

&

Dermatologie & Venereologie

6 en 7 november 2008

16de Nascholingscursus Pediatrische dermatologie

International Convention Center
Gent

Stichting Nederlandstalige Nascholing voor
Dermatologie en Venereologie

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



cover ll

adv 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 databank van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE

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

RUBRIEK 'ARTIKELEN'

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

RUBRIEK 'LEERZAME ZIEKTAGESCHIEDENISSEN'

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

RUBRIEK 'REFERATEN'

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

RUBRIEK 'VERENIGING'

Dr. D. de Hoop

RUBRIEK 'VERBEELDING VAN DE HUID'

Dr. A.C. de Groot

RUBRIEK 'QUIZ'

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK 'DERMATOLOGIE IN BEELD'

Dr. R.I.F. van der Waal

REDACTIEADRES

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

INZENDING VAN KOPIJ

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



www.elseviergezondheidszorg.nl

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

ABONNEMENTEN

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

ADVERTENTIE-EXPLOITATIE

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

COPYRIGHT

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

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

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

BIJLAGEN

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

ALGEMENE VOORWAARDEN

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

WET BESCHERMING PERSOONSGEGEVENS

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

ISSN 0925-8604

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

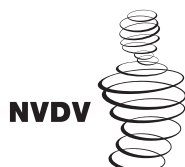
INHOUD

ARTIKELEN

- 271 **Congenitale melanocytair naevi en het risico op het ontwikkelen van een maligne melanoom**
K.G.M.E. Broekhof, J.U. Ostertag
- 274 **Histiocytose bij het kind**
L. De Raeve
- 277 **Hypomelanosen bij het kind**
Nanny van Geel
- 281 **Nail disorders in children**
Josette André, Nadine Lateur
- 285 **Lupus erythematosus, dermatomyositis en sclerodermie bij kinderen**
R. Joos
- 286 **Making sense of the porphyrias**
R. Sarkany
- 287 **Succesvolle behandeling van recalcitrante gelokaliseerde pustuleuze psoriasis met efalizumab**
M.W. Bekkenk
- 289 **Acne fulminans 'sine fulminans'**
A.A.M. Biemans, P.K. Dikrama, M.E.J.M. Verhaegh
- 291 **De risico's van de kinderboerderij**
C. De Cuyper
- 293 **Systemische lupus erythematosus: succesvolle behandeling met fumaraten?**
S. Fallab-Arani, P.M. van Hagen, H.C. de Vilder, H.B. Thio
- 295 **Berloque dermatitis door combinatie van zonnebank en snelbruiner**
C.J.W. van Ginkel
- 297 **Leukocytoclastische vasculitis zich klinisch uitend als een erythema gyratum repens**
Stefan Kerre, Erwin Pierré
- 299 **Rode bulten bij een zieke vrouw**
H.C. de Vijlder, P.J. Lugtenburg, S. Koljenovic, E.R.M. de Haas
- 301 **Fotodynamische therapie van multipele basocellulaire carcinomen bij een patiënt met Gorlin-syndroom**
K. Van Den Bossche, T. Strobbe, L. Dierckxens, J. Lambert, L. Brochez, E. Verhaegh
- 304 **Constitutioneel eczeem en voedselallergie**
S.G.M.A. Pasmans
- 306 **Inflammatoire papels en noduli in het gelaat bij baby's en kleuters: is het allemaal acne?**
M. Morren
- 311 **Contactallergie bij kinderen**
An Goossens
- 314 **Spoedeisende huidaandoeningen bij kinderen**
A.P. Oranje, F.B. de Waard-van der Spek, G.-J. Driessen
- 319 **De ziekte van Kawasaki**
T.W. Kuijpers, M. Biezeveld, W.B. Breunis
- 322 **De huid: een gevoelig raakvlak**
R.A.C. Bilo, A.P. Oranje

VERENIGINGSNIEUWS

- 328 **Het Huidfonds stelt 'travel grants' beschikbaar**



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie


TEN GELEIDE

Beste collegae,

Het bestuur van de SNNDV heet u van harte welkom op de 16de nascholingscursus 'Pediatrie dermatologie', die plaatsvindt op donderdag 6 en vrijdag 7 november 2008 in het ICC (International Convention Center) in het prachtige Gent. Naast de mogelijkheid om te participeren in workshops, hebben wij een zeer gevarieerd programma met als thema pediatrie. Op donderdagavond bieden wij u bovendien een bijzondere rondleiding in het befaamde SMAK (Stedelijk Museum voor Actuele Kunst) met aansluitend diner.

