jarige leeftijd) en een spinocellulair carcinoom (op 17-jarige leeftijd) uit een naevus sebaceus hebben ontwikkeld. Hoewel excisie van een naevus sebaceus tegenwoordig niet meer geadviseerd wordt, is het wel noodzakelijk patiënten te informeren over de mogelijke ontwikkeling van een maligniteit uit een naevus sebaceus. Maligniteiten zijn overigens zeer zelden beschreven bij dit toch frequent voorkomende congenitale hamartoom.

Summary

Neoplasias arising from a nevus sebaceus are frequently described in literature, but development of malignant neoplasias, especially at an early age, are relatively uncommon. We describe two patients who developed a basal cell carcinoma and a squamous cell carcinoma in a nevus sebaceus at the age of 21 and 17 years respectively. Prophylactic excision is not advised nowadays, but one should be aware that malignant proliferation occurs from a nevus sebaceus. Nevertheless aggressive malignancies are rarely reported in this common congenital hamartoma.

basaalcelcarcinoom - spinocellulaircarcinoom - naevus sebaceus

basal cell carcinoma - squamous cell carcinoma - naevus sebaceus

Dermatologisch onderzoek

Achter het rechteroor wordt een streepvormige licht verheven, licht gepigmenteerde plaque van 4x0,5 cm gezien. Het puntje net achter het oor is meer nodulair.

Histopathologisch onderzoek

De epidermis is licht acanthotisch verbreed met geringe papillomatose. In de dermis zijn diverse huidadnexen gelegen, waarbij de talgklieren onregelmatig gerangschikt en hoog dermaal, in de papillaire dermis zijn gelegen. Sommige talgklieren monden direct in de epi-

¹Afdeling Dermatologie en ²Pathologie van het Reinier de Graaf Gasthuis te Delft

Correspondentieadres:

M.W. Bekkenk, Afdeling Dermatologie, Reinier de Graaf Gasthuis, Postbus 5011, 2600 GA Delft, E-mail: Bekkenk@rdgg.nl.



Figuur 1. Detail van n. sebaceus met BCC bij patiënt 1.

dermis uit. Centraal in de excisie is er een ulceratie van de epidermis met in de onderliggende dermis een nodus welke wordt gevormd door deels in bundels gelegen spoelvormige cellen met cytonucleaire atypie, delingsfiguren en infiltratieve groei rondom de huidadnexen. Aanvullend immunohistochemisch onderzoek toont aankleuring van deze cellen met pankeratine, cytokeratine 1/5/10 en p53. Overige immunohistochemische kleuringen (S100, spiermarkers, melanA, CD34, CD68) zijn negatief. Beeld passend bij een spoelcellig plaveiselcelcarcinoom ontstaan in een naevus sebaceus.

Conclusie

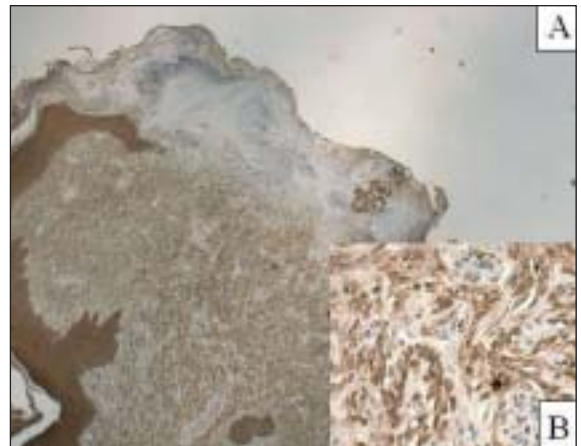
Spinocellulair carcinoom ontstaan in naevus sebaceus.

Behandeling

Bij beide patiënten is in eerste instantie alleen de maligne component verwijderd, in tweede instantie is de onderliggende naevus sebaceus ook in toto verwijderd. Beide patiënten zijn nu enkele maanden zonder recidief.

BESPREKING

Naevus sebaceus (NS) is een hamartoom met epidermale, folliculaire en apocriene klier afwijkingen. Meestal is de laesie al aanwezig bij de geboorte als een gele plek zonder haargroei in het gezicht of op de hoofdhuid. Het is een frequent voorkomende laesie, gezien in ongeveer 0,5-1% van de dermatologische patiënten.¹ Er wordt regelmatig groei gerapporteerd in de puberteit, hetgeen een androgene sensitiviteit aangeeft. Door de heterogene, complexe structuur van een naevus NS ontstaan er frequent benigne en maligne proliferaties. Het merendeel van deze groeisels zijn benigne, vooral het trichoblastoma en syringocystadenoma papilliferum zijn gerapporteerd.² Maligne tumoren kunnen ook geassocieerd zijn met een NS, in verreweg de meeste gevallen betreft het een basaalcelcarcinoom (BCC), maar ook spinocellulaircarcinoom (SCC), apocriene carcinomen



Figuur 2A en B. Overzicht en detail spoelcellig SCC in naevus sebaceus met pankeratinekleuring.

en adnexcarcinomen worden beschreven. De frequentie van neoplasieën in NS is onbekend, maar wordt meestal geschat in de orde van 5%.³ De frequentie van maligniteiten ontstaan uit NS wordt veel lager geschat, met name in de meer recente artikelen⁴, waar uit bleek dat vele aanvankelijk als BCC gediagnosticeerde patiënten trichoblastomas waren.

De casus met een SCC is de vijfde goed gedocumenteerde patiënt, waarvan éénmaal eerder bij een patiënt onder de 18 jaar patiënt ooit beschreven met deze maligniteit uit een NS.^{3,6}

Lokaal agressieve of zelfs metastaserende maligniteiten uit een NS zijn mogelijk, maar uiterst zeldzaam⁷, slechts bij twee casussen was de afloop fataal. Profylactische excisie van een NS op kinderleeftijd wordt niet meer standaard geadviseerd^{3,8}, slechts bij klinisch verdenking op maligne nieuwvorming wordt een excisie geadviseerd.

LITERATUUR

- Munoz-Perez MA, Garcia-Hernandez MJ, Rios JJ, Camachot F. Sebaceous naevi: a clinicopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:319-24.
- Baykal C, Buyubabani N, Yazganoglu KD, Saglik E. Tumors associated with nevus sebaceus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;1:28-31.
- Santibanez-Gallerani A, Marshall D, Duarte AM, Melnick SJ, Thaller S. Should nevus sebaceus of Jadassohn in children be excised? A study of 757 cases and literature review. *J Craniofac Surg* 2003;14:658-60.
- Kaddu S, Schäppi H, Kerl H, Soyer HP. Trichoblastoma and sebaceoma in nevus sebaceus. *Am J Dermatopathol* 1999;21:552-6.
- Ball EA, Hussain M, Moss AL. Squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma arising in a naevus sebaceus of Jadassohn: case report and literature review. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:259-60.
- Hidvegi NC, Kangesu L, Wolfe KQ. Squamous cell carcinoma complicating naevus sebaceus of Jadassohn in a child. *Br J Plast Surg* 2003;56:50-2.
- Domingo J, Helwig EB. Malignant neoplasms associated with nevus sebaceus of Jadassohn. *J Am Acad Dermatol* 1979;1:545-56.
- Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceus: A study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:263-8.

Dokter, ik heb vreselijke jeuk!

C. de Cuyper

CASUS I

Een 84-jarige dame wordt sinds de leeftijd van 40 jaar behandeld wegens psoriasis. Zij heeft bovendien chronisch obstructief longlijden, polymyalgia rheumatica, artrose en een bilaterale heupprothese. Haar dagelijkse medicatie bestaat uit acetylsalicylzuur (Asaflow[®]) 80 mg, esomeprazol (Nexiam[®]) 40 mg per dag, ranitidine (Ranitidine[®]) 150 mg tweemaal per dag, domperidon (Motilium[®]) tweemaal per dag, fluticasonpropionaat (Seretide[®]) inhalatie.

Als psoriasisbehandeling krijgt zij acitretine (Neotigason[®]) 25 mg driemaal per week per os en lokale therapie met calcipotriolcrème (Daivonex[®]) afwisselend met hydrocortison 1% in 'cold cream'; voor de jeuk werd hydroxyzine (Atarax[®]) 25 mg per dag en ceterizine (Cetirizine[®]) 10 mg tweemaal per dag voorgeschreven.

In november 2006 wordt de patiënte gehospitaliseerd wegens therapieresistente jeuk en voor behandeling van psoriasis.

Bij klinisch onderzoek zien wij uitgebreide erythematotomateuze plaques vooral op de romp en in mindere mate ter hoogte van de ledematen met zeer uitgesproken lijnvormige krabletsels op de hoge rug en de heupen (figuur 1).

Een huidbiopt geeft een typisch beeld van psoriasis met regelmatige verlenging van de epidermale kammen, verdunning van de granulaire laag en hyperparakeratose. In de dermis is er een chronisch inflammatoir infiltraat van lymfocyten met schaarse eosinofielen.

Er wordt ook een direct immunofluorescentieonderzoek verricht op een huidfragment. Hierbij worden lineaire deposities van C3 en IgG waargenomen ter hoogte van de basale membraan. Dit beeld is passend bij bulleus pemfigoïd.

De behandeling wordt gewijzigd. Acitretine (Neotigason[®]) wordt gestopt, ciclosporine (Neoral[®]) wordt opgestart met tweemaal 100 mg/dag (3,3 mg/kg/dag) en calcipotriolcrème[®] wordt vervangen door betamethasonvaleraat in 'cold cream'. Binnen een termijn van twee weken is de patiënte jeukvrij en klinisch opgeklaard.

Samenvatting

Jeuk is een vaak voorkomende klacht bij de bejaarde patiënt en wordt bij afwezigheid van specifieke huidletsels meestal toegeschreven aan droge huid, interne aandoeningen of medicatie. Ook als de patiënt zich aanmeldt met atypische huidletsels is de diagnostiek soms moeilijk en is een huidbiopt nodig. Twee bejaarde dames werden recentelijk in onze dienst onderzocht wegens therapieresistente jeuk, waarbij het histologisch onderzoek misleidend was en enkel een aanvullend direct immunofluorescentieonderzoek tot een correcte diagnose van bulleus pemfigoïd leidde.

Summary

Itching is a common problem in the elderly patient and is often attributed to xerosis, internal diseases, or medication. Even when skin lesions are present, clinical diagnosis can be difficult and a skin biopsy is often required. Two old ladies were recently admitted in our department because of therapy resistant pruritus. Histology was misleading and only complementary direct immunofluorescence was the clue for diagnosis of bullous pemphigoid.

jeuk - bulleus pemfigoïd - eosinofilie.

itch - bullous pemphigoid - eosinophilia

CASUS II

Een 85-jarige dame wordt ons doorverwezen wegens een therapieresistente veralgemeende jeuk. Zij heeft een vasculair parkinsonisme en arteriële hypertensie. Een huidbiopt bij een collega dermatoloog werd afgegeven als toxisch-medicamenteuze eruptie en alle orale medicatie werd bij de patiënte stopgezet.

Bij opname in het ziekenhuis vertoont de patiënte uitgebreide confluente geïnfiltreerde erythemateuze papels over romp en ledematen. Ter hoogte van de handpalmen en de tenen heeft ze enkele vesikels. Bloedonderzoek toont een opvallende eosinofilie van 10%.

Histologisch onderzoek van een nieuw huidbiopt toont een epidermis met onregelmatige acanthose. In de oppervlakkige dermis wordt een dicht inflammatoir infiltraat aangetroffen bestaande uit lymfocyten en veel eosinofielen (figuur 2).

Voorkeursdiagnose van de patholoog is toxisch-medicamenteuze eruptie. Een direct immunofluorescentieonderzoek toont echter deposities van C3 en IgG ter hoogte van de basale membraan en past bij bulleus pemfigoïd.

Correspondentieadres:

Christa De Cuyper, Dienst voor Huidziekten, AZ Sint-Jan, Riddershovestraat 10, 8000 Brugge, België,
E-mail: Christa.decuyper@azbrugge.be.

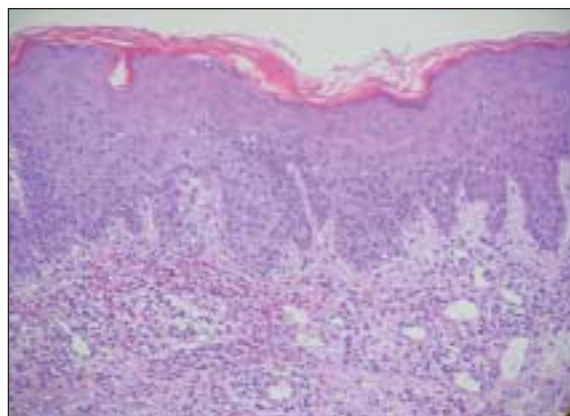


Figuur 1. Casus 1: erythematosquameuze plaques met krab-effecten op schouder- en bekkengordel.

De patiënte wordt behandeld met betamethasonvaleraat-crème onder 'wet wrap'. De corticoïdcrème wordt tweemaal daags onder een nat kousverband aangebracht en daarna afgedekt met een droog kousverband. Hiermee treedt slechts partiële verbetering op van de symptomen. Er wordt methylprednison (Medrol®) 32 mg per dag opgestart in een afbouwschema met volledige regressie van de jeuk en de huidletsels.

BESPREKING

Bulleus pemfigoïd is een bulleuze dermatose gekenmerkt door hevige jeuk en blaarvorming meestal optredend bij bejaarde patiënten. Eosinofilie in het perifere bloedbeeld komt hier vaak bij voor. In een vroeg stadium is de aandoening soms nog atypisch en beperkt tot annulaire urticariële plaques of dyshidrosiforme letsels ter hoogte van de handpalmen en voeten. Vooral de therapieresistente jeuk kan een aanwijzing zijn voor de diagnose.^{1,2} Associatie van bulleus pemfigoïd met psoriasis en PUVA werd beschreven.³ De basisbehandeling bestaat uit lokale corticotherapie.⁴



Figuur 2. Casus 2: Histologie: dicht inflammatoir infiltraat van lymfocyten en talrijke eosinofielen in de oppervlakkige dermis.

Bij falen wordt eventueel systemische corticotherapie al dan niet in associatie met andere immunosuppressiva toegediend.⁵

Tussen 1995–2006 waren 77 huidbiopsen uit onze dienst bij immunofluorescentieonderzoek positief voor bulleus pemfigoïd. Jeuk was constant aanwezig bij alle patiënten en meestal vertoonden de patiënten lijnvormige krabletsels en excoriaties ter hoogte van de schouder- en bekkengordel. In de beginfase van de aandoening waren de laesies vaak urticariële van aspect zonder blaarvorming. In de klinische differentiële diagnose van deze patiënten vinden we volgende aandoeningen terug: urticaria, eczeem, scabies, insectenbeten, mycosis fungoïdes, dermatitis herpetiformis, bulleus pemfigoïd, pemfigus, epidermolysis bullosa acquisita en toxicodermie. De histologie suggereerde in meerdere gevallen de mogelijkheid van medicamenteuze toxidermie en opvallend was de bijna constante aanwezigheid van talrijke eosinofielen.

Onze patiënten illustreren dat de kliniek zowel als de histologie tot verwarring kan leiden en dat bij een bejaarde patiënt met therapieresistente jeuk en atypische huidafwijkingen een direct immunofluorescentieonderzoek op een huidbiopsie de oplossing kan bieden.

LITERATUUR

1. Lamb PM, Abell E, Tharp M, Frye R, Deng JS. Prodromal bullous pemphigoid. *Int J Dermatol* 2006;45:209-14.
2. Gately LE, Nesbitt LT. Update on immunofluorescent testing in bullous diseases and lupus erythematosus. *Dermatol Clin* 1994;12:133-42.
3. Lazarczyk M, Wozniak K, Ishii N, et al. Coexistence of psoriasis and pemphigoid-only a coincidence? *Int J Mol Med* 2006;18:619-23.
4. Joly et al. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *NEJM* 2002;346:321-7.
5. Patton T, Korman NJ. Bullous pemphigoid treatment review. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:2403-11.

De hond, je vriend?

S. Desmet, C. de Cuyper

De volgende twee casussen illustreren de mogelijk ernstige gevolgen van een dierenbeet of -krab bij risicopersonen.

Een eerste patiënt ontwikkelde één week na een kattenkrab een ernstige cellulitis ter hoogte van het linkeronderbeen met rilkoorts en algemene malaise. Zijn thuismedicatie bestond uit o.a. methylprednisolon 8 mg per dag, etanercept 50 mg per week en methotrexaat 7,5 mg per week omwille van een seropositieve reumatoïde artritis. We zagen initieel een verdere uitbreiding van het erytheem met ontwikkelen van een oplopende lymfangitisstreng en een rode, geïndureerde plaque ter hoogte van de linkerlies. Een kweek van de ingangspoort was positief voor *Pasteurella multocida*. Het antibioticabeleid diende meermaals aangepast te worden wegens het zeer snelle en agressieve verloop. Zijn immunosuppressieve medicatie werd tijdelijk gestopt (zie figuur 1).

Een tweede casus betreft een sepsis door *Pasteurella multocida*. De patiënte werd voordien behandeld met systemische corticoïden omwille van een ernstig acuut allergisch contacteczeem ter hoogte van het linkeronderbeen met strooiletsels. Haar kat likte aan deze wonden met daags nadien ontwikkelen van een oedemateus, erythemateus, pijnlijk onderbeen. Hemoculturen waren positief voor *Pasteurella multocida* en *Staphylococcus epidermidis*. Wegens een anamnese van penicilline-allergie werd de patiënte behandeld met clindamycine, geassocieerd aan ceftazidim gedurende zes dagen waarna overgeschakeld werd naar levofloxacin gedurende nog eens negen dagen.

Bijtwonden door dieren komen zeer vaak voor. De meeste bijtwonden worden veroorzaakt door honden en katten. Hondenbeten leiden meestal tot stompe trauma's en scheurwonden. Bij kattenbeten is er vaak sprake van diepe, punctiforme steekwonden, hetgeen een hoger risico op infectie heeft. De meeste beten komen voor ter hoogte van de extremiteiten, maar jonge kinderen worden vaak in het gelaat gebeten.¹

In geval van wondinfectie is er vaak een mengflora van gemiddeld vijf verschillende, zowel aerobe als anaerobe bacteriesoorten. Veel voorkomende aerobe verwekkers zijn *Pasteurella canis* (bij honden), *Pasteurella multocida*

Samenvatting

Pasteurella species zijn commensalen ter hoogte van de oropharynx van honden, katten en andere huisdieren of wilde dieren. Deze organismen kunnen zoönotische infecties veroorzaken na een beet, een krab of het likken van een wonde. De meest voorkomende manifestatie van *Pasteurella multocida* bij mensen is een infectie van de weke delen. Fulminante systeeminfecties zijn ongewoon, maar zijn toch gerapporteerd bij personen met onderliggende predisponerende aandoeningen.