We hopen dan ook velen van u wederom op de SNNDV-nascholingsdagen in hartje Gent te mogen ontvangen.

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
E-mail: snndv@mediscon.nl

PENNINGMEESTER

Dr. Vigfus Sigurdsson
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland
E-mail: v.sigurdsson@umcutrecht.nl

ORGANISATIE

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

Nascholingscommissie:

Dr. Frank Vermander, voorzitter
Dr. Vigfús Sigurdsson, penningmeester
Dr. Gertruud Krekels, secretaris
Dr. Kim Lapière, lid
Dr. Arlette De Coninck, lid
Prof. Dr. Lieve Brochez, lid
Dr. Annik Van Rengen, lid
Dr. Maurice van Steensel, lid

SECRETARIAAT

Dr. Gertruud Krekels
Catharina Ziekenhuis
Michelangelolaan 2
5602 ZA Eindhoven
Nederland
E-mail: gertruud.krekels@cze.nl

HOOFDSPONSORS



PROGRAMMA

DONDERDAG 6 NOVEMBER

10.00 - 10.30 uur ONTVANGST EN INSCHRIJVING

10.30 - 13.00 uur **WORKSHOPS**

- | | |
|---|--|
| 1. Dermatopathologie voor beginners | Dr. Marijke Canninga |
| 2. Dermatochirurgie ,‘grafts and flaps’ | Dr. Kim Lapière en Dr. Gertruud Krekels |
| 3. Dermato-Esthetiek: Botulinum workshop | Dr. Arlette De Coninck en Dr. Peter Velthuis |
| 4. Dermatoscopie: voortgezette training: casuïstiek | Dr. Katrien Vossaert en Prof.dr. Lieve Brochez |

LUNCH EN INSCHRIJVING

PEDIATRISCHE TUMOREN EN VASCULAIRE MALFORMATIES

Voorzitters Prof.dr. Linda De Raeye en Dr. Judith Ostertag

- | | | |
|-------------------|--|---|
| 14.00 - 14.30 uur | Congenitale melanocytaire naevi en melanomen | Dr. Judith Ostertag |
| 14.30 - 15.00 uur | Histiocytosen | Prof.dr. Linda De Raeye |
| 15.00 - 15.40 uur | Hemangiomen en vasculaire malformaties | Dr. Carine van der Vleuten en Dr. Paul Rieu |

PAUZE

GENODERMATOSEN EN ADNEXIËLE PATHOLOGIE

Voorzitters Dr. Annik van Rengen en Dr. Dominique Vanneste

- | | | |
|-------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| 16.10 - 16.40 uur | Genodermatosen ‘state of the art’ | Dr. Maurice van Steensel |
| 16.40 - 17.10 uur | Hypomelanosen bij het kind | Dr. Nanny van Geel |
| 17.10 - 17.40 uur | Nageldystrofie bij kinderen | Dr. Josette André |

17.40 uur **VERGADERING BELGISCHE VERENIGING VOOR NEDERLANDSTALIGE NASCHOLING**

VRIJDAG 7 NOVEMBER

08.00 - 09.00 uur ONTVANGST EN INSCHRIJVING

AUTO-IMMUUNPATHOLOGIEËN EN FOTODERMATOSEN

Voorzitters Dr. Arlette De Coninck en Dr. Bing Thio

- | | | |
|-------------------|--|-------------------------|
| 09.00 - 09.30 uur | Bulleuze dermatosen | Prof.dr. Marcel Jonkman |
| 09.30 - 10.00 uur | Lupus erythematosus. Dermatomyositis en sclerodermie | Dr. Rik Joos |
| 10.00 - 10.30 uur | Making sense of porphyrias | Dr. Robert Sarkany |

PAUZE

11.00 - 12.30 uur **DIAKLINIEK**

Voorzitters: Dr. Frank Vermander en Dr. Maurice van Steensel

Juryleden: Dr. Paul Berretty, Prof.dr. William Faber, Prof.dr. Diane Roseeuw, Prof.dr. Eric Van Hecke

LUNCH

13.40 - 13.45 uur **UITREIKING REISSTIPENDIUM**

INFLAMMATOIRE DERMATOSEN*Voorzitters: Dr. Marie-Anne Morren en Dr. Gertruud Krekels*

13.45 - 14.15 uur	Atopisch eczeem en voedselallergie	Dr. Suzanne Pasmans
14.15 - 14.45 uur	Inflammatoire papels in het gelaat, is het allemaal acne?	Dr. Marie-Anne Morren
14.45 - 15.15 uur	Contacteczeem bij kinderen	Prof.dr. An Goossens

PAUZE

URGENTIES EN KINDERMISHANDELING*Voorzitters: Dr. Vigfús Sigurdsson en Prof.dr. Lieve Brochez*

15.45 - 16.15 uur	Pediatische urgenties	Prof.dr. Arnold Oranje
16.15 - 16.45 uur	Ziekte van Kawasaki	Prof.dr. Taco Kuijpers
16.45 - 17.15 uur	Verdenking kindermishandeling	Dr. Rob Biló

17.15 uur SLOT

ROUTESCHRIJVING

ICC International Convention Center
Citadelpark, 9000 Gent
België
+32(0)9-2428900
+32(0)9-2428901
info@iccghent.com

Vanuit Antwerpen

E17 Antwerpen - Gent. Volg de afrit 'Gent-Centrum'

Vanuit Kortrijk, Lille, Parijs:

E17 richting Antwerpen. Volg de afrit 'Gent-Centrum'

Vanuit Brussel:

E40 Brussel - Oostende

Aan de verkeerswisselaar in Zwijnaarde volgt u E17 richting Antwerpen. Volg de afrit 'Gent-Centrum'

Vanuit Oostende, Londen

E40 Oostende - Brussel. Aan de verkeerswisselaar in Zwijnaarde volgt u E17 richting Antwerpen. Volg de afrit 'Gent-Centrum'

Vervolgens:

Volgt u de afrit 'Andere richtingen' (U verlaat nu de autosnelweg). Aan de lichten onder het viaduct gaat u naar links. U rijdt de St.-Lievenslaan op. Aan de 3de lichten sorteert u richting SMAK. U rijdt het SMAK voorbij. 50 m verder, op uw rechterkant, ligt het ICC international convention center Ghent

GPS

Selecteer 'Hofbouwlaan'

Openbaar vervoer

Volgende lijnbussen hebben een halte aan de Ledeganckstraat, recht tegenover de ingang van het ICC ghent: lijn 9, 28, 34, 35, 36, 55, 57, 58, 7, 71, 72, 76, 77, 94, 95. Al deze lijnen, alsook de lijnen 73 en 74 rijden van de Ledeganckstraat naar het station Gent-Sint-Pieters. www.nmbs.be - www.delijn.be

VOORZITTERS EN SPREKERS

Dr. Annik Van Rengen

Dermatologie
Erasmus Medisch Centrum
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
Nederland

Prof.dr. Arnold Oranje

Dermatologie
Erasmus Medisch Centrum
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
Nederland

Prof.dr. Lieve Brochez

Dermatologie
UZ Gent
De Pintelaan 185
9000 Gent
België

Dr. Carine van der Vleuten

Dermatologie
UMC St. Radboud
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Prof.dr. Diane Roseeuw

Dermatologie
UZ Brussel
Laarbeeklaan 101
1090 Brussel
België

Dr. Dominique Van Neste

Skinterface
Rue du Sondart 9
7500 Tournai
België

Dr. Arlette De Coninck

Dermatologie en Pathologie
UZ Brussel
Laarbeeklaan 101
1090 Brussel
België

Dr. Bing Thio

Dermatologie
Erasmus Medisch Centrum
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
Nederland