Summary

Pasteurella species belong to the normal upper respiratory and gastrointestinal flora of dogs, cats, and other domestic and wild animals. These organisms can cause zoonotic infections after a bite, scratch, or licking of wounds. The most common manifestation of *Pasteurella multocida* in humans is soft tissue infection. Serious systemic infections are unusual, but are reported in individuals with predisposing underlying illnesses.

Pasteurella - honden- en kattenbeet - cellulitis

Pasteurella - dog and cat bites - cellulitis

(bij katten), strepto- en stafylokokken, moraxella, neisseria, *Capnocytophaga canimorsus*.² Bij anaerobe verwekkers betreft het vooral fusobacteriën, bacteroides, porphyromonas en prevotella.

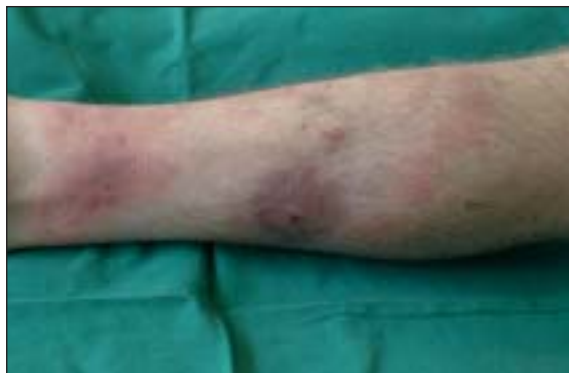
Geïnfecteerde wonden kunnen leiden tot lokale complicaties als abscessen, septische artritis en osteomyelitis en bij migratie in de bloedbaan tot endocarditis en infecties van het centraal zenuwstelsel (CZS). De *Pasteurella* species worden geassocieerd met een hoger risico op complicaties als bacteriëmie en CZS-infecties.

Infecties van de weke delen met *Pasteurella multocida* worden gekarakteriseerd door een snelle evolutie en intens inflammatoire respons. Pijn en zwelling staan meestal op de voorgrond. Er is een predilectie voor lokale uitbreiding van de infectie tot osteomyelitis en septische artritis, zeker bij naburige gewrichten met reumatoïde artritis, prothesen en/of degeneratieve gewrichten.

De aanpak van bijtwonden door katten of honden bestaat uit adequate wondbehandeling, eventueel immunisatie tegen tetanus en/of rabiës, en eventueel toediening van antibiotica. Of bijtwonden (al dan niet direct) kunnen worden gehecht is een punt van discussie. Punctiforme bijtwonden, en verwondingen die niet verminkend zijn, die voorkomen op de ledematen (voor-

Desmet S, De Cuyper C, AZ Sint-Jan AV, Dienst Huidziekten

Correspondentieadres:
AZ Sint-Jan AV, Dienst Huidziekten, Ruddershove 10, 8000 Brugge, België,
E-mail: soetkin.desmet@telenet.be.



Figuur 1. Cellulitis door *Pasteurella multocida* met als oorzaak een kattenkrab.

al dan op de handen) of die relatief oud zijn (meer dan 6 tot 12 uur ter hoogte van de ledematen, meer dan 12 tot 24 uur in het gelaat), worden liefst niet gesloten.¹

Bij tekenen van infectie is een behandeling met antibiotica in ieder geval aangewezen. Omwille van de brede waaier van micro-organismen die verantwoordelijk kunnen zijn voor infectie van de wonde wordt het best blind gestart met amoxicilline + clavulaanzuur. Als alternatief, kan men doxycycline of moxifloxacin geven.³

Bij een bewezen *Pasteurella multocida*-infectie hebben penicilline G of amoxicilline de voorkeur. Als alter-

natief wordt doxycycline, cefuroxime, tweede generatie fluoroquinolone of trimethoprim + sulfamethoxazol naar voren geschoven.³

De beslissing over te gaan tot profylactische toediening van antibiotica bij een beet, is afhankelijk van het soort wonde (diepe punctiforme verwondingen zoals bij kattenbeten), de lokalisatie (handen, voeten, gezicht of genitaliën), en de ouderdom van de bijtewond op het moment van behandelen (ouder dan acht uur), alsook van het feit of de gebeten persoon behoort tot de groep van mensen met verhoogd infectierisico (diabetici), patiënten met vasculaire insufficiëntie en patiënten met een verminderde immuniteit.¹ De voorkeur gaat dan uit naar amoxicilline-clavulaanzuur 875 driemaal per dag gedurende vijf dagen. Bij penicillineallergie geeft men doxycycline 200 mg per dag voor volwassenen en (trimethoprim + sulfamethoxazole met clindamycine) voor kinderen.³

LITERATUUR

1. Fleisher GR. The management of bite wounds. *N Engl J Med* 1999;340:138-40.
2. Talan DA, Citron DM. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:85-92.
3. The Stanford guide to antimicrobial therapy, 2007, p71, p 93, p110.

Supersize me

**P.M.J.H. Kemperman¹, E. Weil², L.V. Nanhekan³,
J.C. den Hollander⁴, A.M.W. van Rengen¹,
H.A.M. Neumann¹**

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 45-jarige man van Turkse origine werd voor een second opinion naar onze polikliniek verwezen in verband met een langzame progressieve zwelling van de penis. Erectiele toestand was pijnlijk. Elders uitgevoerd oriënterend bloedonderzoek liet geen afwijkingen zien; filaria- en luesserologie, PCR op Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoea waren negatief. Echografie toonde verkalkingen mogelijk passend bij idiopatische calcinosis. Onder de verdenking lymfoedeem van de penis werd een lymfscintigrafie verricht wat beiderzijds een normale lymfeafvoer van de benen liet zien en normale stapeling in de klieren.

Dermatologisch onderzoek

Bij inspectie werd een zeer uitgebreide zwelling van de penis gezien. In het oedemateuze weefsel werden vast aanvoelende noduli en nodi gevoeld. De glans penis werd verdrongen, doch vertoonde, voor zover à vue, geen afwijkingen (figuur 1).

Histopathologisch onderzoek

Diagnostische excisie van een nodus: in de dermis rondvormige tot ovale vacuolisatie gepaard gaande met een forse histiocytair reactie omgeven door een vreemdlichaamreuscelreactie, zoals wel gezien wordt bij siliconeninjecties (figuur 2). CD68 kleuring is sterk positief (histiocytair cellen).

Diagnose

Siliconoma

Therapie en beloop

Aanvullende anamnese leerde ons dat patiënt in 1998 in een privékliniek in Turkije siliconen heeft laten inspuiten ter vergroting van de penis. De uroloog en plastisch chirurg werden geconsulteerd waarna werd besloten om de siliconenlagen te verwijderen, almede een groot deel van de huid van de penis en het scrotum. Tenslotte werd de

Samenvatting

Een 45-jarige man werd gezien op de polikliniek in verband met een langzaam progressieve zwelling van de penis. Histopathologisch onderzoek liet het beeld zien van een siliconoma. Excisie van de granulomen en het siliconenmateriaal, gevolgd door reconstructie van de penis en het scrotum resulteerde in een cosmetisch bevredigend resultaat.

Summary

A 45-year-old man was presented with a progressive swollen penis. Histopathology revealed a siliconoma. A cosmetic satisfactory result was obtained by excision of the granulomas and silicone-material followed by reconstruction of the penis and scrotum.

siliconoma - zwelling - penis

siliconoma - swelling - penis

huid van de penis en het scrotum opnieuw gereconstrueerd middels 'split skin grafts', wat een cosmetisch fraai resultaat gaf. De functionaliteit van de penis bleef intact.

BESPREKING

'Siliconen' is in feite een algemene aanduiding voor een familie van polymeren die gebaseerd zijn op het element silicium (in het Engels silicon). Het gebruik van siliconeninjecties voor cosmetische doeleinden dateert uit de jaren '40. De vloeistof is helder, kleurloos, geurloos, smakeloos, niet vluchtig, olieachtig en tevens chemisch inert. Naarmate de populariteit van siliconeninjecties groeide, kwamen er steeds meer meldingen over weefselreacties enkele jaren na de siliconeninjecties. Desondanks nam het legale en illegale gebruik van siliconen toe met als gevolg soms mutilerende complicaties waaronder necrose in het gelaat vele jaren na siliconeninjecties. Er zijn voor- en tegenstanders van siliconeninjecties. Voorstanders wijzen op een lage kans op complicaties wanneer het door ervaren artsen wordt toegepast. Tegenstanders vinden echter dat de complicaties dusdanig ernstig kunnen zijn, dat het toepassen van siliconeninjecties absoluut onaanvaardbaar is voor cosmetische doeleinden. Wel is er consensus dat juiste toepassing van siliconenolie cruciaal is voor het cosmetisch resultaat en voor een minimaal risico op complicaties. Het is niet ongebruikelijk dat siliconen door onervaren artsen en zelfs door niet-artsen wordt toegepast. Van belang zijn met name de indicaties (rimpels, oppervlakkige littekens, contourafwijkingen) en contra-indicaties (toepassing nabij klierweefsel, diepe littekens, holtes van cysten,

¹Afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam, ²Afdeling Urologie, AZM Maastricht, ³Afdeling Plastische Chirurgie, UVC-Brugmann, Brussel en ⁴Afdeling Pathologie, Erasmus MC, Rotterdam

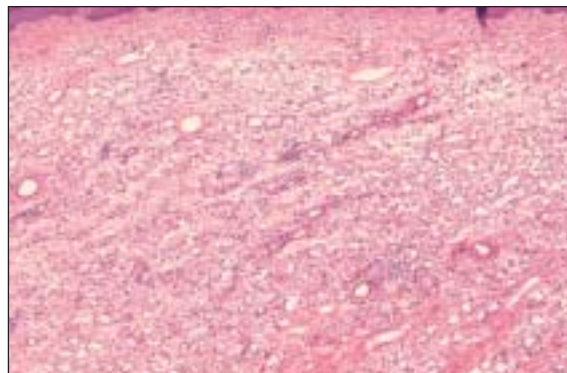
Correspondentieadres:

P.M.J.H. Kemperman, Afdeling Dermatologie, ErasmusMC, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, E-mail: p.kemperman@erasmusmc.nl



Figuur 1. Zwelling van de penis na siliconeninjecties.

plaatsen van ontsteking, patiënten met actieve ontstekingen elders), injectietechniek, gebruik van kleine volumes en herhaalde behandelingen met voldoende intervallen (vier tot zes weken). De pathogenese van siliconengranulomen is niet in zijn geheel opgehelderd. Wel is gebleken dat siliconengranulomen zowel klinisch, histologisch als immunologisch overeenkomsten tonen met cutane sarcoidose. Mogelijk worden na injectie van siliconendruppels CD4+T-cellen geactiveerd na presentatie van een antigeen door een antigeen presenterende cel. Hierdoor ontstaat een inflammatoire respons met als gevolg het vrijkomen van cytokinen waaronder TNF- α met tenslotte de vorming van siliconengranulomen. De meest doeltreffende therapie uit het therapeutisch arsenaal is excisie, echter voor bepaalde (cosmetische) regionen kan dit minder geschikt zijn. In casuïstieken zijn successen met corticosteroiden intralesionaal, ontstekingsremmende antibiotica, allopurinol, imiquimod en etanercept beschreven.



Figuur 2. Vreemdlichaamreuscelreactie.

Het gebruik van permanente vullers als siliconen heeft als voordeel dat er maar enkele behandelingen hoeven plaats te vinden om een levenslang effect te sorteren. Een belangrijk nadeel is echter dat het product niet zonder permanente schade kan worden verwijderd bij ongewenste bijwerkingen zoals deze casus illustreert. Alternatieven als tijdelijke vullers of autologe vettransplantaties mits op verantwoorde wijze toegepast vormen een veiliger alternatief.

LITERATUUR

1. Desai AM, Browning J, Rosen T. Etanercept therapy for silicone granuloma. *J Drugs Dermatol* 2006;5:894-6.
2. Duffy, DM. Complications of fillers: overview. *Dermatol Surg* 2005;31:1626-33.
3. Scholten E, Nanhekhani LV, Oudit D, Hage JJ. Scrotal and penile reconstruction after massive self-injection of liquid paraffin and petroleum jelly. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:2168-9.

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: een pijnlijke en mutilerende huidafwijking

E.B.M. Kroft

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 47-jarige man meldt zich in verband met recidiverende zwellingen sinds acht jaar op de hoofdhuid. Elders werden de volgende diagnoses gesteld: acne cystica, epitheelcysten en recidiverende bacteriële folliculitis.

Behandelingen met isotretinoïne 0.5 mg/kg/dag, minocycline, flucloxacilline, itraconazol en diverse operatieve behandelingen gaven onvoldoende verbetering. Patiënt is afkomstig uit Azerbeidzjan.

Anamnestic blijkt dat hij vele keren is gemarteld in het verleden, waarbij hij zweepslagen heeft gekregen op zijn hele lichaam, inclusief zijn hoofdhuid. Zijn dermatologische voorgeschiedenis vermeldt geen acne (conglobata) of hidradenitis suppurativa op jongere leeftijd.

Dermatologisch onderzoek

In de vertexregio zijn vele cysten, noduli en pustels en een cicatriciële alopecie zichtbaar (Figuur 1). Locoregionale lymfeklieren zijn niet vergroot. De liezen, het gelaat, beide oksels, handpalmen en voetzolen laten geen efflorescenties zien.

Differentiële diagnose

Perifolliculitis abscedens et suffodiens
Inflammatoire tinea capitis (kerion celsi)
Folliculotrope mycosis fungoïdes met folliculaire mucinose
Acne conglobata

Aanvullend onderzoek

Kweek op schimmels, gisten en bacteriën: geen groei

Bloedonderzoek

Normaal bloedbeeld zonder afwijkende differentiatie. De lever- en nierfuncties zijn normaal, geen aanwijzingen voor een diabetes mellitus. Normale ijzerstatus. Licht verhoogde bezinking (29 mm/1^e uur).

Samenvatting

Een 47-jarige man uit Azerbeidzjan presenteerde zich met recidiverende zwellingen op de hoofdhuid. Op basis van het klinische beeld en het histopathologische onderzoek kon de diagnose perifolliculitis abscedens et suffodiens gesteld worden, ook bekend als 'dissecting cellulitis' of ziekte van Hoffman. Dit is een zeldzame chronische ziekte die zich kenmerkt door pijnlijke harde of fluctuerende noduli op de scalp met alopecie. De aandoening wordt bijna uitsluitend bij zwarte mannen tussen de 18 en 40 jaar gezien en is vaak zeer therapieresistent.

Summary

A 47-year-old male from Azerbaijan visited our outpatient clinic with multiple tumours on his scalp. On basis of the clinical and histopathological examination perifolliculitis abscedens et suffodiens could be diagnosed, also known as dissecting cellulitis of the scalp or Hoffman's disease. It typically affects young black men from 18 to 40 years. Patients present with painful firm or fluctuant nodules on the scalp with alopecia. The condition is often very therapy-resistant.

perifolliculitis abscedens et suffodiens - dissecting cellulitis of the scalp- therapie

perifolliculitis abscedens et suffodiens - dissecting cellulitis of the scalp - therapy

Histopathologisch onderzoek (oude laesie)

epidermis zonder afwijkingen. Hoog dermaal is een perivasculair matig dicht ontstekingsinfiltraat zichtbaar,



Figuur 1. Klinische foto, overzichtsfoto met een detailopname.

Drs. E.B.M. Kroft, arts-assistent, UMC St Radboud, Nijmegen

Correspondentieadres:
E.B.M. Kroft, Radboud Universiteit Nijmegen, Afdeling Dermatologie,
Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, tel. 024-3617245, fax 024-3541184,
E-mail: i.kroft@derma.umcn.nl.

bestaande uit plasmacellen met bijmenging van lymfocyten. In de diepe dermis en subcutis wordt een ontstekingsinfiltraat gezien met plasmacellen, lymfocyten en enkele eosinofiele granulocyten. Diep in het biopt wordt fibrose gezien (Figuur 2).

Diagnose

Perifolliculitis abscedens et suffodiens

Verloop

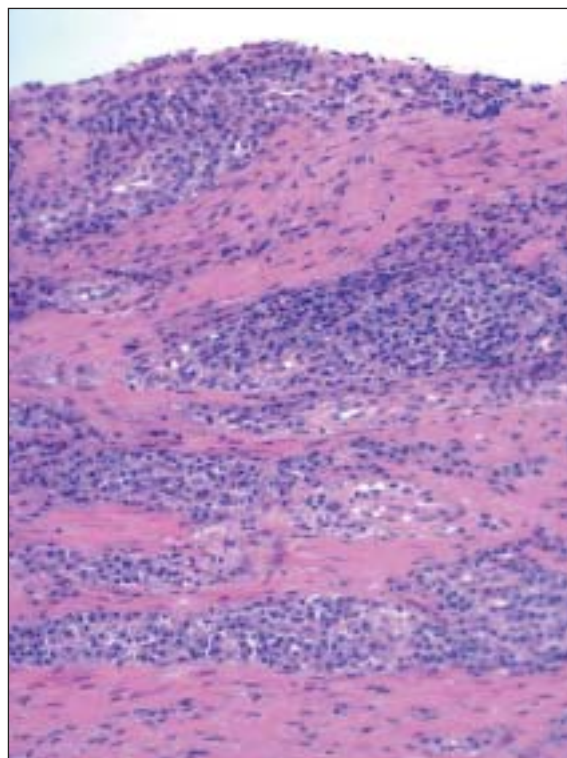
Aanvankelijk werd gestart met zinksulfaat driemaal daags 400 mg. Dit gaf onvoldoende effect. Opnieuw werd isotretinoïne gestart (1 mg/kg/dag). Hiermee werd de huid rustiger.

BESPREKING

Perifolliculitis abscedens et suffodiens wordt ook wel 'dissecting cellulitis of the scalp' of ziekte van Hoffman genoemd. De aandoening werd door Hoffmann in 1908 gedocumenteerd, hoewel de eerste casus door Spitzer in 1903 werd beschreven. Het is een zeldzame chronische ziekte die zich kenmerkt door pijnlijke fluctuerende noduli en papels op de scalp met alopecie. Deze aandoening wordt bijna uitsluitend bij jonge zwarte mannen gezien.

Hoewel de etiologie niet bekend is, lijken de volgende drie factoren van invloed op de pathogenese: folliculaire occlusie, immuungemedieerde chronische inflammatie en infectie. De aandoening kan voorkomen samen met een acne conglobata en een hidradenitis suppurativa, dat men tezamen de folliculaire occlusietrias noemt. Men spreekt van een folliculaire occlusietetrad als er ook sprake is van een sinus pilonidalis. In de literatuur is er een associatie met het SAPHO syndroom beschreven (synovitis, acne, palmoplantaire pustulosis, hyperostosis, osteïtis).¹

Het histologisch beeld varieert per stadium. Vroege laesies laten een folliculaire 'plugging' zien en/of perifolliculaire abcessen met zeer veel neutrofielen. In oudere laesies ziet men uitgebreide fibrose met een forse toename van plasmacellen.



Figuur 2. HE coupe 200 keer vergroot. Fibrotisch weefsel met vele plasmacellen in de dermis.