Dr. Gertruud Krekels

Dermatologie
Catharina Ziekenhuis
Michelangelolaan 2
5602 ZA Eindhoven
Nederland

Dr. Marijke Canninga-van Dijk

Pathologie
UMC Utrecht
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

Dr. Peter Velthuis

Dermatologie
Velthuiskliniek
Keizer Karel V singel 14
5615 PE Eindhoven
Nederland

Prof.dr. Erick Van Hecke

Dermatologie
UZ Gent
De Pintelaan 185
9000 Gent
België

Dr. Josette André

Dermatologie en Pathologie
CHU St. Pierre
129, Bd. de Waterloo
1000 Brussel
België

Dr. Judith Osterdag

Dermatologie
Catharina Ziekenhuis
Michelangelolaan 2
5602 ZA Eindhoven
Nederland

Dr. Kim Lapière

Dermatologie
UZ Antwerpen
Wilrijkstraat 10
2650 Edegem
België

Prof.dr. Linda De Raeve

Dermatologie
UZ Brussel
Laarbeeklaan 101
1090 Brussel
België

 VOORZITTERS EN SPREKERS**Prof.dr. Marcel Jonkman**

Dermatologie
UMC Groningen
Postbus 30.001
9700 Groningen
Nederland

Dr. Marie-Anne Morren

Dermatologie
UZ Leuven - St Rafael
Kapucijnenvoer 33
3000 Leuven
België

Dr. Maurice van Steensel

Dermatologie
MUMC
Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

Dr. Nanny van Geel

Dermatologie
UZ Gent
De Pintelaan 185
9000 Gent
België

Dr. Paul Berretty

Dermatologie
Catharina Ziekenhuis
Michelangelolaan 2
5602 ZA Eindhoven
Nederland

Dr. Paul Rieu

Kinderchirurgie
UMC St. Radboud
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Prof.dr. An Goossens

Dermatologie
UZ Leuven - St. Rafael
Kapucijnenvoer 33
3000 Leuven
Belgie

Dr. Rik Joos

Reumatologie
UZ Gent
De Pintenlaan 185
9000 Gent
België

Dr. Rob Bilo

Forensisch Geneeskunde
Nederlands Forensisch Instituut
Laan van Ypenburg 6
2497 GB Den Haag
Nederland

Dr. Robert Sarkany

Photobiology
St. John's Institute Of Dermatology
St. Thomas's Hospital
Lambeth Palace Road London SE1 7EH
England

Dr. Suzanne Pasmans

Dermatologie
UMC Utrecht
Postbus 85090
3508 AB Utrecht
Nederland

Prof.dr. Taco Kuijpers

Kindergeneeskunde
AMC
Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Dr. Frank Vermander

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

Dr. Vigfus Sigurdsson

Dermatologie
UMC Utrecht
Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

Dr. Katrien Vossaert

Dermatologie
Korianderstraat 2D
9000 Gent
Belgie

Prof.dr. William Faber

Dermatologie
AMC
Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Congenitale melanocyttaire naevi en het risico op het ontwikkelen van een maligne melanoom

K.G.M.E. Broekhof, J.U. Ostertag

INLEIDING

Congenitale melanocyttaire naevi (CMN) komen voor in circa 1% van de pasgeborenen van het kaukasische ras.¹ Er is een gelijke man:vrouw ratio en een gelijke verdeling over de rassen.² CMN komen het meest voor op de romp, gevolgd door de extremiteiten en het hoofd-halsgebied.³

Kopf classificeert de CMN naar diameter: een kleine CMN is kleiner dan 1.5 cm, een middelgrote CMN varieert tussen de 1.5 en 19.9 cm, en een grote CMN is groter dan 20 cm.⁴ Als maat wordt hierbij de verwachte diameter op volwassen leeftijd genomen. CMN groter dan 40 cm worden ook wel giant CMN genoemd. Ook andere classificaties worden gehanteerd; het percentage van de lichaamsoppervlakte dat is aangedaan of de mogelijkheid tot conventionele chirurgie.⁵ De prevalentie van kleine en middelgrote CMN is vele malen hoger dan van grote en giant CMN, voor de grote CMN is dit circa 1 op 20.000- 50.000 geborenen. Voor giant CMN betreft dit circa 1 op 500.000 geborenen.^{2,6}

Naast voornoemde CMN komt ook het multipole CMN voor. Dit betreft een aandoening met verschillende congenitale naevi verspreid over het lichaam van ongeveer dezelfde grootte.