Perifolliculitis abscedens et suffodiens kan een therapieresistente aandoening zijn. Incisie en drainage, excisie met 'grafting', diverse lasertherapieën, zink, dapson, corticosteroïden, antibiotica en isotretinoïne behoren tot de therapeutische mogelijkheden, maar zijn helaas vaak weinig werkzaam.

De diagnose wordt vaak gemist bij blanke mensen.² Patiënten ervaren meestal grote psychische problemen bij de fors pijnlijke en mutilerende huidafwijkingen.

LITERATUUR

1. Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *JAAD* 2005;53:1-37.
2. Koca R, Altinyazar HC, Ozen OI, Tekin NS. Dissecting cellulitis in a white male: response to isotretinoin. *Int J Dermatol* 2002;41:509-13.

pag 355

adv Medapharma Betadine fc

Tinea capitis bij ouderen

E. Suys

INLEIDING

Een 72-jarige patiënte met een beginnende dementie toonde snel ontstane, jeukende letsels op de hoofdhuid (figuur 1). De diagnose pityriasis capitis/pityriasis amiantacea werd klinisch gesteld, maar behandeling met een waterafwasbaar salicylzuurpreparaat 's nachts en een lokaal steroid 's morgens gaf geen verbetering van de letsels.

Het histologisch beeld van het vervolgens afgenomen huidbiopt toonde een (peri)folliculitis met talrijke sporen en hyfen. Het mycologisch onderzoek toonde aanwezigheid van myceliumdraden met ectothrix. De cultuur wees op een *Microsporum canis*.

Met deze bevindingen werd het rustoord personeel gecontacteerd. Aangezien er meerdere andere bewoners duidelijk schilfers op de hoofdhuid vertoonden, werden al deze patiënten verder onderzocht.

Wij vonden een 84-jarige patiënte met een solitair tinea corporis-letsel en nog vijf andere vrouwelijke patiënten met op cultuur bevestigde *Microsporum canis* infectie van de hoofdharen.

Het klinisch beeld was dat van inflammatoire schilferende zones, soms zelfs met pustuleuze letsels, als ook soms deels kalende, niet-inflammatoire zones met afgebroken haartjes. De gemiddelde leeftijd van de betrokken patiënten was 83,5 jaar (tabel 1).

Behandeling met terbinafine 250 mg per dag gaf klinische en mycologische genezing na twee tot vier maanden.

Alle patiënten bezochten voor hun haarverzorging de lokale kapster. Mycologisch onderzoek uitgevoerd van de daar gebruikte krulspelden, haarklemmen, borstels, kammen, haarnetjes en scharen bleken alle negatief. Nochtans werd enkele weken later een ambulante kapperbezoekster van 90 jaar door de kapper verwezen met microsporrie, ook op basis van *Microsporum canis*.

BESPREKING

Tinea capitis wordt in onze streken meestal veroorzaakt door *Microsporum canis*, vooral bij kinderen. Het betreft een 'ectothrix' type van meestal weinig inflammatoire, circulaire vlekken met afgebroken haartjes, soms wat schilferend.¹

Samenvatting

De vaak atypische kliniek van tinea capitis bij ouderen – zoals het regelmatig voorkomen van alleen schilfering ter hoogte van de hoofdhuid – en de verkeerde idee dat tinea capitis bij volwassenen niet voorkomt, maakt dat de diagnose kan worden gemist. Hier wordt een geriatrische patiënte gepresenteerd, verblijvend in een rustoord, bij wie de diagnose tinea capitis werd gesteld. Zes andere bejaarde vrouwen bleken eveneens geïnfecteerd.

Summary

The frequently atypical clinical features of tinea capitis in the elderly – as well as the presence of scaling of the scalp as often may be the only symptom together with the wrong assumption that tinea capitis does not occur in adults, may cause misdiagnosis of this condition. We present a geriatric, institutionalised patient with tinea capitis. Six other elderly women appeared to be infected as well.

tinea capitis - geriatrie - *Microsporum canis*

tinea capitis - geriatrics - *Microsporum canis*

Bij ouderen is het klinisch beeld zeer variabel, vaak atypisch en is er een onverklaarde vrouwelijke predominantie.²

Deze casus illustreert het belang van voldoende bedachtzaamheid op de mogelijkheid van tinea capitis bij volwassenen.³



Figuur 1. 72-Jarige patiënte vóór de therapie.

Tabel 1. Klinische kenmerken van de zes patiënten met tinea capitis.

	Patiënt 1	Patiënt 2	Patiënt 3	Patiënt 4	Patiënt 5	Patiënt 6	Ambulante patiënte
Klinisch beeld	Kale vlekken, pustels, crustae, inflammatie	Pityriasis amiantacea like beeld	Pityriasis amiantacea like beeld	Pityriasis amiantacea like beeld	Alopecia areata like beeld	Inflammatoir kale zone, afgebroken haren	Tinea beeld
Leeftijd	72 jaar	83 jaar	93 jaar	83 jaar	87 jaar	93 jaar	90 jaar
Mycologische genezing	4 maanden	2 maanden	2 maanden	2 maanden	Niet bekend	Niet bekend	> 3 maand

LITERATUUR

1. Burns T, Breatnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's Textbook of Dermatology. 7th Ed. CD-rom Mycology, Chapter 31.
2. Cremer G, Bournerias I, Vandemeleubroucke E, Houin R, Revuz J. Tinea capitis in adults: misdiagnosis or reappearance? *Dermatology* 1997;194:8-11.
3. Terragni L, Lasagni A, Oriani A. Tinea capitis in adults. *Mycoses* 1989;32:482-6.

Een 'verrassende' subacute cutane lupus erythematosus

L. Temmerman, A. Batteauw, F. Ameye

ANAMNESE

Een 58-jarige man bood zich in mei 2000 voor het eerst aan wegens een soms jeukende huidaandoening op de aan zonlicht blootgestelde delen, opgetreden twee maanden voordien, na een wandeling in korte broek. Hij nam op dat ogenblik een slaapmiddel (lorazepam 1 mg) en 30 mg van het antidepressivum paroxetine. Inname van het cholesterolverlagende medicament pravastatine was inmiddels gestaakt.

De man was in goede algemene toestand en had, op lichte artralgieën na, geen klachten.

Klinisch beeld

Op het gelaat, de bovenrug, de borst, de armen, de handen en de dijen waren er kleine ronde en grotere annulaire, grillige plaques met randgeaccentueerde schilfering (figuur 1). Er was geen atrofie noch folliculaire plugging. De lippen vertoonden erosies.

Laboratoriumonderzoek

We noteerden een bezinking van 26 mm in het eerste uur, een licht gestoord CRP van 2 mg/dl, een positieve reumafactor van 103 IU/ml, een Waaler Rose van 1280, een ANF van 1/160 met een gespikkeld patroon en positieve anti-RO (SSA)-antilichamen.

Anti-RO (SSB)-antilichamen evenals anti-DNA-antilichamen waren negatief.

Histologie

Het histologisch onderzoek van een huidbiopt toonde een beperkte epidermale atrofie, hyperkeratose, hypergranulose, interfasedermatitis met vacuolaire degeneratie van de basale membraan, dyskeratotische keratinocyten, een oppervlakkig tot diep inflammatoir infiltraat (figuur 2).

Bij immunofluorescentieonderzoek werden in het lesel deposities van IgG, IgM en C3 in de basaalmembraanzone waargenomen. De normale huid was negatief.

Aanvullende onderzoeken

Een thoraxfoto en het echo-abdomen waren normaal.

Samenvatting

Subacute cutane lupus erythematosus (SCLE) vertoont bijzondere klinische, biochemische en microscopische kenmerken en is bij uitzondering een paraneoplastisch fenomeen. Wij beschrijven een patiënt met gemetastaseerde prostaatcancer en SCLE. De man vertoonde symmetrische, annulaire erupties met fotodistributie. Histologisch en immunofluorescentieonderzoek van een lesel was karakteristiek voor SCLE, evenals anti-RO (SSA)-antilichamen in het bloed. De huid evolueerde simultaan met de onderliggende prostaatneoplasie. Behandeling van de maligniteit gaf een opmerkelijke regressie van de SCLE, metastatische uitbreiding uitte zich door cutane recidieven.

Summary

Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) is characterized by striking clinical, biochemical, and microscopical features and is rarely a paraneoplastic phenomenon. We describe a patient with metastatic prostate cancer and SCLE. The original presentation was an annular symmetric eruption with photodistribution. Histology and immunofluorescence were characteristic, as well as the anti-RO (SSA) antibodies in the blood. The skin lesions evolved simultaneously with the prostate carcinoma. Treatment of the neoplasm resulted in a remarkable SCLE regression; metastatic growth manifested itself in cutaneous relapse.

SCLE - paraneoplasie - Gemetastaseerd prostaatcarcinoom

SCLE - paraneoplasia - metastatic prostate carcinoma

Behandeling en verloop

Op basis van het typisch klinisch beeld, de histologie, de immunofluorescentie en de serologie werd de diagnose van subacute cutane lupus erythematosus (SCLE) gesteld en als zodanig behandeld.

De patiënt kreeg achtereenvolgens over een periode van enkele maanden hydroxychloroquine 400 mg per dag, methylprednisolon 32 mg per dag, thalidomide 100 mg per dag naast lokale steroïden en zonbescherming. Het resultaat was teleurstellend.

Bijgevolg vond in september 2000 een nieuwe screening plaats. Toevallig en verrassend werd een PSA van 1705 ng/ml (normaal 0-4) gevonden.

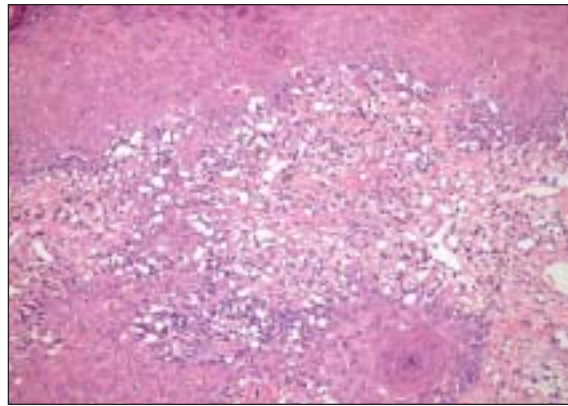
De bijgeroepen uroloog stelde na biopsie een matig tot weinig gedifferentieerd adenocarcinoom vast van de prostaat, graad 3-4, gleason score 7 (histologische graderingsmarker van prostaatcarcinoom variërend van

Temmerman Linda¹, Batteauw Anneleen¹, Ameye Filip²
Dienst Dermatologie¹ en Dienst Urologie², AZ Maria Middelaars Gent

Correspondentieadres:
Dr Linda Temmerman, AZ Maria Middelaars, Afdeling Dermatologie, Kortrijkse Steenweg 1026, 9000 Gent, België, E-mail: linda.temmerman@telenet.be.



Figuur 1. Annulaire randschilferende plaques op de extremiteiten.



Figuur 2. Het histologisch beeld toont hyperkeratose, hypergranulose, interfasedermatitis met vacuolisatie en necrotische keratinocyten, oppervlakkig inflammatoir infiltraat (H&E, 200x).

2-10). Een skeletscintigrafie met 99m technetium-HDP toonde reeds botmetastasen aan in het axiaal skelet, de humeri en de femora. De TNM-classificatie was T4N0M1b.

In dit stadium werd klassiek een hormonale therapie ingesteld. Deze bestond achtereenvolgens uit de luteïniserend hormoon releaser gosereline 10,8 mg subcutaan iedere drie maanden en cyproteronacetaat 50 mg en bicalutamide 50 mg per dag als anti-androgenen.

Deze conservatieve therapie resulteerde in een spectaculaire regressie van de botmetastasen en een daling van PSA naar 0,1 ng/ml.

Verrassend was er ook een klinische verbetering van de SCLE met afname van de subjectieve jeukklachten en dit zonder enige wijziging van de dermatologische behandeling.

De patiënt kwam verder geregeld op controle. Er waren in de loop van de volgende jaren enkel nog beperkte recidieven in de zomer. Meestal volstond een zonnecrème zonder enige systemische behandeling. De hormonale therapie werd onafgebroken aangehouden.

In januari 2007 trad er verandering op. In tegenstelling tot vroeger ontstonden er nu letsels in de winter. De man kwam in februari 2007 op raadpleging wegens een veralgemeende SCLE met uitgesproken gelaatletsels. Voor het eerst deed er zich ook een vermagering voor.

Gezien de gekende correlatie met zijn onderliggend prostaatcarcinoom werd een nieuwe screening uitgevoerd. De PSA was opgelopen tot 50,4 ng/ml. De botscintigrafie toonde uitgebreide metastasen met nieuwe haarden in de thorax en het ribrooster.

Een chemotherapieschema met docetaxel (Taxotere®) 75 mg/m² intraveneus om de drie weken werd ingesteld sinds de lente van 2007 in samenwerking met de oncoloog.

BESPREKING

SCLE, beschreven door Sontheimer et al. in 1979, is een bijzondere vorm van lupus erythematosus gekenmerkt door erythemateuze, annulaire tot papulosquameuze

Tabel 1. Aantal patiënten met paraneoplastische subacute cutane lupus erythematosus en onderliggende tumor: overzicht uit de literatuur.

Case	Leeftijd (jaren)	Geslacht	Maligniteit	Auteurs	Jaar
1	49	F	long	Brenner et al.	1997
2	51	M	long	Treub and Treub	1999
3	47	M	long	Treub and Treub	1999
4	52	M	long	Dawn and Wainwright	2002
5	67	F	borst	Schewach-Millet et al.	1988
6	68	F	maag	Kuhn and Kaufmann	1986
7	53	M	lymfoom	Castanet et al.	1995
8	63	M	lever	Ho et al.	2001
9	69	M	larynx	Chaudhry et al.	2005
10	44	F	meningeoom	Richardson and Cohen	2000
11	53	M	melanoom	Herstoff and Bogaars	1979
12	67	M	melanoom	Herstoff and Bogaars	1979
13	66	M	Melanoom	Modly et al.	1989
14	41	F	MALT-lymfoom	Oliveri et al.	2005
15	61	M	prostaatcarcinoom	Vogt et al.	2006

letsels die zich voordoen in een fotodistributie, schilferen doch niet verlittekenen.¹ De histologie, immunofluorescentie en immuunserologie zijn kenmerkend. Er is incidenteel beperkt systeemlijden gaande van een lichte myalgie tot artralgie. Een gedeelte van deze patiënten (cc 15%) zal evolueren naar systeemplus.

De aandoening steekt geregeld de kop op in de zomerperiode.²

Zelden is SCLE het eerste teken van een maligniteit. Om een dermatose paraneoplastisch te noemen zijn er criteria opgesteld door Mclean, waarbij de dermatose na de maligne tumor moet ontstaan en beide een parallel verloop dienen te vertonen.³ Bij onze patiënt was het prostaatacarcinoom reeds gemetastaseerd op het ogenblik van het optreden van de huidaandoening en bijgevolg vermoedelijk reeds lang aanwezig, zonder dat patiënt zich hiervan bewust was. Regressie of afname van de letsels was pas echt merkbaar vanaf het instellen van de hormonale therapie. Het latere falen van de conservatieve therapie voor het prostaatacarcinoom werd duidelijk door de uitgebreide opstoten van de huidafwijkingen. Paraneoplastische SCLE is tot hertoe slechts 15-maal (zie tabel) beschreven vooral bij longcarcinomen maar slechts éénmaal bij maligne prostaatumoren.^{4,5} De latentietijd tussen het verschijnen van de huidletsels en de diagnose van de onderliggende tumor varieert tussen 1 maand en vier jaar.

Vermoed wordt dat tumorantigenen, homolog aan het RO antigeen (anti-SSA), de stimulus vormen voor een autoreactieve fotosensibele dermatose.²

Het herkennen van een paraneoplastische aandoening is belangrijk. De alerte dermatoloog kan zo een maligniteit op het spoor komen. Wij willen met deze casus SCLE onder de aandacht brengen als mogelijk paraneoplastische aandoening. Wanneer de klassieke behandeling van een SCLE faalt, zoekt men het best naar een onderliggend carcinoom.

Meestal gaat het om longtumoren maar een prostaatacarcinoom mag bij de mannelijke patiënt niet vergeten worden.

LITERATUUR

1. David-Bajar KM. Subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol* 1993;100 (1, Suppl.): 2S-8S.
2. Chaudhry SI, Murphy LA, White IR. Subacute cutaneous lupus erythematosus: a paraneoplastic dermatosis? *Clin Exp Dermatol* 2005;30: 655-8.
3. Mclean DI. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Arch Dermatol* 1986;122:765-7.
4. Trueb RF, Trueb RM. Cutaneous paraneoplastic syndrome as an immunologic phenomenon exemplified by paraneoplastic subacute cutaneous lupus erythematosus. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1999;88:1803-10.
5. Vogt T, Coras B, Hafner C, Landthaler M, Reichle A. Antiangiogenic therapy in metastatic prostate carcinoma complicated by cutaneous lupus erythematosus. *Lancet Oncol* 2006;7:695-7.

Xanthoma planum bij een patiënt met een asymptomatisch multipel myeloom

L. Timmer-de Mik¹, S. Wittebol², D.P. Hayes³,
M.I. Koedam¹, J. Toonstra¹

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 74-jarige man presenteerde zich op onze polikliniek met goudgele afwijkingen in de huid welke in drie weken waren ontstaan. De hals, schouders, bovenlichaam en oogleden waren aangedaan, verder in mindere mate de elleboogsplooiën en de bovenbenen. De huidafwijkingen gaven geen klachten en de patiënt had geen actuele gezondheidsproblemen.

Dermatologisch onderzoek

Symmetrisch verdeeld over het lichaam zeer uitgebreide matig tot scherp begrensde geel verkleurde maculae en licht verheven placques, met name rond de ogen, in de hals, op de schouders en armen (figuur 1).

Histopathologisch onderzoek

Een biopsie van de huidafwijking toonde in de papillaire en reticulair dermis talloze schuimmacrofagen, deels solitair en deels in groepen gelegen met name perivascularair en peri-adnexaal. Er was geringe bijmenging van lymfocyten en histiocyten. De Oil Red O-kleuring liet vetafzetting zien in de macrofagen (figuur 2).

Aanvullend onderzoek

- Lichamelijk onderzoek: geen afwijkingen
- Labonderzoek: normaal hemogram, BSE 85 mm/uur (referentiewaarde bij man > 50 jr: < 20 mm/uur); normale nier- en leverfunctie, calcium- en albuminegehalte en vetspectrum. Immunoelectroforese: normale hoeveelheid IgA, IgM en IgG. M-proteïne type IgG lambda aanwezig: 7,6 g/l.
- Urine: geen Bence-Jones eiwitten
- Beenmergbiopsie: celrijk merg met circa 25% monoclonale plasmacellen, lambda positief
- X-skelet: licht osteoporotische wervelkolom, geen bothaarden

Samenvatting

In deze casus wordt een patiënt met xanthoma planum beschreven, bij wie een asymptomatisch multipel myeloom werd gevonden. In de literatuur is eerder een associatie tussen dit zeldzame ziektebeeld en lymfoproliferatieve aandoeningen beschreven.

Summary

We describe a male patient with plane xanthoma, in whom an asymptomatic multiple myeloma was found. An association between this rare condition and lymphoproliferative diseases has been described in the literature.

xanthoma planum - lymfoproliferatieve aandoeningen

plane xanthoma - lymphoproliferative diseases

Diagnose

Xanthoma planum bij een patiënt met een asymptomatisch multipel myeloom

Therapie en beloop

Bij patiënt wordt een expectatief beleid gevoerd. Wel vindt er follow-up plaats via de internist om eventuele progressie naar een symptomatisch multipel myeloom na te gaan.

BESPREKING

Diffuse xanthoma planum is voor het eerst beschreven door Altman en Winkelmann in 1962.¹ De aandoening kenmerkt zich door grote vlakke xanthomateuze maculae en placques, vooral op de oogleden, nek, bovenste deel van de romp, nates en in de plooiën. Het vetmetabolisme is bij xanthoma planum meestal niet gestoord, in tegenstelling tot bij veel andere xanthomen.²

Bij histologisch onderzoek worden met vet gevulde schuimmacrofagen in de dermis gezien. Hierbij kunnen er ook lymfocyten en histiocyten aanwezig zijn.

Voor de pathogenese van xanthoma planum is nog geen eenduidige verklaring beschikbaar.³

Vier jaar na de eerste beschrijving van deze aandoening werd een associatie gevonden met lymfoproliferatieve aandoeningen, vooral met het multipel myeloom en voorstadia daarvan, maar ook met lymfomen en leukemiën. In de literatuur wordt de associatie wisselend

Afdeling Dermatologie¹, Interne Geneeskunde² en Pathologie³, Meander Medisch Centrum, Amersfoort.

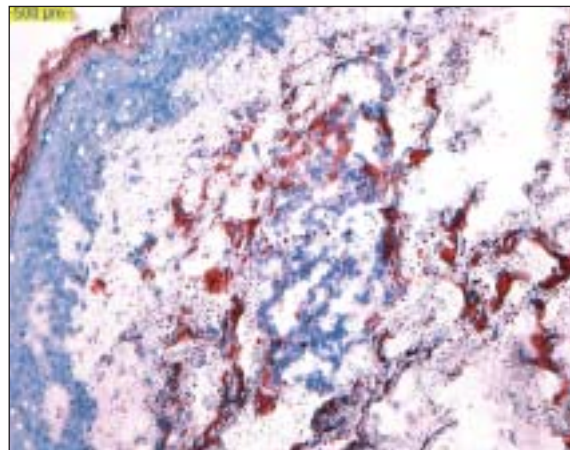
Correspondentieadres:
Dr. J. Toonstra, Ringweg Randenbroek 110, 3816 CP Amersfoort, E-mail:
J.Toonstra@meandermc.nl.



Figuur 1. Scherp begrensde gele maculae ter plaatse van de hals en bovenarmen.

sterk beschreven.^{3,4} Een mogelijke indicatie voor de aanwezigheid van een onderliggende aandoening is de uitgebreidheid van en de snelheid waarmee de huidafwijkingen ontstaan. Wanneer bij een patiënt geen onderliggende aandoening gevonden wordt, is het van belang dit te vervolgen omdat de huidafwijkingen een aantal jaren vooraf kunnen gaan aan een interne aandoening.

Bij de beschreven casus zou differentieel diagnostisch nog gedacht kunnen worden aan een pseudoxanthoma elasticum, maar de kliniek en de histologie wijzen duidelijk in de richting van een xanthoma planum. Bij patiënt werd een asymptomatisch multipel myeloom (smouldering myeloom) gevonden. Deze diagnose wordt gesteld als minstens één van de volgende kenmerken aanwezig is: M-proteïne groter dan 30 g/l en/of er worden in het beenmerg meer dan 10% monoklonale plasmacellen gezien zonder dat er evidentie is voor multipel myeloom gerelateerde orgaanschade. Een asymptomatisch



Figuur 2. ORO-kleuring laat rood aankleurend vet zien in de dermale macrofagen (vergroting 200x).

multipel myeloom vereist geen therapie.

Therapie-opties van de xanthomen zijn zeer beperkt. Bij beperkte huidafwijkingen kan er excisie plaatsvinden, andere opties zijn chemabrasie, dermabrasie of ablatieve laserbehandeling. Effect van behandeling van een onderliggende aandoening op de huidafwijkingen is niet beschreven.

LITERATUUR

1. Altman J, Winkelmann RK. Diffuse normolipemic plane xanthoma. *Arch Dermatol* 1962;85:633-40.
2. Marien KJ, Smeenk G. Plane Xanthomata associated with multiple myeloma and hyperlipoproteinaemia. *Br J Dermatol* 1975;93:407-15.
3. Marcoval J, Moreno A, Bordas X, Gallardo F, Peyri J. Diffuse plane xanthoma: clinicopathologic study of 8 cases. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:439-42.
4. Winkelmann RK. Das normolipämische plane Xanthom und seine assoziierten Syndrome. *Hautarzt* 1983;34:159-63.

Syndroom van Muckle-Wells

O. Wolff¹, P.L.A. van Daele²

ANAMNESE

Een 53-jarige man werd sinds 2004 op onze polikliniek gezien in verband met uitgebreide jeuk en toenemende huidafwijkingen. Deze klachten bestonden overigens reeds ruim 30 jaar. Eerder waren atopisch eczeem, xerosis cutis en prurigopapels als diagnoses geopperd. Bij verdere anamnese vertelde patiënt temperatuursafhankelijke urticaria, recidiverende koortsaanvallen, gewrichtspijnen, doofheid en enige visusverlies te hebben.

Hij behandelde zichzelf met 'wet wrap' (fluticasoncrème-lanettewascrème 1:3) één keer per drie weken.



Figuur 1. Huidafwijkingen onderbenen.

Samenvatting

Er wordt een 53-jarige patiënt beschreven die jarenlang jeukklachten had en bij wie cutane amyloidose werd vastgesteld. Bij nadere anamnese bleek patiënt ook last te hebben van urticaria, recidiverende koortsepisoden en gehoorsverlies. Deze combinatie van symptomen past bij het syndroom van Muckle-Wells, welke middels DNA-onderzoek werd bevestigd. Patiënt wordt behandeld met anakinra subcutane-injecties.

Summary

A 53-year-old patient with over 30 years of pruritic complaints was diagnosed with amyloidosis. Combining this with his additional symptoms, consisting of urticaria, recurrent fever and hearing-loss, the diagnosis was corrected to Muckle-Wells syndrome. DNA-diagnostics confirmed the diagnosis. The patient is being treated with anakinra subcutaneous injections.

Muckle-Wells - cryopyrine - amyloïdose

Muckle-Wells - cryopyrin - amyloidosis

Tussendoor gebruikte hij clobetasolcrème. De voorgeschiedenis vermeldde de ziekte van Ménière en arteriële hypertensie. Patiënt gebruikte als medicatie cinnarizine, hydrochloorthiazide en simvastatine.

In de familie was niemand bekend met dergelijke klachten.

Onderzoek

Aan alle extremiteiten en voornamelijk aan de strekzijden werden redelijk scherp begrensde erupties gezien opgebouwd uit erytheem, deels huidkleurige, deels hyperpigmenteerde papels, noduli en excoriaties (figuur 1).

Aanvullende diagnostiek

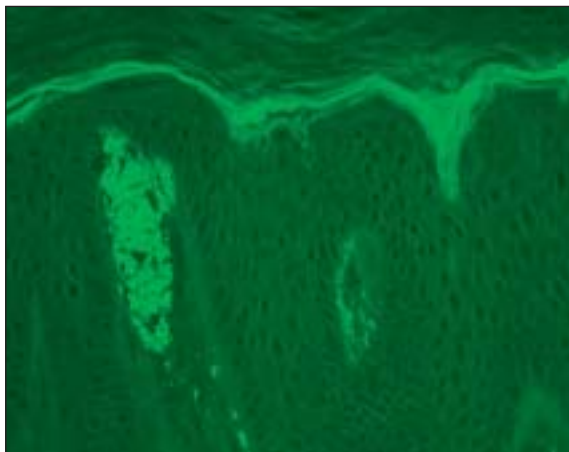
Histologie: papillomatose en hyperkeratose van de epidermis, met in de dermis focaal wolkige deposities van eosinofiel materiaal. Deze kleuren aan met thioflavine-T-fluorescentie en met Congo rood (figuur 2).

Diagnose

Op basis van de combinatie van huidafwijkingen, temperatuursafhankelijke urticaria, koorts, gewrichtsklachten en doofheid werd de diagnose syndroom van Muckle-Wells (OMIM 191900) met secundaire amyloidose overwogen. Deze diagnose werd middels het aantonen van een mutatie in exon 3 van het CIAS1 gen bevestigd.

Afd. Dermatologie en Venereologie¹, Klinische Immunologie², ErasmusMC Rotterdam

Correspondentieadres:
Afdeling dermatologie, Erasmus MC, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, E-mail:
o.wolff@erasmusmc.nl



Figuur 2. Histology, thioflavine-T-fluorescentie. Amyloid kleurt groen.

Behandeling

Patiënt werd behandeld met anakinra (Kineret, Amgen BV) éénmaal daags 100 mg subcutaan. Hierop namen zijn jeukklachten en zijn gewrichtsklachten duidelijk af. De huidafwijkingen zelf persisteerden maar breidden zich niet verder uit.

BESPREKING

Muckle Wells syndroom (MWS) is een zeldzame autosomaal dominante aandoening, die voor het eerst beschreven werd in 1962 door T.J Muckle en M. Wells.¹

Het syndroom behoort tot de hereditaire inflammatoire aandoeningen, waartoe ook 'familial mediterranean fever', 'tumor necrosis factor receptor associated periodic syndrome' (TRAPS), hyperimmunoglobulinemie D syndroom (HIDS), 'neonatal onset multisystem inflammatory disease'/'chronic infantile neurologic cutaneous and articular syndrome' (NOMID/CINCA) en 'familial cold autoinflammatory syndrome' (FCAS) gerekend worden. MWS, NOMID/CINCA en FCAS worden

tezamen cryopyrinopathieën genoemd. Ze worden veroorzaakt door een mutatie in het CIAS1-gen dat codeert voor het eiwit cryopyrine. Tot op heden zijn meer dan 50 verschillende mutaties beschreven. Opvallend is dat eenzelfde mutatie een volledig andere ziektepresentatie kan geven bij verschillende familieleden. Ook asymptomatisch dragerschap komt voor.

Cryopyrine speelt een belangrijke rol in de intracellulaire verdedigingsmechanisme als onderdeel van het eiwitcomplex 'inflammasome'. Het is een essentieel eiwit voor de activatie van caspase 1 en het verwerken van IL-1 β en IL-18. Functionele studies van macrofagen van NOMID/CINCA en MWS patiënten tonen een constitutieve stijging van de IL-1 β en IL-18 secretie.

MWS wordt gekenmerkt door recidiverende inflammatoire episodes. De eerste episode ontstaat in de jeugd met koorts, malaise, myalgie, urticaria, arthralgieën en conjunctivitis. Later in het verloop van de aandoening ontstaan neurosensorische doofheid en in 25% van de patiënten ook AA-amyloidose.²

Aangezien overmatige activiteit van IL-1 een belangrijke rol lijkt te spelen in de pathogenese en het symptomencomplex van patiënten is recent behandeling met de IL-1 receptorantagonist anakinra geïntroduceerd. Deze kostbare therapie blijkt een zeer effectieve behandeling te zijn. Inmiddels zijn er patiënten beschreven die na starten van behandeling een verbetering van het gehoorsverlies kregen. Belangrijk is om op te merken dat behandeling slechts bij invaliderende symptomen dient te worden gegeven.³

LITERATUUR

1. Muckle TJ, Wells M. Urticaria, deafness, and amyloidosis: a new heredo-familial syndrome. *QJ Med* 1962;31:235-9.
2. Aksentijevich I, Putnam CD, Remmers EF et al. The clinical continuum of cryopyrinopathies: Novel CIAS1 mutations in north American patients and a new cryopyrin model. *Arthritis & Rheumatism* 2007;56:1273-85.
3. Hawkins ON, Lachman HJ, McDermott MF. Interleukin-1-receptor antagonist in the Muckle-Wells syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:2583-4.

De ouder wordende haarfollikel

V. Meuleman

Het aanzicht van onze haardos heeft een grote invloed op onze sociale interacties en hoe we onszelf zien. Met de toenemende levensverwachting groeit ook het verlangen er langer jong uit te zien. Een mooie volle haardos behouden hoort daarbij. Een aantal veranderingen die de haarfollikel bij het ouder doormaakt moeten als fysiologisch beschouwd worden zoals de 'senescent'-alopecie, de androgenetische alopecie en het grijs worden. Eén bepaalde pathologie van de haarfollikel is eveneens aan het ouder worden gebonden, nl. de frontaal fibroserende alopecie. Bij het ouder worden van de haarfollikel spelen intrinsieke en extrinsieke factoren een rol. Intrinsieke factoren hangen af van de genetische voorbestemming wat met name tot uiting komt bij het grijs worden en bij de androgenetische alopecie. Extrinsieke factoren zijn o.a. roken, ethylisme, frekwente haarprocedures en voedingsdeficiënties,

GRIJS WORDEN¹

Grijs worden van de haren is het resultaat van een progressief verminderen in aantal van actieve melaninepigmentproducerende melanocyten in de bulbus. Het nettoresultaat is dat er minder en minder melaninekorrels geïncorporeerd raken in de corticale keratinocyten en dat de haren hun kleur verliezen. Interessant om te weerhouden is dat er vier melanocytenpopulaties zijn in de haarfollikel: ter hoogte van de basale laag van het infundibulum, in de bulbus (dit zijn actieve melanocyten), en tussen de basale sebocyten en in de midportie van de uitwendige wortelschede (dit zijn 'slapende' melanocyten).

De 'free radical theory' van het ouder worden gaat eveneens op voor de melanocyten van de haarfollikel. Haarfollikelmelanocyten zijn gevoeliger aan oxidatieve stress omdat zij een zeer actief metabolisme hebben en wegens hun typische cyclische activiteit, gebonden aan de anagene fase van de haarcyclus.

Grijs worden is nauw verbonden met ouder worden en is dus een chronologisch gegeven. De leeftijd waarop men grijs wordt is erfelijk bepaald. De meeste mensen ontdekken hun eerste grijze haren in het vierde decennium en ter hoogte van de temporaalstreken. Men

Samenvatting

Besproken worden de veranderingen die de haarfollikel bij het ouder worden doormaakt, zijnde de drie fysiologische veranderingen, de 'senescent'-alopecie, de androgenetische alopecie en het grijs worden. Daarnaast wordt de frontaal fibroserende alopecie besproken omdat deze aandoening vooral bij vrouwen tijdens de menopauze wordt gezien.

Summary

Three age-related changes of the hair follicle will be discussed: the senescent alopecia, the androgenetic alopecia and graying. These changes can be considered as physiological. Frontal fibrosing alopecia is also discussed, because it typically affects women in their menopause.

ouder worden - haar - haarfollikel

aging - hair - hair follicle

spreekt van prematuur grijs worden als men grijs wordt voor de leeftijd van 20 jaar. Men moet dan denken aan pernicioosa, hyper- of hypothyroidie, progeria en pangeria, dystrofia myotonica, Rothmund-Thompson syndroom, chromosome-5p syndroom. Bij snel grijs worden dient men ook te denken aan een snel evoluerende diffuse alopecia areata. De remedie tegen grijs haar zijn haarkleuringen. Men gebruikt nu ook natuurlijke voorlopers van melanine die onder invloed van zuurstof uit de omgeving omgezet worden tot eumelanine. Toekomstmuziek is het reactiveren van slapende melanocyten die zich blijven bevinden in de uitwendige wortelschede, ook bij het ouder worden.

Het is een normale zaak dat de haardos na de leeftijd van 50 jaar langzaam en diffuus uitdunt.² Op jonge leeftijd wordt onze haardos min of meer constant gehouden door het asynchroon wisselen van ongeveer 10% van onze haren. Bij het ouder worden gaan vele haarfollikels echter, door zuivere uitputting, geen nieuw haar meer aanmaken. Bovendien wordt de anagene fase van die follikels die toch nog actief blijven, korter. Het is dus normaal dat de haren ook niet meer even lang kunnen worden als toen men jong was. Men noemt dit 'senescent'-alopecie.³ Vele mensen, vooral vrouwen kunnen zich echter bij dit fenomeen moeilijk neerleggen. Met het ouder worden neemt ook dat kans dat men een androgenetische alopecie ontwikkelt toe. Van de blanke mannen zal 50% op de leeftijd van 50 jaar een duidelijke androgenetische alopecie hebben. Bij vrouwen zal het vooral na de menopauze zijn dat een androgenetische alopecie versneld tot ontwikkeling zal komen, althans

Correspondentieadres:

Veronique Meuleman, Vogelzangdreef 37, 8200 Sint-Michiels, België, E-mail: veronique.meuleman@pandora.be.

vooral zo er geen hormonale substitutietherapie genomen wordt.⁴ De therapie van een androgenetische alopecie, is vaak frustrerend. Lokaal minoxidil, vooral aan hogere concentraties (voor mannen 5%, voor vrouwen tot 4%) is hulpzaam. Bij mannen boekt men met inname van finasteride 1 mg per dag vaak zeer goede resultaten, de inname van dutasteride 0.5 mg per dag werkt nog beter. Er is echter nog weinig zicht op de mogelijke nevenwerkingen van dit middel vooral op langere termijn. Bij vrouwen zijn hulpzaam, de inname van: substitutiehormonen, finasteride, dutasteride, spironolactone, cyproterone acetaat. Geen van deze behandelingen zijn echter zonder kans op nevenwerkingen.

FRONTAAL FIBROSERENDE ALOPECIE⁵

De frontaal fibroserende alopecie is te beschouwen als een specifieke klinische vorm van lichen planopilaris, waarvan het de anatomopathologische kenmerken draagt. De oorzaak is niet gekend, Het klinisch beeld, het verloop en de therapieresistentie zijn echter dermate afwijkend van de klassieke lichen planopilaris, dat men de frontaal fibroserende alopecie mijns inziens als een aparte entiteit moet beschouwen. Deze haaraandoening komt zo goed als exclusief voor bij vrouwen in de menopauze. Het pathologisch proces is goed gekend: het gaat om een inflammatoire dermatose van de haarfollikel waarvan de anatomopathologische kenmerken volledig

gelijk lopen met de klassieke lichen planopilaris. Klinisch wordt de perifolliculaire inflammatie van de frontotemporale gelegen haarfollikels voorafgegaan, soms met jaren tussentijd, door progressief uitdunnen van de wenkbrauwen zonder inflammatie. Het eindresultaat is een voortschrijdende verlittekening van de hele frontotemporale haarlijn tot achter de oren. Uiteraard is dit eindstadium esthetisch en sociaal moeilijk aanvaardbaar en vaak eindigt patiënte ermee een haarstuk te dragen. In tegenstelling tot de klassieke lichen planopilaris reageert de frontaal fibroserende alopecie niet op lokale of perorale steroïden, noch op retinoiden, noch op antimalaria middelen. Ook hormonale substitutie, anti-androgenen beïnvloeden de evolutie niet. Lokaal minoxidil helpt evenmin. Persoonlijk boek ik mooie resultaten met toediening van finasteride 2.5 mg per dag in associatie met lokale immunomodulatoren, pimecrolimus en tacrolimus.