CONGENITALE MELANOCYTAIRE NAEVUS EN MALIGNE MELANOOM

In de laatste tientallen jaren is de incidentie van het maligne melanoom (MM) aanzienlijk gestegen voor adolescenten en volwassenen, echter voor kinderen blijkt deze stabiel.⁷ Van alle melanomen treedt 1-2% op bij patiënten <18 jr.⁸ Daarbij is het hebben van een CMN een risicofactor voor het ontwikkelen van een MM. De patiënt met een grote of giant CMN is hierbij gepredisposeerd; 85% van de MM die ontstaan in een CMN ontstaan in een grote of giant CMN.⁹

Samenvatting

Circa 1% van de kinderen heeft bij de geboorte een congenitale melanocyttaire naevus (CMN). De CMN kunnen worden onderverdeeld in kleine, middelgrote en grote CMN. De term giant CMN wordt gereserveerd voor CMN > 40 cm. De kans op een maligne melanoom is verhoogd bij patiënten met een CMN. Met name patiënten met grote en giant CMN zijn hierbij gepredisposeerd.

Summary

About 1% of the children present with a congenital melanocytic naevus (CMN) at birth. The CMN can be divided in small, medium and large sized CMN. The term giant CMN is reserved for the CMN > 40cm. Patients with a CMN have a higher risk of developing a malignant melanoma. In particular patients with large and giant CMN are predisposed.

congenitale melanocyttaire naevi - maligne melanoom - behandeling

congenital melanocytic naevi - malignant melanoma - treatment

0-5% Van de patiënten met een kleine tot middelgrote CMN ontwikkelt een MM in tegenstelling tot 4.5-10% van de patiënten met een grote CMN. De kans op maligne ontaarding bij een grote of giant CMN blijkt het grootst te zijn op kinderleeftijd. Zowel cutaan, non-cutaan (neurocutaan) melanoom kan hierbij voorkomen. Bij kleine tot middelgrote CMN is gebleken dat de kans op maligne ontaarding juist groter wordt in de puberteit.¹⁰

Versillende studies met uiteenlopende resultaten met betrekking tot het risico op maligne ontaarding bij patiënten met een CMN zijn gepubliceerd. Hieronder volgen de resultaten van enkele recente studies.

In 2005 vond in Nederland een retrospectieve studie plaats naar het risico op maligne ontaarding in CMN.¹¹ Hieruit bleek dat de incidentie groter was voor zowel mannen als vrouwen met CMN, met een oververtegenwoordiging van de vrouwelijke patient. Patiënten met een giant CMN toonden zelfs een 51.6% hoger risico op het ontwikkelen van een MM in vergelijking met de algemene bevolking.

Het review van Krengel et al. uit 2006 toonde een aanzienlijk lager risico op MM, echter er werd geen onder-

scheid gemaakt tussen de verschillende soorten CMN.¹² Dit review beschrijft 14 studies met een follow-up van meer dan drie jaar en een minimaal aantal patiënten van 20. De studiepopulaties varieerden in grootte van 39 tot 3922 patiënten met een CMN. Het totale aantal patiënten met een CMN betrof 6571, hiervan ontwikkelden 46 patiënten MM; dit betekent een overall risico van 0.7% met een risico verdeling tussen de 0.05-10.7%. 9 studies maakten een onderscheid in de grootte van de CMN.

In de groep van grote CMN bleek 39 van de 1539 patiënten een MM te hebben ontwikkeld; dit komt overeen met 2.5%. Er waren maar drie studies die giant CMN apart vermeldden; 3.1% ontwikkelde een MM. Van alle melanomen bleek uiteindelijk 73% te zijn ontstaan bij patiënten met een giant CMN en 12% bij een grote CMN. Tweeëntwintig procent van de patiënten met een CMN ontwikkelde een MM elders op het lichaam, niet in de CMN.

Enkele studies beschreven in het voornoemde review zullen wij nader toelichten:

De grootste geïncludeerde studie kwam van Berg en Lindelöf; van de 3922 patiënten met een CMN ontwaarden twee (0.05%) in een MM, gedurende een follow-up van 10 jaar.¹³ Op te merken valt dat van de geïncludeerde CMN, 93% een kleine CMN betrof. Hale et al. beschrijven in 10 (4.9%) van 205 grote CMN een MM. Daarnaast bleek het hebben van een groter aantal satellietlaesies en een grotere afmeting van de CMN gepredisposeerd voor het ontwikkelen van MM.¹⁴ Bett beschrijft maligne ontaarding in 15 (2.9%) van 524 giant CMN.¹⁵

Zoals blijkt uit de heterogeniteit van de geïncludeerde studies moet in acht worden genomen dat de gebruikte studies een vertekening kunnen geven van de resultaten in het review.

BEHANDELING VAN CONGENITALE MELANOCYTAIRE NAEVI

Er zijn diverse behandelopties, die niet alleen gebaseerd zijn op het reduceren van de kans op een melanoom in een CMN, maar die ook ten doel hebben het cosmetische ongenoegen te beperken; psychosociale problematiek staat vaak op de voorgrond bij patiënten met een CMN.¹⁶ De beslissing wel of niet te behandelen dient dan ook weloverwogen genomen te worden. Belangrijke parameters betreffen onder andere de grootte, lokalisatie, kliniek, potentie tot maligne ontaarding en het gemak van follow-up van de CMN.¹⁰

Chirurgische excisie, curettage, cryochirurgie, chemische peeling, dermabrasie en ablatieve lasertherapie (CO₂ en Er:YAG laser) zijn opties voor de behandeling van CMN.^{10,16} De benadering ten aanzien van de behandeling van een kleine of middelgrote CMN is anders dan bij een grote of giant CMN.



Figuur 1. Giant CMN bij een pasgeborene.

Chirurgische, (indien nodig seriële) excisies, tissue expanders en skin grafts, is uit oncologisch oogpunt de veiligste methode. Lokaal geeft deze behandeling de grootste reductie op cutaan MM, echter extracutane uitbreiding zoals in de spieren, fascia, mucosa, retroperitoneaal of leptomeningeaal wordt hierbij niet geëlimineerd.^{16,17} Het beste moment voor excisie is moeilijk vast te stellen, echter gezien de verhoogde kans op maligne ontaarding van een grote of giant CMN op kinderleeftijd lijkt het verstandig deze zo vroeg mogelijk te behandelen.

Dermabrasie, curettage, cryochirurgie, chemische peeling en lasertherapie zijn methoden om het oppervlakkige deel van CMN te behandelen. Hiermee reduceert het aantal pigmentcellen en mogelijk het risico op maligne ontaarding. Bij al deze therapieën wordt de epidermis en het superficiële gedeelte van de dermis verwijderd, hiermee wordt de pigmentatie van de CMN minder zichtbaar. Het cosmetische resultaat is over het algemeen redelijk.

Van alle oppervlakkige behandelingen is laserresurfacing de meest elegante methode.¹⁶ Het is een nauwkeurige behandeling, met minimaal bloedverlies, minimale littekenvorming, minimale postoperatieve pijn en zeer geringe complicaties. Het risico op maligne ontaarding blijft wel aanwezig, dus reguliere follow-up, net als bij alle voornoemde oppervlakkige behandelingen, is van belang.

CONCLUSIE

Het life-time risico op maligne ontaarding van CMN is afhankelijk van de grootte, aantal en leeftijd. Bij een grootte > 20 cm, en bij meer dan drie laesies is de kans toegenomen.