LITERATUUR

1. Van Neste D, Tobin DJ. Hair Cycle and Hair Pigmentation. *Micron* 2004;35:193-200.
2. Mandt N, Blume-Peytavi U. Alterung von Haaren und Nägeln. *Der Hautarzt* 2005;56:340-7
3. Trüeb RM, Aging of Hair. *J Cosmet Dermatol* 2005;4:60-72.
4. Zouboulis CC, Chen WC, Thornton MJ, et al. Sexual Hormones and the Skin. *Horm Metab Res* 2007;39:85-95.
5. Kossard S. Postmenopausal Frontal Fibrosing Alopecia. *Arch dermatol* 1994;130:770-4.

De nagel bij de oudere patiënt

M.C. Pasch

Veroudering van de huid is niet alleen zichtbaar aan veranderingen van de epidermis en dermis, maar ook de huidadnexen vertonen veranderingen in de loop van het leven. Naast leeftijdsafhankelijke fysiologische veranderingen geeft het aspect van de nagel ook informatie over de aanwezigheid van onderliggend lijden. De cerebrale geheugenfuncties nemen mogelijk af met het toenemen van de leeftijd, maar de tien vierkante centimeter keratine die onze vingertopjes bedekt kan veel vertellen over het medisch wel en wee van de afgelopen zes maanden.

De relatie tussen leeftijd en nagelproblemen is zelden absoluut. Specifieke nagelproblemen van de oudere patiënt zijn meestal secundair aan een ander lijden dat met name op oudere leeftijd voorkomt. Zo kunnen nagelafwijkingen op oudere leeftijd het gevolg zijn van onderliggende arteriële insufficiëntie, slijtage van omliggende gewrichten of een verminderde herstelcapaciteit van weefsels. Doordat de prevalentie van uitlokkende factoren toeneemt met het voortschrijden van de jaren zien we meer nagelafwijkingen bij ouderen. Daarnaast zijn ouderen lichamelijk vaak minder in staat dan jongeren om de gewenste nagelverzorging uit te voeren: verminderd gezichtsvermogen, motorische beperkingen om de voeten te verzorgen, dikkere en hardere nagels en soms een afgenomen motivatie tot persoonlijke verzorging leiden tot vaak zeer pijnlijke afwijkingen. Gevolgen hiervan kunnen zijn verminderde stabiliteit, beperkte mobiliteit en daarmee een afnemende zelfredzaamheid.

Het belang van vroegtijdig herkennen en behandelen van nagelproblemen bij de oudere patiënt is gelegen in het onderkennen van relevant onderliggend lijden en het voorkomen van complicaties.

LEEFTIJDGEBONDEN VERANDERINGEN VAN DE NAGEL

Leeftijdsafhankelijke veranderingen van de nagels kunnen zowel de samenstelling, het histologisch beeld, de groei, als de vorm en kleur betreffen. Zo is er enige toename van het calciumgehalte en een afname van het ijzergehalte van de nagel beschreven.¹ Histologische kenmerken van veroudering zijn toename van het aantal

Samenvatting

Veroudering van de huid is niet alleen zichtbaar aan veranderingen van de epidermis en dermis, maar ook de nagels vertonen veranderingen in de loop van het leven. Naast fysiologische leeftijdsafhankelijke veranderingen en specifieke nagelziekten geeft het aspect van de nagel ook informatie over de aanwezigheid van onderliggend lijden, zoals arteriële insufficiëntie, slijtage van omliggende gewrichten, of bindweefselziekten.

Summary

Aging of the skin not only has an epidermal and dermal substrate, but nails also may show senile changes. Age-dependent physiological changes and specific nail diseases occur and the appearance of the nail may reflect the existence of other pathology such as arterial vascular disease, arthritis of adjacent joints, or connective tissue diseases.

nagels - veroudering - fysiologie

nails - ageing - physiology

'pertinax lichaampjes', de overblijfselen van de onychocytkernen, en het groter worden van de onychocyten, de gedifferentieerde keratinocyten die de nagelplaat vormen.

Bij het ouder worden neemt de lengtegroei van de nagels af met gemiddelde 38% tussen het derde en negende decennium.² Of dit gezien moet worden als een fysiologisch proces of dat factoren zoals actinische effecten op de nagelmatrix, gestoorde vascularisatie, verslechterde voedingstoestand, hormonale veranderingen en lokale of systemische infecties, een rol hierin spelen is niet duidelijk.

Vormveranderingen die optreden bij het ouder worden zijn een afvlakking van de nagel (platonychia) en het meer lepelvormig worden (koilonychia). Meest typisch zijn een toename van de transversale buiging en een longitudinale afplatting. Als uiting van toegenomen variaties in delingssnelheid van de cellen in de nagelmatrix ontstaan er meer longitudinale groeven en verhevenheden in de nagelplaat (figuur 1).

De kleur van nagels verandert in de loop van het leven: ze worden geler of grijzer, doffer en minder transparant, waardoor de lunula vaak niet meer zichtbaar is. Door veranderingen in de capillairen treden er frequenter subunguale splinterbloedingen op na een trauma of bij gebruik van anticoagulantia.

De dikte van de nagel kan zowel toenemen als afnemen bij het ouder worden. De vingernagels zijn vaak zacht

Correspondentieadres:

Dr. Marcel C. Pasch, dermatoloog, Afdeling Dermatologie, UMC St Radboud, René Descartesdreef 1, 6525GL Nijmegen, Tel.: 024-3614585, Fax: 024-3541184, E-mail: M.Pasch@Derma.UMCN.nl.

en kwetsbaar, waardoor de kenmerken van het brokkelige nagelsyndroom kunnen optreden: longitudinale scheuren (onychorrhaxis; figuur 1) en lamellaire splijting (onychoschizis).³ De teennagels worden juist dikker en harder wat zelfs kan leiden tot onychogryphose (figuur 2) en er ontstaan hyperkeratotische veranderingen onder het distale uiteinde van de nagelplaat.

DE NAGELZIEKTEN VAN DE OUDEREN

Onychomycose

De ouder wordende mens is door bijvoorbeeld perifeer vaatlijden en diabetes mellitus in toenemende mate vatbaar voor infecties, waaronder schimmelinfecties.⁴ In de



Figuur 1. Longitudinale groeven en splijting.



Figuur 2. Onychogryphose.



Figuur 3. Yellow nail syndrome.

leeftijdsgroep van 60-79 jaar heeft bijna 20% een onychomycose.⁵ Pre-existent afwijkende nagels en de genoemde hyperkeratotische veranderingen bij het distale uiteinde van de nagelplaat vormen een relatief eenvoudige porte d'entrée voor schimmels die vervolgens de nagelplaat kunnen infecteren. Door afgenomen lengtegroei van de nagel is het uitgroeien van een geïnfecteerd nageldeel minder waarschijnlijk. De medische relevantie van een onychomycose bij de oudere patiënt is niet duidelijk. Onderzoek liet weliswaar gevolgen zien voor het psychisch en fysiek welbevinden, maar vertalen hiervan naar een dwingende behandelindicatie lijkt overdreven, temeer onbekend is of fysieke klachten verbeteren na behandelen en niet persisteren door het onveranderd aanwezig zijn van een faciliterende factor.⁶

Unguis incarnatus

Bij ingegroeide teennagels is er sprake van een ontstekingsreactie bij de laterale nagelriem door penetratie van het laterale deel van de nagelplaat in de naastgelegen huid. De meest voorkomende oorzaak bij ouderen is slecht passend schoeisel en het te kort of rond knippen van de teennagels. Op jongere leeftijd is een ingegroeide teennagel weliswaar vervelend, maar geen belangrijk medisch probleem, echter op oudere leeftijd kunnen door bijkomend arterieel vaatlijden belangrijke problemen ontstaan, zoals focale en uitgebreide infecties en mogelijk zelfs gangreen. Ook immobilisatie door pijnklachten heeft op oudere leeftijd vaak ongewenste gevolgen. Een recent onderkende oorzaak voor ingegroeide teennagels op oudere leeftijd betreft het gebruik van de epidermale groeireceptorremmers ter behandeling van gemetastaseerde maligniteiten, waarover wij in het mei-nummer van dit tijdschrift schreven.⁷

Onychophose, onychoclavus en onycholyse

Door mechanische oorzaken komen aan de grote teen bij ouderen vaak onychophose, onychoclavus en onycholyse frequent voor. Bij onychophose is er sprake van hyperkeratotisch weefsel in de peri-unguale groeven of op de laterale nagelriem, waardoor er een clavus kan ontstaan. Als deze clavus subunguaal gelegen is in het distale nagelbed dan wordt dat een heloma of onychoclavus genoemd en is klinisch herkenbaar als een pijnlijke, donkere macula onder de nagel, waarbij in eerste instantie aan een corpus alienum of aan een ingegroeide nagel gedacht wordt. De eeltvorming is het gevolg van druk en wrijving tussen de laterale nagelranden en de laterale nagelriem. Oorzaken hiervan en van onycholyse zijn slecht passend schoeisel, foutief geknipte teennagels, hallux valgus of overpronatie van de voorvoet. De behandeling van de onychoclavus bestaat uit het verwijderen van het meest distale nagelplaatfragment en excisie van het hyperkeratotische weefsel.

Kleurverandering van de nagel

De belangrijkste reden voor het verkleuren van de nagel zijn systemische medicijnen: Zo kan de beta-blokker propranolol naast verdikking van de nagelplaat en putjes-

vorming ook een op psoriasislijkende zalmkleurige verkleuring van de nagel veroorzaken en de veelgebruikte thiazidediuretica kunnen tot een witte verkleuring van het distale nagelbed leiden. Onder de andere medicijnen die verkleuringen van de nagels kunnen geven zijn antimalariamiddelen, azathioprine, tetracyclines, carbamazepine en methotrexaat.⁸

Ook onderliggend lijden kan de aanleiding zijn voor kleurverandering van de nagel. Het meest bekend is het 'yellow nail syndrome' (figuur 3). Klassiek bestaat dit uit de trias van gele nagelverkleuring, lymfoedeem en pulmonaal lijden, maar kan ook gepaard gaan met ander onderliggend lijden, zoals een maligniteit of immuunstoornis. Een gele verkleuring van het nagelbed kan echter ook voorkomen bij icterus, terwijl bij hyperbilirubinemie de nagel juist bruin verkleurt en bij levercirrose een witte verkleuring van het nagelbed optreedt, ook bekend als 'Terry's nails'.¹ Een rode verkleuring van de lunula kan duiden op diabetes mellitus of schildklierlijden.

Naast levercirrose kunnen ook jicht, intoxicaties, gestoorde vascularisatie, perifere neuropathie en tientallen andere benigne en maligne ziektebeelden gepaard gaan met leukonychia.

Tumoren van en rondom het nagelapparaat

De meest voorkomende benigne tumor bij het nagelapparaat is ongetwijfeld de myxoidcyste. Deze cyste is vergelijkbaar met een ganglion van het polsgewricht en is een cystische verandering in het onderhuids bindweefsel en heeft mogelijk contact met een degeneratief veranderd DIP-gewricht. De tumor is gevuld met een glasachtige gelei, bevindt zich meestal proximaal van de nagelplaat en kan door druk op de nagelmatrix leiden tot brede longitudinale groeven in de nagelplaat (figuur 4).

Maligniteiten van het nagelapparaat hebben eveneens een voorkeur voor de oudere patiënt. Een subunguaal epidermoïd carcinoom komt meestal in het zevende decennium voor en het subunguale melanoom komt in 70% van de gevallen voor bij patiënten tussen de 50 en 80 jaar. De vroege verschijnselen van een plaveiselcelcarcinoom en een morbus Bowen zijn lastig te herkennen in het nagelgebied: veelal zijn er tekenen van ontsteking. Een presentatie zonder tekenen van ontsteking komt echter ook voor, waarbij onderscheid met een verruca vulgaris lastig kan zijn (figuur 5). Ook metastasen van maligniteiten elders kunnen het aspect van de nagel fors veranderen (figuur 6). Ondanks dat nagelafwijkingen meestal niet het gevolg zijn van neoplasmata moet er in geval van een gelokaliseerde en chronische ontstekingsreactie rekening mee worden gehouden.

Horlogeglasnagels

De term 'horlogeglasnagels' duidt op de karakteristiek toegenomen transversale en longitudinale curvatuur in combinatie met weke delen toename van uitsluitend de distale falangen (figuur 7). Tachtig procent van de mensen die horlogeglasnagels ontwikkelt heeft een afwijking van hart of longen, veelal samengaand met hypoxemie



Figuur 4. Myxoid cyste.

en perifere cyanose. Chronische en infectieuze oorzaken van de longen zijn het frequentst, maar ook longtumoren (primaire of metastatisch) en decompensatio cordis staan hoog op de lange lijst met oorzaken van horlogeglasnagels. Opmerkelijk genoeg komen horlogeglasnagels niet alleen voor bij hypoxemie veroorzakende hart- of longziekten, maar ook bij tumoren van het maag-darmstelsel, chronisch actieve hepatitis, levercirrose, endocriene en hematologische ziekten en tal van andere aandoeningen is het beschreven.¹ Het ontstaan van horlogeglasnagels op oudere leeftijd moet het begin zijn van een zoektocht naar onderliggende oorzaak.

Mechanische factoren en nagelveranderingen

Bij hallux valgus gaat de laterale deviatie van de hallux vrijwel altijd gepaard met een laterale overcurvatuur van de nagelplaat, waarbij een zogenaamde pincetnagel kan ontstaan (figuur 8). Dit is meest waarschijnlijk het gevolg van mechanische stress die op de nagel wordt uitgeoefend doordat de schoenen niet (meer) goed passen bij de ontstane afwijkende anatomie van de voet. Gevolg hiervan is dat er subunguale onycholyse zal optreden en zich hyperkeratotisch weefsel onder deze losliggende nagel ophoopt hetgeen predisponeert voor het ontwikkelen van een onychomycose. Een ander gevolg van de laterale overcurvatuur van de nagelplaat is een toegenomen risico op een ingegroeide teennagel, met name doordat de geabduceerde hallux tegen de tweede teen drukt. Ten slotte kan de druk op de nagel leiden tot een subungu-

aal hematoom. Deze veelal pijnlijke ophoping van bloed kan met dermatoscopisch onderzoek veelal goed onderscheiden worden van het subunguale melanoom dat ook een sterke voorkeur heeft voor de hallux.

Nagelafwijkingen door problemen van de bloedsomloop

Leeftijdsgebonden veranderingen aan het nagelapparaat zijn deels het gevolg van arteriosclerose waardoor een extremiteit gevoeliger wordt voor traumata en de herstelcapaciteit beperkt is. Door onvoldoende doorbloeding van de acra kunnen secundaire nagelveranderingen optreden, zoals dunne en brokkelige nagels, longitudinale groeven, splechting en onycholyse.^{1,3} Arteriële insufficiëntie kan ook leiden tot vormveranderingen zoals de reeds genoemde platonychie of koilonychie, maar ook kleurveranderingen kunnen het gevolg zijn, waarbij een schijnbare leucon-

ychia van het proximale driekwart van de nagelplaat als meest kenmerkend geldt. Daarnaast kunnen het dikker en bruiner worden van de nagelplaat en een vervorming hiervan (onychogryphose) bij oudere patiënten een teken van chronisch gestoorde doorbloeding zijn.

Arteriële ischemie zal leiden tot een vergrootte kans om een chronische ontsteking te ontwikkelen, recidiverende paronychia, ulceraties en atrofie van de top van de teen of vinger en uiteindelijk gangreenvorming.

Nagelafwijkingen door bindweefselziekten

Een breed scala aan vaak niet-specifieke afwijkingen aan nagel en omliggende huid is beschreven bij bindweefselziekten. Bij reumatoïde artritis zijn de meest klassieke huidafwijkingen de reuma noduli, maar ook tal van nagelafwijkingen zijn beschreven in de context van reumatoïde artritis.⁹ Een in 1997 gepubliceerde studie



Figuur 5. Morbus Bowen.



Figuur 7. Horlogeglasnagels.



Figuur 6. Metastase van een plavicelelcarcinoom.



Figuur 8. Pincetnagels.

liet echter zien dat uitsluitend het optreden van longitudinale verhevenheden in de nagelplaat bij negen of tien vingers en het optreden van horlogeglasnagels bij minimaal één vinger significant geassocieerd zijn met reumatoïde artritis.¹⁰ Ook vormen van lupus erythematosus kunnen leiden tot nagelafwijkingen. Discoïde lupus erythematosus kan lichen planus-achtige nagelveranderingen geven, waarbij het risico op pterygiumvorming bestaat. Bij zowel discoïde lupus erythematosus als bij systemische lupus erythematosus komen subunguale hyperkeratosen voor en is de capillaroscopie afwijkend. Het aantal capillairen in de nagelriem is ongewijzigd, maar de aanwezige capillairen hebben een sterk getordeerd verloop. Subunguale splinterbloedingen kunnen voorkomen bij systemische lupus erythematosus evenals huidinfarcten als uiting van vasculitis.

Het gehele spectrum aan nagelafwijkingen dat beschreven is bij onvoldoende doorbloeding van de acra door arteriële insufficiëntie kunnen ook het gevolg zijn van de ziekte of het fenomeen van Raynaud. Bij capillaroscopie, een dermatoscopisch onderzoek van de nagelriem is het aantal capillairen hierbij verminderd en zijn de capillaire bogen vergroot. In tegenstelling tot bij systemische sclerodermie zijn de capillaroscopische veranderingen bij de ziekte van Raynaud asymmetrisch en beperkt tot enkele vingers.

ADVIEZEN BIJ DE OUDERE PATIËNT

Speciale aandacht ter preventie van traumatische beschadiging en een blijvende goede verzorging van de nagel is wenselijk doordat de nagels kwetsbaarder zijn. Bij huishoudelijke werkzaamheden kunnen eventueel katoenen handschoenen gedragen worden en het gebruik van de nagel als gereedschap is niet aan te bevelen. Goed passend schoeisel om mechanische nagelproblemen te voorkomen is een voor de hand liggend advies. Omdat een vormverandering aan de anatomie van de voet - zoals hallux valgus - geleidelijk optreedt, blijft alertheid op de juiste pasvorm van de schoenen op haar plaats.

Vrijwel iedere nagelafwijking kan voorkomen op iedere leeftijd en de meeste nagelafwijkingen kunnen verschillende oorzaken hebben. Het gepresenteerde overzicht van nagelafwijkingen die een voorkeur hebben voor de oudere leeftijd is niet meer dan een selectie. Het is van groot belang voldoende aandacht hieraan te besteden omdat nagelafwijkingen enerzijds kunnen duiden op onderliggende lokale of systemische pathologie en anderzijds omdat we te maken hebben met een patiëntenpopulatie die door haar kwetsbaarheid forse gevolgen kan ondervinden op het gebied van mobiliteit en zelfredzaamheid.

LITERATUUR

1. Baran R, Dawber R, DeBerker D, Haneke E, Tosti A. Diseases of the Nails and their Management. 3rd Ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2001.
2. Orentreich N, Markofsky J, Vogelmann JH. The effect of aging on the rate of linear nail growth. *J Invest Dermatol* 1979;73:126-30.
3. Kerkhof PC van de, Pasch MC, Scher RK, Kerscher M, Gieler U, Haneke E, et al. Brittle nail syndrome: a pathogenesis-based approach with a proposed grading system. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:644-51.
4. Saunte DM, Holgersen JB, Haedersdal M, Strauss G, Bitsch M, Svendsen OL, et al. Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Derm Venereol* 2006;86:425-8.
5. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, Macdonald P, Cooper EA, Summerbell RC. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:244-8.
6. Drake LA, Patrick DL, Fleckman P, Andr J, Baran R, Haneke E, et al. The impact of onychomycosis on quality of life: development of an international onychomycosis-specific questionnaire to measure patient quality of life. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:189-96.
7. Vissers WHPM, Rossum van MM, Pasch MC. Uitgebreide paronychia bij het gebruik van de epidermale groeifactorreceptor-inhibitor cetuximab. *Nederlands Tijdschrift Dermatol. Venereol.* 2007;17:173-4.
8. Litt JZ. Litt's Drug Eruption Reference Manual. 13th Ed. Abingdon: Informa Healthcare, 2007.
9. Jorizzo JL, Daniels JC. Dermatologic conditions reported in patients with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:439-57.
10. Michel C, Cribier B, Sibilia J, Kuntz JL, Grosshans E. Nail abnormalities in rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol* 1997;137:958-62.

Glanzendrode genitale afwijkingen bij de oudere patiënt

W.I. van der Meijden

INLEIDING

Veel van de 'afwijkingen' die zich voordoen ter plaatse van de verouderende genitale huid en slijmvliezen dienen te worden beschouwd als 'fysiologisch', dat wil zeggen passend bij de leeftijd. Een bekend voorbeeld hiervan is de atrofie van vulva en vooral vagina, waarbij laatstgenoemde gepaard kan gaan met klachten van dyspareunie en postcoïtaal bloedverlies. Een postmenopauzaal optredend tekort aan oestrogeen ligt hieraan ten grondslag. In dit artikel komen een tweetal glanzendrode genitale afwijkingen aan de orde, die zich vaak, maar niet uitsluitend, voordoen bij oudere patiënten, te weten vulvaire lichen planus en balanitis van Zoon. Er zal kort worden stilgestaan bij epidemiologie, etiologie en pathogenese, klachten en verschijnselen, diagnostiek, therapie en follow-up.

VULVAIRE LICHEN PLANUS

Epidemiologie

Vulvaire lichen planus is een aandoening die vooral bij peri- en postmenopauzale vrouwen wordt gezien en zich vaak in het zesde decennium manifesteert.¹ Lichen planus komt voor bij ongeveer 1% van alle vrouwen, meestal ter plaatse van het mondslijmvlies. Ongeveer een kwart van de vrouwen met orale lichen planus heeft ook afwijkingen ter plaatse van vulva en/of vagina. Bij vrouwen met lichen planus ter plaatse van romp en extremiteiten is vaak sprake van vulvo-vaginale betrokkenheid.²

De werkelijke prevalentie van lichen planus is moeilijk vast te stellen, vooral omdat patiënten veel verschillende specialisten consulteren (tandartsen, dermatologen, gynaecologen en soms ook gastro-enterologen).

Etiologie en pathogenese

Lichen planus wordt beschouwd als een mucocutane autoimmuunziekte, waarbij geactiveerde T-cellen zich richten tegen basale keratinocyten. Over de aard van het hierbij betrokken antigeen bestaat geen duidelijkheid.

Alhoewel in diverse publicaties wordt ingegaan op de mogelijke relatie tussen een infectie met het hepatitis C-virus en lichen planus, lijkt die relatie zich vooral te

Samenvatting

Vulvaire lichen planus wordt gekenmerkt door glanzend erytheem ter plaatse van – met name – het vestibulum vaginae. In ongeveer de helft van de gevallen komen ook afwijkingen voor ter plaatse van het mondslijmvlies. Behandeling is moeizaam: ultrapotente dermatosteroïden en tacrolimus 0,1% zalf verdienen de voorkeur. Regelmatige follow-up is aangewezen. Balanitis van Zoon komt vooral voor bij oudere, onbesneden mannen. De aandoening dient op basis van histologie te worden onderscheiden van erythroplasie van Queyrat, een potentieel maligne dermatose. Circumcisie is gewoonlijk effectief.

Summary

Vulvar lichen planus is characterized by glazed erythema at – especially – the vaginal introitus. In approximately half of the cases, one will also find lesions at the oral mucosa. Treatment is cumbersome: ultrapotent steroids and tacrolimus 0.1% ointment should preferably be used. Regular follow-up is indicated. Zoon's balanitis is primarily encountered in elderly, uncircumcised males. The condition should - by means of histology - be distinguished from erythroplasia of Queyrat, a potentially malignant dermatosis. Circumcision is usually effective.

vulvaire lichen planus - balanitis van Zoon - behandeling

vulvar lichen planus - Zoon's balanitis - treatment

bepreken tot die gebieden in de wereld waar sprake is van een hoge achtergrondprevalentie van hepatitis C-virus-infecties (Japan, Middellandse Zee-gebied). Genoemde relatie kon in verschillende Europese studies niet worden bevestigd.³ Over de (mogelijke) associatie tussen vulvaire lichen planus en andere autoimmuunziekten bestaan slechts weinig gegevens. Een recent in Engeland uitgevoerd onderzoek bij vrouwen met het zogenaamde 'vulvo-vaginale-gingivale syndroom', waarbij sprake is van gelijktijdige betrokkenheid van het slijmvlies van vulva, vagina en mondholte, leverde aanwijzingen op voor een sterke associatie met andere autoimmuunziekten, met name schildklierlijden.⁴ Echter, er is meer onderzoek nodig alvorens een gericht advies tot aanvullende screening op autoimmuunziekten kan worden gegeven.

Klachten en verschijnselen

De belangrijkste klacht is 'branderige pijn', vooral bij urineren. Daarnaast kan er sprake zijn van jeuk en toe-

Correspondentieadres:

Dr. W.I. van der Meijden, Afdeling Dermatologie & Venereologie, Erasmus MC, Rotterdam, E-mail: w.i.vandermeyden@erasmusmc.nl

genomen afscheiding. Dyspareunie is een vaak gehoorde klacht, evenals postcoïtaal bloedverlies. Soms is seksueel contact zelfs geheel onmogelijk. Dit in verband met vaginale adhesies en stenosering, die uiteindelijk kunnen resulteren in een volledige obliteratie van de vagina.

In het 'klassieke' geval is er sprake van scherp begrensd, glanzendrode laesies in het vestibulum vaginae (figuur 1). Deze laesies worden in de literatuur vaak als 'erosief' bestempeld, maar strikt genomen is er géén sprake van erosieve afwijkingen. Wel is het slijmvlies kwetsbaar.⁵

Speculumonderzoek, indien mogelijk, toont bij ongeveer de helft van de vrouwen met vulvaire lichen planus vaginale laesies, meestal bestaand uit wisselend grote, erythemateuze en makkelijk bloedende slijmvliesgebieden. Vulvaire lichen planus kan, evenals lichen sclerosus, leiden tot een ingrijpende en onomkeerbare verandering in de vulvaire architectuur, met verdwijnen ('resorptie') van de labia minora, maskering van de clitoris en vernauwing van de introitus.

De frequentie van het tegelijkertijd aanwezig zijn van bij lichen planus passende afwijkingen ter plaatse van de mondholte (wangslimvlies, tandvlees, tong) wordt in de literatuur nogal wisselend opgegeven.^{1,6} Er kan sprake zijn van de striae van Wickham, vaak bij de achterste molaren (figuur 2), vurig rood tandvlees en soms zelfs erosies of ulcera. Bij verdenking op een genitale lichen planus dient in elk geval, ook als er géén sprake is van mondklachten, inspectie van de orale mucosa plaats te vinden.

Diagnostiek

De klinische diagnose dient zo veel mogelijk te worden bevestigd door histopathologisch onderzoek. Een 4 mm stansbiopt, afgenomen juist buiten de erythemateuze

laesie (vestibulum) of ter plaatse van eventueel aanwezige striae van Wickham, is doorgaans toereikend. Echter, ook in geval van 'klassieke' vulvaire lichen planus kan sprake zijn van discordante bevindingen.¹ Het histologisch beeld kan met name veel gelijkenis vertonen met een 'vroeg fase' van lichen sclerosus. Met enige regelmaat zal de behandelend arts genoeg moeten nemen met de opmerking dat sprake is van een 'chronische, niet-specifieke ontsteking'. Als er sprake is van een sterke klinische verdenking, dan wordt aanbevolen om ook bij een niet-conclusieve histopathologische bevinding de 'werkdiagnose' te handhaven.

Therapie

De behandeling van vulvaire (mucosale) lichen planus is uiterst moeizaam. Dit is des te vervelender omdat de aandoening doorgaans een zeer geprotaheerd beloop kent. Behandeling met ultrapotente dermatosteroiden⁷ (bijvoorbeeld clobetasolpropionaat 0,05 %) is doorgaans slechts matig succesvol, maar moet wel worden geprobeerd, in een poging het teloor gaan van de vulvaire architectuur zo veel mogelijk te voorkomen. Er zijn anekdotische meldingen van succesvolle behandeling van mucosale lichen planus met o.a. orale corticosteroiden, azathioprine, retinoïden, dapsone en hydroxychloroquine. De recente introductie van calcineurineremmers (met name tacrolimus) als mogelijke behandeling van mucosale lichen planus lijkt veelbelovend.⁸ Echter, er is nog onvoldoende bekend over de veiligheid van deze middelen op langere termijn. Er is dringend behoefte aan placebo-gecontroleerde studies, teneinde meer gefundeerde uitspraken te kunnen doen over de werkelijke effectiviteit van de diverse therapieën.



Figuur 1. Glanzendrode laesies in vestibulum vaginae, begrensd door zone met plaatselijk geringe hyperkeratose en aanduiding van striae van Wickham.



Figuur 2. Discrete striae van Wickham op tandvlees bij achterste molaren.

Follow-up

Vrouwen met vulvaire (mucosale) lichen planus dienen met enige regelmaat (bijvoorbeeld halfjaarlijks) te worden gecontroleerd, in principe zolang als er afwijkingen aanwezig zijn. Cooper en Wojnarowska beschrijven een cohort van 114 vrouwen met erosieve vulvaire lichen planus, van wie uiteindelijk drie vrouwen een plaveiselcelcarcinoom ontwikkelden.¹ Op basis van de tot nu toe beschikbare cijfers is geen goede risicoinschatting te maken.

BALANITIS VAN ZOON

Epidemiologie

Balanitis van Zoon⁹ (balanitis circumscripta plasmacellularis) wordt vooral bij oudere mannen gezien. Weyers et al. beschrijven een serie van 45 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 62 jaar, in leeftijd variërend van 33-86 jaar. Slechts acht mannen waren jonger dan 50 jaar.¹⁰

De aandoening is relatief zeldzaam, maar mogelijk is er sprake van onderrapportage.

Etiologie en pathogenese

De etiologie van balanitis van Zoon is onduidelijk. Omdat de aandoening vrijwel uitsluitend voorkomt bij onbesneden mannen, wordt aangenomen dat warmte, frictie en een gebrek aan genitale hygiëne een rol spelen. Trauma draagt wellicht bij aan het ontstaan ervan, hetgeen wordt gesuggereerd doordat het merendeel van de laesies zich bevindt op de dorsale zijde van de glans penis en/of het aangrenzende preputium. Chronische infectie met *Mycobacterium smegmatis* is ook als mogelijke oorzaak genoemd.¹¹



Figuur 3. Scherp begrensde, glanzendrode plaque op binnenblad preputium en proximale deel glans penis.

Klachten en verschijnselen

De meerderheid van de patiënten is asymptomatisch. Als er sprake is van klachten, dan zijn deze gewoonlijk mild. Een branderig gevoel en jeuk/afscheiding onder de voorhuid worden het meest genoemd.

Klinisch wordt de balanitis/balanoposthitis gekenmerkt door één of meer scherp begrensde, glanzendrode plaques ter plaatse van glans penis, sulcus coronarius en binnenblad preputium (figuur 3). Opvallend is dat de glans penis altijd is aangedaan en dat solitaire betrokkenheid van het preputium niet voorkomt. Alhoewel in diverse artikelen melding wordt gemaakt van de (typische) aanwezigheid van 'cayenne pepper spots', wijzend op de aanwezigheid van haemosiderinepigment (extravasatie van erythrocyten), is de ervaring op de polikliniek voor anogenitale dermatologie van het Erasmus MC dat de 'roestbruine spikkels' veel vaker worden aangetroffen bij de vulvitis van Zoon.

Diagnostiek

Histopathologisch onderzoek (4 mm stansbiopt uit rode plaque) is aangewezen, met name om de aanwezigheid van erythroplasie van Queyrat te kunnen uitsluiten. De erythroplasie van Queyrat betreft een carcinoma in situ van het plaveiselcellepitheel van glans penis en/of binnenblad preputium. Er is sprake van één of meer scherp begrensde, fluweelachtige, rode plaques. De aandoening behoort met morbus Bowen en bowenoïde papulosis tot de carcinomata in situ van de penis, samen vaak aangeduid als 'peniele intraepitheliale neoplasie' (PIN). Genoemde aandoeningen zijn sterk geassocieerd met de aanwezigheid van het oncogene humaan papillomavirus type 16. Terwijl een onbehandelde morbus Bowen in ongeveer 5% van de gevallen leidt tot een invasief groeiend plaveiselcelcarcinoom, lijkt dit risico bij de erythroplasie van Queyrat aanzienlijk groter (10-33%).¹²

Therapie

Alhoewel balanitis van Zoon een benigne aandoening is en vaak met slechts weinig symptomen gepaard gaat, wordt doorgaans toch tot behandeling besloten. Circumcisie is hierbij de gouden standaard. Zelfs na jarenlang bestaande klachten is bij het merendeel van de op deze wijze behandelde mannen binnen 2-4 weken na de ingreep - en zonder aanvullende externe therapie - sprake van volledige genezing.¹³ Als de patiënt geen operatieve ingreep wenst, kan gekozen worden voor behandeling met een midpotent steroid (klasse 2 of 3). Dit is gewoonlijk effectief, alhoewel na staken van de behandeling er vaak sprake is van een recidief. Recentelijk werd melding gemaakt van het goede effect van behandeling met tacrolimus 0,1% zalf (2 d.d. gedurende 4 weken).¹⁴

Follow-up

Er is géén strikte noodzaak tot het - na adequate diagnostiek en instellen behandeling - maken van een vervolgspraak. Bij het niet succesvol zijn van de therapie is herbeoordeling aangewezen.

LITERATUUR

1. Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. *Arch Dermatol* 2006;142:289-94.
2. Lewis FM. Vulval lichen planus. *Br J Dermatol* 1998;138:569-75.
3. Cooper SM, Kirtschig G, Jeffery KJM, Wojnarowska F. No association between hepatitis B or C viruses and vulval lichen planus in a UK population. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;111:271-3.
4. Setterfield JF, Neill S, Shirlaw PJ, Theron J, Vaughan R, Escudier M, et al. The vulvovaginal gingival syndrome: a severe subgroup of lichen planus with characteristic clinical features and a novel association with the class II HLA DQB1* 0201 allele. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:98-113.
5. Kirtschig G, Wakelin SH, Wojnarowska F. Mucosal vulval lichen planus: outcome, clinical and laboratory features. *J Eur Acad Derm Venereol* 2005;19:301-7.
6. Kennedy CM, Galask RP. Erosive vulvar lichen planus. *J Reprod Med* 2007;52:43-7.
7. Helmerhorst ThJM, Stoof TJ. Mucosale lichen planus In: Van der Meijden WI, Ter Harmsel WA, red. Vulvopathologie. Assen: Van Gorcum, 2007:63-73.
8. Byrd JA, Davis MDP, Rogers RS. Recalcitrant symptomatic vulvar lichen planus. *Arch Dermatol* 2004;140:715-20.
9. Zoon JJ. Balanitis circumscripta chronica met plasmacellen infiltraat. *Ned Tijdschr Geneesk* 1950;94:1528-30.
10. Weyers W, Ende Y, Schalla W, Diaz-Cascajo C. Balanitis of Zoon. *Am J Dermatopathol* 2002;24:459-67.
11. Davis DA, Cohen PR. Balanitis circumscripta plasmacellularis. *J Urol* 1995;153:424-6.
12. Kaspari M, Gutzmer R, Kiehl P, Dumke P, Kapp A, Brodersen JP. Imiquimod 5 % cream in the treatment of human papillomavirus -16- positive erythroplasia of Queyrat. *Dermatology* 2002;205:67-9.
13. Altmeyer P, Kastner K, Luther H. Die Balanitis/ Balanoposthitis chronica circumscripta benigna plasmacellularis- Entität oder Fiktion? *Hautarzt* 1998;49:552-5.
14. Roé E, Dalmau J, Peramiquel L, Pérez M, López-Lozano HE, Alomar A. Plasma cell balanitis of Zoon treated with topical tacrolimus 0.1%; report of three cases. *J Eur Acad Derm Venereol* 2007;21:284-5.

‘Inflammaging’: invloed van het ouder wordend immuunsysteem op huidinflammatie en pruritus

H.B. Thio

INTRODUCTIE

Met het vorderen van de leeftijd gaat het immuunsysteem mankementen ten gevolge van intrinsieke veroudering vertonen. Dit manifesteert zich onder andere in een minder goed functionerende afweer tegen infecties en maligniteiten. Zo levert vaccinatie doorgaans minder goede resultaten op bij ouderen dan bij jongeren. In de Angelsaksische literatuur wordt dit verouderingsproces van het immuunsysteem als ‘immunosenescence’ aangeduid. Deze veroudering zet zich biologisch al op 30-35 jarige leeftijd in. Met behulp van diverse homeostase-bevorderende herstelmechanismen is het ouder wordend immuunsysteem nog langdurig in staat eventuele disfunctionele kenmerken adequaat te camoufleren. Pas op oude leeftijd (>60 jaar) zal een immuun disfunctioneren pas goed merkbaar zijn. Alle celsubpopulaties van zowel het niet-specifieke ‘innate’ immuunsysteem als van het specifieke ‘adaptive’ immuunsysteem worden op verschillende manieren door veroudering aangetast.

‘IMMUNOSENESCENCE’ EN ‘INFLAMMAGING’

Het merendeel van onze kennis op het gebied van ‘immunosenescence’ is gebaseerd op gegevens verkregen uit studies bij de mens en de muis. Alle immunocompetente cellen worden aangemaakt uit stamcellen in het beenmerg. Ten gevolge van veroudering vertonen de hematopoëtische stamcellen (HSC) in het beenmerg een verminderd vermogen om te prolifereren. Dit is vooral het geval bij lymfoïde HSC en wat minder bij myeloïde soortgenoten. De T-celpopulatie verandert door de met de leeftijd optredende involutie van de thymus. Naïeve T-cellen verminderen ten opzichte van de memory T-cellen die in de perifere lymfoïde organen (o.a. de lymfeklieren) aanwezig zijn. Het totale aantal naïeve T-cellen van een individu neemt af van $\pm 3 \times 10^9$ naar $\pm 7 \times 10^8$. In de T-celpopulatie vormen de CD28⁺CD8⁺ T-cellen in deze perifere lymfoïde organen veruit de meerder-

Samenvatting

Veroudering van het immuunsysteem (‘immunosenescence’) leidt bij ouderen tot een verhoogde gevoeligheid voor infectieziekten, tot teleurstellende vaccinatieuitkomsten en mogelijk ook tot meer maligniteiten. ‘Immunosenescence’ gaat gepaard met een verandering in aantal en/of in functie van verscheidene immunocompetente cellen en betreft zowel het non-specifieke ‘innate’ als het adaptatieve immuunsysteem. De diversiteit in antigeen herkeningsrepertoire is in het ouder wordend immuunsysteem verminderd. Wel worden waarschijnlijk ter compensatie hiervan meer proinflammatoire cytokines geproduceerd, met name interleukine-6. Hierdoor is er bij ouderdom sprake van een subklinische basale inflammatoire situatie (‘inflammaging’), die in de huid de aanleiding vormt voor droge huid, erytheem, eczeem en jeuk.

Summary

In the elderly, aging of the immune system (immunosenescence) contributes to the increased susceptibility to infectious diseases, to disappointing outcome of vaccination and probably to more malignancies. Immunosenescence is associated with diminished numbers and/or decline in function of various immunocompetent cells and affects the innate and adaptive immune system. In the aged immune system the antigen repertoire diversity is decreased. To counteract this, the production of proinflammatory cytokines is increased, especially of interleukin-6. So, human aging is generally accompanied by subclinical elevated inflammatory conditions (‘inflammaging’), which at skin level will result in dry skin, erythema, eczema, and itch.

**veroudering immuunsysteem
(‘immunosenescence’) - inflammatoire
dermatose - pruritus senilis**

**aging of the immune system -
immunosenescence - inflammatory
dermatosis - pruritus senilis**

heid. CD28 is een costimulatorisch signaalmolecuul dat belangrijk is om een T-cel volledig te kunnen activeren. Ouderen kunnen hierdoor dus minder goed nieuwe pathogenen weerstaan, terwijl bekende pathogenen zeer gemakkelijk worden afgeweerd, omdat de memory T-cellen in overmaat aanwezig zijn en ook in absolute zin toenemen. Hierdoor zal de mortaliteit bij ouderen t.g.v.

Correspondentieadres

H.B. Thio, Afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam,
E-mail: h.thio@erasmusmc.nl

bijvoorbeeld het H5N1-virus hoger uitvallen dan door een virus waartegen op jongere leeftijd reeds een adequaat immunologisch geheugen is opgebouwd.

In tegenstelling tot de T-lymfocyten is het aantal B-lymfocyten op oudere leeftijd toegenomen. Ze zijn echter wel achteruit gegaan in hun antigeenherkenningsrepertoire. Overigens neemt het totale repertoire aan diversiteit van zowel T- als B-lymfocyten op oudere leeftijd af van omstreeks 10^8 naar 10^6 . Deze achteruitgang is grotendeels toe te schrijven aan een verminderde aanvoer van naïeve cellen, terwijl op oude leeftijd juist meer geheugencellen te gronde gaan. De antigeenprezenterende cellen (APC) zijn bij ouderdom ook verminderd in aantal en in functie. In de huid is er sprake van afname van het aantal Langerhanscellen en andere dermaal gelokaliseerde APC. Bij contactallergie-experimenten is er in diermodellen geen verschil geconstateerd tussen oud en jong.

Net zoals elke andere cel hebben immuuncompetente cellen voor een goed functioneren een snel en effectief reagerend intracellulair signaaltransductiesysteem nodig. Deze signaaltransductie in zowel T- en B-lymfocyten als APC verloopt bij ouderen minder adequaat, aangezien de proximaal en de distaal signalerende moleculen niet meer zo functioneren als op jongere leeftijd. Deze cellulaire veranderingen worden toegeschreven aan de bij ouderdom optredende productie van reactieve zuurstofderivaten. Suppletie met vitamine E, dat bekend staat als een effectief antioxidans, heeft zowel bij de muis als bij de mens een gunstige uitwerking op de synapsvorming tussen APC en T-lymfocyten. Deze synapsvorming is noodzakelijk voor een hechte interactie tussen een APC en een T-lymfocyt, waardoor de laatstgenoemde wordt geactiveerd. Vitamine E heeft op oudere leeftijd dus een immuunstimulerende functie. Melatonine (N-acetyl-5-methoxytryptamine) en het bijnierschorsormoon DHEAS (dehydroepiandrosteronsulfaat) zijn twee andere stoffen waarvan wetenschappelijk is aangetoond dat ze immuunstimulerende eigenschappen hebben op oudere leeftijd.

Immunosenescence wordt beschouwd als een normaal optredend intrinsiek verouderingsproces en is als zodanig gerelateerd aan de hoeveelheid telomeren die aan de chromosomale uiteindes in celkernen zijn gelokaliseerd. Verlies aan telomeren kan soms deels worden gecompenseerd door een toename van telomeraseactiviteit.

Uit dermatologisch oogpunt is het interessant dat bij huidveroudering beide biologische mechanismen een belangrijke rol spelen; de reactieve zuurstofderivaten bij extrinsieke veroudering ('photoaging') en de afname van telomeren bij intrinsieke veroudering. Het 'immunosenescence'-programma verloopt bij ieder individu anders, aangezien het gereguleerd wordt door genetische factoren. Het feit dat het adaptieve immuunsysteem op oudere leeftijd minder goed functioneert zal moeten worden opgevangen door een harder werkend eerstelijns niet-specifiek 'innate' immuunsysteem. Bij ouderdom is er dan ook sprake van een toename van het aantal natural killer (NK)-cellen en macrofagen. Van neutrofiële gra-

nulocyten is het bekend dat ze functioneel achteruitgaan naarmate men ouder wordt. Niet alleen macrofagen maar ook fibroblasten produceren bij ouderdom een grotere hoeveelheid pro-inflammatoire cytokines. Bij ouderdom is interleukine-6 (IL-6) de cytokine die overduidelijk de overhand heeft. Deze cytokine heeft in de wereld van 'immunosenescence' dan ook de bijnaam 'de cytokine voor de geriater' gekregen. Al deze niet-specifieke pro-inflammatoire factoren zorgen voor een basale, subklinische inflammatoire situatie in het lichaam. Er is dan sprake van de zogenaamde 'inflammaging'.

'INFLAMMAGING' EN PRURITUS

In de huid uit 'inflammaging' zich regelmatig als een subinflammatoire droge huid die gepaard gaat met een diffuus erytheem. Ook is er bij de oude huid vaak sprake van jeuk: pruritus senilis. Jeuk is het meest karakteristieke huidsymptoom en wordt gezien in associatie met vele dermatologische en interne aandoeningen. In de huid zijn ruim een miljoen zenuwuiteinden aanwezig, die verantwoordelijk zijn voor 15-20% van de totale sensorische input in de hersenen. Jeukreceptoren zijn zenuwuiteinden van ongemijeliseerde C-vezels, die zich rondom de overgang van de epidermale basale cellaag naar de papillaire dermis bevinden. Deze zijn in staat specifiek het jeuksignaal te 'voelen' en deze vervolgens in de vorm van een depolarisatiegolf langs dezelfde ongemijeliseerde C-vezels te transporteren via het dorsale ganglion en vervolgens aan de contralaterale zijde via de tractus spinothalamicus naar de thalamus. Deze jeukreceptoren reageren op chemische jeukinducerende mediators, niet alleen op histamine en andere biogene amines maar ook op bijvoorbeeld proteases, neuropeptiden en cytokinen. Bij pruritus senilis is IL-6 waarschijnlijk de cytokine die de meeste jeuksensatie veroorzaakt. Dit jeuksignaal wordt net zoals alle andere sensorische signalen verwerkt in specifieke kernen van de thalamus. Fysiologisch belangrijke signalen worden verder doorgeleid naar de cingulatum cortex anterior. Na exacte lokalisering van het jeuksignaal kan in de motorische cortex een efferent signaal worden gegenereerd, leidend tot een krabreactie. Het goed functioneren van een dergelijk neurofysiologisch circuit is gewenst om het lichaam te waarschuwen dat er gevaar van buitenaf op de loer ligt. Huidziekten die immunopathogenetisch worden gekenmerkt door de preferentiële aanwezigheid van type 2 cytokinen (onder andere interleukine-4 en het eosinofielen-bevorderende interleukine-5) gaan vrijwel altijd gepaard met jeuk. Bij atopisch eczeem worden de jeukreceptieve zenuwuiteinden als het ware bestookt door een overmaat aan jeukbevorderende stimuli: histamine, substance P en type 2 cytokinen. De door type 2 cytokinen gemedieerde autoimmuun bulleuze dermatose bulleus pemfigoïd wordt in het begin vaak gekenmerkt door een jeukend urticarieel exantheem. Om dezelfde redenen gaan geneesmiddelenexantheem en parasitaire

infecties vrijwel altijd gepaard met heftige jeuk en met eosinofilie. De zogenaamde ouderdomsjeuk (pruritus senilis) is een dermatologisch 'inflammaging' verschijnsel. Door de aanwezigheid van deze basale inflammatie zijn er meer mediators in de huid die in staat zijn de zenuwuiteinden van ongemyceliseerde C-vezels te prikkelen. De door intrinsieke en extrinsieke ('photoaging') veroudering aangedane huid laat zich het best kenmerken door een overwegend humoraal ingesteld adaptief immuunsysteem (meer B-lymfocyten) gecompenseerd door een meer paraat 'innate' immuunsysteem. Het is niet geheel duidelijk wat ouderdom met mestcellen doet. Een toegenomen mestcelactiviteit lijkt het meest waarschijnlijk. Naast de gebruikelijke antiprurigineuze middelen zijn de eerder genoemde vitamine E en melatonine potentieel aantrekkelijke additionele therapeutische opties bij de behandeling van pruritus senilis.

Jeuk kan ook optreden op basis van interne aandoeningen. Deze vorm van jeuk is veelal neurofysiologisch gebaseerd op een veranderende endogene opiatenhuishouding. Hier speelt de immunologie geen of slechts een ondergeschikte rol.

'INFLAMMAGING' EN CHRONISCH INFLAMMATOIRE DERMATOSEN

Op het gebied van de chronisch inflammatoire dermatosen psoriasis en eczeem zijn er tot op heden maar zeer weinig wetenschappelijke gegevens beschikbaar aangaande het beloop van deze huidziekten op oudere leeftijd. Uit een Amerikaanse studie in de jaren '60 is van psoriasis bekend dat leeftijd geen rol speelt bij het

beloop van deze huidaandoening. Volgens recent uitgevoerde studies is bij een psoriasis patiënt sprake van een verhoogde kans op het tegelijkertijd aanwezig zijn van cardiovasculaire aandoeningen. De toegenomen macrofaagactiviteit bij 'inflammaging' zou mogelijk een belangrijke factor kunnen zijn om deze comorbiditeit te verklaren. Door de verhoogde macrofaagactiviteit is er namelijk meer kans op atherosclerotische plaquevorming. Op eczeem lijkt ouderdom een ongunstige invloed te hebben. De geriatrische patiënt heeft vaak klachten van droge huid, jeuk en eczeem, wat logische gevolgen zijn van 'inflammaging' in de huid. Ten slotte dient men bij een geriatrische patiënt met een erythrodermie extra alert te zijn op een onderliggende maligniteit. Door de achteruitgang van de kanker 'immunosurveillance' leidt een beginnende kanker al snel tot heftige reactie van het eerstelijns 'innate' immuunsysteem; tel hierbij op de 'inflammaging' op oude leeftijd. In deze situatie kan dus snel erythrodermie optreden.

LITERATUUR

1. Solana R, Pawelec G, Tarazona R. Aging and innate immunity. *Immunity* 2006;24:491-4.
2. Pawelec G. Immunosenescence comes of age. *EMBO Reports* 2007;8:220-3.
3. Weng N-P. Aging of the immune system: how much can the adaptive immune system adapt? *Immunity* 2006;24:495-9.
4. Aw D, Silva AB, Palmer DB. Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology* 2007;120:435-46.
5. Giunta S. Is inflammaging an auto(innate)immunity subclinical syndrome? *Immunity & Ageing* 2006;3:12.
6. Marko MG, Ahmed T, Bunnell SC, et al. Age-associated decline in effective immune synapse formation of CD4⁺ T cells is reversed by vitamin E supplementation. *J Immunol* 2007;178:1443-9.

Zeldzame huidtumoren op oudere leeftijd

K. Munte, J.C. den Hollander, H.A.M. Neumann

CASUS 1

Casus 1 betreft een 82-jarige patiënte, bij wie in mei 2004 elders een excisie van een nodus in de hals werd verricht, klinisch verdacht voor basaalcelcarcinoom. Bij histopathologisch onderzoek werd echter het volgende gezien: huid, bekleed met epidermis, waarin plaatselijk atypie wordt gezien, met grote polymorfe kernen, dyskeratose en hoger gelegen mitosefiguren, tot aan het oppervlak toe. Tevens wordt hierbij hyperkeratose en parakeratose gezien en subepidermaal een lymfocytair ontstekingsinfiltraat. Hiernaast wordt elders in de dermis een laesie gezien bestaande uit strengen en velden van polymorfe cellen met hyperchromatische kernen en weinig cytoplasma (figuur 1). Mitosefiguren en apoptotische cellen worden rijkelijk aangetroffen (figuur 2a). De laesie reikt tot in de subcutis en plaatselijk tot in het onderste resectievlak of bodem van het excisiepreparaat. Met cytokeratine 20 worden paranucleaire 'dots' gezien (foto 2b). De neuronspecifieke enolase (NSE)-kleuring is positief. Op basis van de histopathologie wordt de diagnose Merkelcelcarcinoom gesteld.

Op 8 september van hetzelfde jaar is het eerste bezoek aan het ErasmusMC. Op 20 september 2004 volgt een reëxcisie met 2 cm marge ten opzichte van het oude litteken. De excisie werd verricht tot op de fascie. Het reëxcisiepreparaat was histopathologisch tumorvrij. X-thorax en echo van de hals lieten geen afwijkingen zien. Op 24 september 2004 werd de casus ingebracht in de plaatselijke hoofd-halsgroep. Besloten werd tot protocollaire nabestraling van het operatiegebied, waarin de plaatselijke lymfeklieren liggen. Sindsdien wordt patiënte gecontroleerd in de Daniel den Hoedkliniek. In januari 2006 ontstonden meerdere snelgroeïende subcutane noduli op het behaarde hoofd en op het voorhoofd. Twee puncties toonden metastasen van een Merkelcelcarcinoom. Bij de botscan werden meerdere afwijkingen gezien passend bij metastasen, met name in de schedel, de wervelkolom en in de ribben. De X-thorax toonde geen afwijkingen, terwijl de echo van de lever een uitgebreide metastasering liet zien. Gezien de uitgebreidheid van de metastasering werd een palliatief beleid afgesproken.

Samenvatting

Aan de hand van drie patiëntencasus worden enkele zeldzame huidtumoren op oudere leeftijd beschreven: het Merkelcelcarcinoom en het angiosarcoom van de hoofd-halsregio. Dit zijn huidtumoren die hooggradig maligne zijn en een slechte prognose hebben. De gangbare therapie, stadiëring en experimentele therapieën worden in het kort besproken.

Summary

On the basis of three patients some rare skin tumors in elderly patients will be discussed: Merkel cell carcinoma and angiosarcoma of the head neck region. Both tumors are highly malignant and have a poor prognosis. Current therapy, tumor staging and experimental therapeutic possibilities will be described.

huidkanker - Merkelcelcarcinoom - angiosarcoom

skin cancer - Merkel cell carcinoma - angiosarcoma

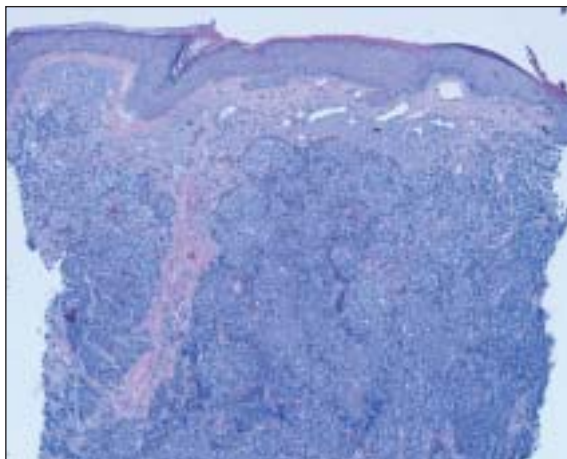
CASUS 2

Casus 2 betreft een 72-jarige, mannelijke patiënt met diverse huidmaligniteiten in de voorgeschiedenis die nu weer sinds onbekende tijd een asymptomatisch 'bultje' voor het oor links had (figuur). Klinisch werd een één centimeter grote nodus links preauriculair gezien, los van de onderlaag. Er werd een 3 mm biopt onder verdenking van basaalcelcarcinoom genomen. Het histopathologisch onderzoek liet een huidbiopt zien reikend tot in de dermis, dat bekleed is met epidermis en focaal parakeratose vertoont. Diep in de dermis wordt er een trabeculaire laesie gezien bestaande uit cellen met blazige met min of meer monomorfe kernen. Deze cellen laten veel mitosen zien. Er is immunohistochemisch een positieve aankleuring met cytokeratine 8 en 18; met cytokeratine 20 zijn tevens perinucleaire 'dots' zichtbaar. Aanvullende kleuringen met Melan A, HMB 45 en TTF-1 zijn negatief. De diagnose werd gesteld op Merkelcelcarcinoom.

Dezelfde week werd deze nodus met een marge van twee centimeter geëxideerd. Het defect kon met een verschuivingsplastiek van lateraal naar caudaal worden gesloten. Een echo van de lokale lymfeklieren en X-thorax werden verricht en beide lieten geen metastasen van het Merkelcelcarcinoom zien. De patiënt werd ingebracht in de plaatselijke hoofd-halswerkgroep. Hier werd adjuvante radiotherapie ter plaatse van het operatitelteken en de drainerende lymfklieren geadviseerd.

Correspondentieadres:

K. Munte, J.C. den Hollander, H.A.M. Neumann,
Erasmus MC, Postbus 2040, 3000CA Rotterdam,
E-mail: k.munte@erasmusmc.nl.



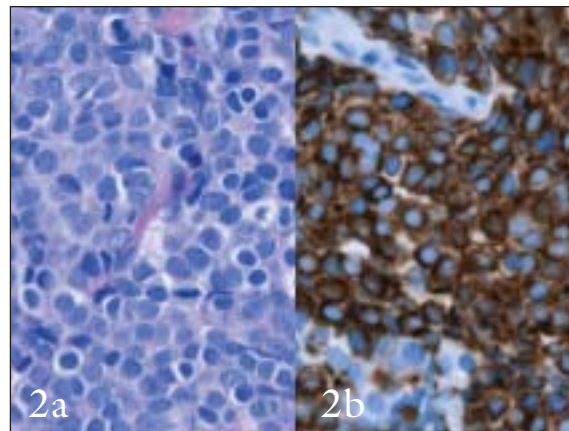
Figuur 1. Overzicht 40x : onder de epidermis polymorfe cellen in trabeculaire strengen met hyperchromatische kernen en weinig cytoplasma die de gehele subcutis vullen.

CASUS 3

Casus 3 betreft een 71-jarige patiënte bij wie in juli 2006 als toevulsbevinding een naevus flammeusachtige laesie op het voorhoofd en behaarde hoofd werd gezien. Patiënte weet niet lang hoe deze afwijking al bestaat en heeft er geen aandacht aan geschonken. Bij histopathologisch onderzoek wordt in de dermis met uitbreiding tot in de subcutis een groot aantal onregelmatig gevormde, deels anastomoserende en reticulair netwerken bekleed met platte tot kubische cellen met rondovale kern en kleine nucleolus gezien. Er is een geringe cel- en kernpolymorfie. Plaatselijk worden mitosen aangetroffen. In de netwerken zijn centraal onregelmatige lumina zichtbaar met plaatselijk een enkele erythrocyt (figuren 4 en 5a). Deze cellen kleuren immunohistochemisch positief op CD-31 (figuur 5b) als ook CD-34. Op grond van het histopathologisch beeld wordt de diagnose angiosaroom gesteld. Patiënte wordt verwezen naar de sarcoomwerkgroep. De laesie had bij eerste consultatie al een diameter van ruim 8 cm, zodat in overleg met patiënte besloten werd alleen palliatief radiotherapie toe te passen. Nu, één jaar later, vindt klinisch toch weer uitbreiding van de tumor plaats (foto 6), met een biopsie werd bevestigd dat het om dezelfde tumor gaat.

MERKELCEL CARCINOOM

Het Merkelcelcarcinoom is een zeldzame en zeer agressieve vorm van huidkanker, die ontstaat uit Merkelcellen. De incidentie bedraagt 0,1 tot 0,3 ziektegevallen per 100.000 inwoners per jaar.¹ De kanker treedt bijna uitsluitend bij oude of immuungecompromitteerde personen op. Merkelcellen zijn verantwoordelijk voor de tastzin. Deze cellen worden tot het APUD-systeem gerekend (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation-System). Het gaat hierbij om



Figuur 2a. Detail 200x : polymorfe cellen met mitosefiguren en apoptotische cellen

Figuur 2b. Detail 200x: Met cytokeratine 20 worden paranucleaire 'dots' gezien

neuro-endocrine cellen die ook gastrointestinaal en bronchopulmonaal te vinden zijn.

Klinisch presenteert het Merkelcelcarcinoom zich meestal als een solide, erythemateuze tot violetkleurige papel tot nodus. Meestal zijn de tumoren kleiner dan 2 cm en ze komen met name op aan licht blootgestelde delen van het gelaat en de extremiteiten voor. Bij histopathologisch onderzoek blijkt de tumor meestal dermaal gelegen te zijn, maar hij kan zich ook uitbreiden tot het subcutane vetweefsel. De cellen zijn klein, hebben chromatinerijke celkernen en liggen in strengen samen, die soms trabeculaire structuren kunnen vormen. De tumorcellen zijn monomorf met ronde tot ovale kern en een kenmerkende perinucleaire halo.² Toch dient de diagnose altijd immunohistochemisch bevestigd te worden. Merkelcelcarcinomen brengen naast normale epitheliale antigenen ook neuro-endocriene antigenen - zoals andere cellen uit het APUD-systeem - tot expressie. Immunohistochemisch zijn meestal cytokeratinen 8,18,19 en 20 aantoonbaar en voorts ook het neuronspecifiek enolase (NSE). Met de cytokeratine 20 kleuring kunnen paranucleaire 'dots' worden gezien die karakteristiek zijn voor het Merkelcelcarcinoom.³ Er is een variabele expressie van chromogranine-A, maar S-100 positiviteit wordt zelden gezien. Histopathologisch moet het Merkelcelcarcinoom van een metastase van het kleincellig bronchuscarcinoom en een kleincellige variant van het melanoom worden onderscheiden. Met name bij het kleincellig ongedifferentieerde Merkelcelcarcinoom kan de antigenexpressie verloren gaan. Hierdoor is differentiatie van een kleincellig bronchuscarcinoom dan alleen met de thyreoidale transcriptie factor (TTF1) mogelijk, die bij het bronchuscarcinoom positief is.

De vijfjaarsoverleving van een primair Merkelcelcarcinoom bedraagt rond de 65%.

Bij retrospectieve studies werden bij de helft van de patiënten lokaal recidieven en in-transit metastasen waargenomen.⁴ Ongunstige prognostische factoren zijn mannelijk geslacht, lokalisatie in de hoofdhalss regio of op de romp en jongere leeftijd (onder de 60 jaar).

Histopathologisch is m.n. het kleincellig type ongunstig, terwijl het trabeculaire type een betere prognose heeft. Een algemeen geaccepteerde TNM-classificatie voor Merkelcelcarcinomen bestaat vooralsnog niet.

In de praktijk wordt het Merkelcelcarcinoom vaak onder verdenking van basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom gebiopteerd of geëxideerd.^{5,6} Na de constatering van een Merkelcelcarcinoom is een echo van het locale lymfeklierstation aan te bevelen. Een echo van het locale lymfeklierstation aan te bevelen. Een echo van het abdomen en een X-thorax zijn eveneens te overwegen.

De behandeling bestaat uit excisie; i.v.m. de hoge kans op lokale recidieven wordt op de romp en de extremiteten een excisiemarge van 3 cm en in het gelaat van minimaal 2 cm nagestreefd. Een onderzoek naar de poortwachterlymfeklier heeft vooral prognostische waarde, waarbij het hebben van een lijfkliermetastase een ongunstige prognostische parameter is. Er is niet aangetoond of excisie van de poortwachterslymfklier ook een verbetering van de prognose bewerkstelligt.^{7,8}

Merkelcelcarcinomen zijn gevoelig voor radiotherapie, zodat adjuvante radiotherapie, met in totaal 50 Gray voor het locale operatie gebied en de drainerende lymfklieren, wordt aanbevolen.⁹ Over radiotherapie bij

locale lymfekliermetastasen zijn onvoldoende gegevens beschikbaar.

Chemotherapie komt alleen bij op afstand gemetastaseerde merkelcelcarcinomen in aanmerking en de schema's zijn deels van de behandeling van het kleincellig bronchuscarcinoom afgeleid.^{10,11} Er bestaan verschillende behandelingschema's met o.a. cyclofosfamide, methotrexaat, 5-fluorouracil, VP 16, cisplatine, doxorubicine en bleomycine.^{12,13}

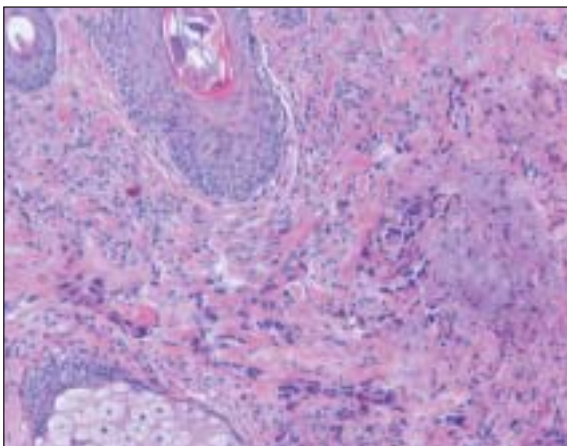
Waarschijnlijk heeft chemotherapie bij de toch al korte overleving van het gemetastaseerd Merkelcelcarcinoom alleen maar een palliatief karakter. Over immunotherapie met Interferon α en tumornecrosefactor α zijn tot nu toe onvoldoende gegevens beschikbaar^{14,15}.

ANGIOSARCOOM VAN DE HOOFD- HALSREGIO

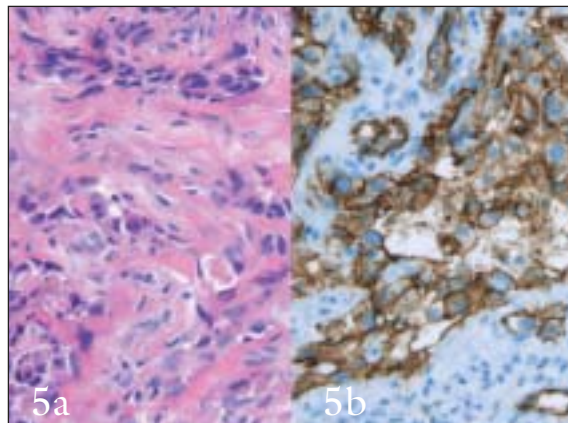
Het angiosarcoom is een zeer zeldzame tumor. Het kan in alle organen optreden, maar wordt vooral in de huid aangetroffen en ontstaat uit endotheelcellen van de kleinere



Figuur 3. Merkelcelcarcinoom.



Figuur 4. Overzicht 40x: onregelmatig gevormde, deels anastomoserende en reticulair vaten in de dermis bekleed met platte tot kubische cellen met ovale kernen en kleine nucleoli.



Figuur 5a. Detail 200x: Geringe cel- en kernpolymorfie. In de netwerken centraal onregelmatige lumina met plaatselijk een erythrocyt.

Figuur 5b. Detail 200x: De cellen kleuren immunohistochemisch positief op CD-31.



Figuur 6. Livide laesie pariëtaal is het angiosarcoom.

vaten. Angiosarcomen uit grotere vaten zijn nog zeldzamer dan angiosarcomen uit kleinere vaten. Van de huidangiosarcomen zijn drie verschillende types te onderscheiden: het met lymfoedeem geassocieerd angiosarcoom, het door radiotherapie geïnduceerd angiosarcoom en het idiopathisch angiosarcoom, ook wel het angiosarcoom van de hoofd-halsregio genoemd. Het angiosarcoom van de hoofd-halsregio ontstaat bijna uitsluitend bij oudere mensen, bij mannen vaak op het voorhoofd en bij vrouwen vaker op het behaarde hoofd.¹⁶ De prognose van alle angiosarcomen is bijzonder slecht met een vijfjaars-overleving tussen de 10 en 41%, waarbij de idiopathische vorm een slechtere prognose heeft.¹⁶ Reeds 15 maanden na de diagnose is de helft van de populatie overleden. De gemiddelde overleving bedraagt 20 maanden.

Vroege diagnose is bij deze tumor bijzonder belangrijk om een curatieve operatie mogelijk te maken. I.v.m. de zeldzaamheid van de tumor is het soms moeilijk de klinische diagnose te stellen en ook bestaat vaak een 'patients delay'.¹⁷ De presentatie is heel variabel; vaak beginnen angiosarcomen als scherp begrensde hematoomachtige arealen met licht geïnduceerde rand. Vaak worden deze laesies ten onrechte als hematoom, angioom of naevus flammeus gediagnosticeerd. Soms kunnen angiosarcomen ook inflammatoire dermatosen of een mycose imiteren.^{18,19} Berucht is ook perioculaire zwelling of vormen van angio-oedeem als eerste symptoom van een occult angiosarcoom.²⁰

Histopathologie van een angiosarcoom laat pleiomorfe endotheliale cellen zien die irregulier uitziende vaatstructuren vormen. De tumorcellen zijn meestal iets groter met duidelijke hyperchromatische kernen,

die soms in de lumina van de vaten kunnen uitpuilen. Immunohistochemisch kleuren de tumorcellen met CD-31 en CD-34 aan. Vimentin kleurt eveneens positief. In een later stadium van de tumor ontstaan ook solide massa's met polymorfe endotheliale cellen, deels met bloed gevulde lumina en deels met extravasatie van erytrocyten.

Als de tumor goed begrensd is, is chirurgische verwijdering de therapie van eerste keuze. Met chirurgie als monotherapie is genezing echter zeldzaam, zelfs met ruime resectiemarges,

waarschijnlijk door het multifocale groeipatroon waardoor de transdermale expansie veel groter is dan de zichtbare afwijkingen.^{16,21}

Daarom wordt als adjuvante therapie vaak radiotherapie toegepast, wat waarschijnlijk tot een verbeterde locale controle leidt. Doorgaans wordt radiotherapie met snelle elektronen toegepast. De cumulatieve dosis is 60 Gray, die in fracties van 2 Gray gegeven wordt.²²

Ondanks een gecombineerde chirurgische en radiotherapeutische aanpak zijn weinig patiënten te genezen. Meestal komt het toch weer tot locale recidieven of tot lymfogene of hematogene metastasering.

Omdat angiosarcomen zeer zeldzaam zijn is informatie en documentatie over chemotherapeutica beperkt. Ervaring bestaat m.n. met doxorubicine en paclitaxel.^{23,24,25,26}

Soms worden deze chemotherapeutica gecombineerd met Interferon α of systemische retinoiden.²⁷ Mogelijk bieden monoklonale antilichamen of kinaseremmers in combinatie met de traditionele therapieën betere perspectieven voor deze bijzonder agressieve tumoren.²⁸

LITERATUUR

- Goessling W, McKee PH, Mayer RJ. Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:588-98.
- Leong AS, Phillips GE, Pieterse AS, Millios J. Criteria for the diagnosis of primary endocrine carcinoma of the skin (Merkel cell carcinoma). A histological, immunohistochemical and ultrastructural study of 13 cases. *Pathology* 1986;18:393-9.
- Schmidt U, Muller U, Metz KA, Leder LD. Cytokeratin and neurofilament protein staining in Merkel cell carcinoma of the small cell type and small cell carcinoma of the lung. *Am J Dermatopathol* 1998;20:346-51.
- Allen PJ, Zhang ZF, Coit DG. Surgical management of Merkel cell carcinoma. *Ann Surg* 1999;229:97-105.
- Helmbold P, Schroter S, Holzhausen HJ, Hartschuh W, Marsch WC. Merkelzellcarcinom: eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Chirurg* 2001;72:396-401.
- Hitchcock CL, Bland KI, Laney RG, Franzini D, Harris B, Copeland EM. Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin. Its natural history, diagnosis, and treatment. *Ann Surg* 1988;207:201-7.
- Sian KU, Wagner JD, Sood R, Park HM, Havlik R, Coleman JJ. Lymphoscintigraphy with sentinel lymph node biopsy in cutaneous Merkel cell carcinoma. *Ann Plast Surg* 1999;42:679-82.
- Pan D, Narayan D, Ariyan S. Merkel cell carcinoma: five case reports using sentinel lymph node biopsy and a review of 110 new cases. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:1259-65.
- Eich HT, Eich D, Staar S, et al. Role of postoperative radiotherapy in the management of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2002;25:50-6.
- Fenig E, Lurie H, Klein B, Sulkes A. The treatment of advanced Merkel cell carcinoma. A multimodality chemotherapy and radiation therapy treatment approach. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:860-4.
- Ferrau F, Micali G, Guitart J. Merkel cell carcinoma of the scalp: dramatic resolution with primary chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:271-2.
- Azagury M, Chevallerier B, Atlan D, et al. VP-16, cisplatin, doxorubicin, and bleomycin in metastatic Merkel cell carcinoma. Report of a case with long-term remission. *Am J Clin Oncol* 1993;16:102-4.
- Fenig E, Lurie H, Sulkes A. The use of cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil in the treatment of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 1993;16:54-7.
- Ito Y, Kawamura K, Miura T, et al. Merkel cell carcinoma. A successful treatment with tumor necrosis factor. *Arch Dermatol* 1989;125:1093-5.
- Durand JM, Weller C, Richard MA, Portal I, Mongin M. Treatment of Merkel Cell tumor with interferonalpha-2b. *Br J Dermatol* 1991;124:509.
- Holden CA, Spittle MF, Wilson Jones E. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. *Cancer* 1987;59:1046-57.
- Eckert F, Braun-Falco O, Landthaler M, Krieg T. Angiosarkom der Kopfhaut. *Hautarzt* 1988;39:471-4.
- Forman L. Malignant endothelioma, presenting as a chronic septic oedematous and granulomatous dermatitis of the scalp. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 1966;52:124-5.
- Greist MC, Callaway JL. Angioendothelioma: Report of an unusual case in an American black. *Arch Dermatol* 1978;114:1690-2.

20. Tay YK, Ong BH. Cutaneous angiosarcoma presenting as recurrent angio-oedema of the face. *Br J Dermatol* 2000;143:1346-8.
 21. Morrison WH, Byers RM, Garden AS, et al. Cutaneous angiosarcoma of the head and neck: a therapeutic dilemma. *Cancer* 1995;76:319-27.
 22. Sagar SM, Pujara CM. Radical treatment of angiosarcoma of the scalp using megavoltage electron beam therapy. *Br J Radiol* 1992;65:421-4.
 23. Lydiatt WM, Shaha AR, Shah JP. Angiosarcoma of the head and neck. *Am J Surg* 1994;168:451-4.
 24. Casper ES, Waltzman RJ, Schwartz GK, et al. Phase II trial of paclitaxel in patients with soft-tissue sarcoma. *Cancer Invest* 1998;16:442-6.
 25. Mathew P, Vakar-Lopez F, Troncoso P. Protracted remission of metastatic epithelioid angiosarcoma with weekly infusion of doxorubicin, paclitaxel, and cisplatin. *Lancet Oncol* 2006;7:92-3.
 26. Skubitz KM, Haddad PA. Paclitaxel and pegylated-liposomal doxorubicin are both active in angiosarcoma. *Cancer* 2005;104: 361-6.
 27. Bollag W. Retinoids and interferon: a new promising combination. *Br J Haematol* 1991;79(suppl 1):87-91.
 28. Koontz BF, Miles EF, Rubio MA, et al. Preoperative radiotherapy and bevacizumab for angiosarcoma of the head and neck: Two case studies. *Head Neck* (e-pub ahead of publishing).
-

2x bijsluiter

4x bijsluiter

cover III

adv Galderma Clobex fc

cover IV

adv Astellas Protopic fc