Duidelijk gesteld kan worden dat grote en giant CMN een grotere kans hebben op maligne ontaarding op zeer jonge leeftijd. Kleine en middelgrote CMN tonen juist een verhoogd risico op maligne ontaarding vanaf de puberteit. De keuze tot preventieve excisie van deze

laatste groep CMN zal dan ook weloverwogen gemaakt dienen te worden. Gezien het verhoogde risico op MM bij patiënten met een grote of giant CMN is het van belang deze risicogroep goed te vervolgen en zo nodig te behandelen.

Er is geen standaardbehandeling en bij alle behandelmethoden blijft de kans bestaan op het ontwikkelen van een (extra)cutaan MM. Poliklinische follow-up is dan ook zeer belangrijk, waarbij zo nodig nader onderzoek wordt verricht, mocht een CMN klinische atypie vertonen.

LITERATUUR

- Walton, RG, Jacobs, AH, and Cox, AJ. Pigmented lesions in newborn infants. *British Journal of Dermatology* 1976;95:389.
- Rhodes AR. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In Fitzpatrick TB, ed. *Dermatology in General Medicine*, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999:1018-51.
- Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital nevi. *Plastic and reconstructive surgery* aug 2007;120:26e.
- Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *Journal Am Acad Dermatol* 1979;1:123-30.
- Zaal LH, Mooi WJ, Sillvis Smitt JH, van der Horst CMAM. Classification of congenital melanocytic naevi and malignant transformation: a review of the literature. *Br As Plast Surg* 2004;57:707-19.
- Castilla EE, Dutra MDG, Orioli-Parreiras IM. Epidemiology of congenital pigmented naevi: I. Incidence rates and relative frequencies. *Br J Dermatol* 1982;104:307-15.
- Schaffer JV. Pigmented lesions in children: when to worry. *Curr Opin Pediatr. Aug* 2007;19:430-40.
- Rütten A. Maligne melanomen bei kindern und jugendlichen. *Der pathologe* 6 2007;28:437-44.
- Hernandez A, Torrelo HA. Recent data on the risk of malignancy in congenital melanocytic nevi: The continuing debate on treatment. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:185-9.
- Marghoob AA, Borrego JP, Halpern AC. Congenital melanocytic nevi: Treatment modalities and management options. *Seminars in cutaneous medicine and surgery* 2007;26:231-40.
- Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, van der Horst CMAM. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from the Netherlands. *Plastic and reconstructive surgery dec* 2005;116:7:1902-9.
- Krengel S, Hauschild A, Schäfer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol July* 2006;155:1-8.
- Berg P, Lindelöf B. Congenital melanocytic naevi and cutaneous melanoma. *Melanoma res* 2003;13:441-5.
- Hale EK, Stein L, Panageas KS et al. Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic naevi- results from the NYU-LCMN registry. *Br J Dermatol* 2005;152:512-7.
- Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of cutaneous melanoma in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:793-7.
- Ostertag JU, Quaedvlieg PJF, Kerckhoffs FEMJ et al. Congenital naevi treated with erbium: YAG laser (Derma-K) resurfacing in neonates: clinical results and review of literature. *Br J Dermatol* 2006;154:889-95.
- Marghoob AA, Agero ALC, Benvenuto-Andrade C, Dusza SW. Large congenital melanocytic nevi, risk of cutaneous melanoma, and prophylactic surgery. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:868-70.

Histiocytose bij het kind

L. De Raeve

INLEIDING

Histiocytose is een groep proliferatieve aandoeningen gekenmerkt door infiltratie en opstapeling van histiocyten. De cellen van het histiocytair systeem bestaan uit twee reeksen: het mononucleair-fagocytair systeem (monocyten en macrofagen) en het dendritische systeem. De meest gebruikte classificatie is deze van de 'Histiocyte Society', waarin de histiocytosen in drie klassen worden onderverdeeld (tabel 1). De diagnose van deze aandoeningen is gebaseerd op het klinisch beeld in combinatie met de specifieke histopathologische karakteristieken.^{1,2} In dit overzicht worden de meest frekwente histiocytosen uit klasse I en II histiocytoseclassificatie besproken.

KLASSE I: LANGERHANSCEL-HISTIOCYTOSE (LCH)

LCH is een zeldzame aandoening waarvan geschat wordt dat het voorkomt bij twee tot vijf kinderen per miljoen per jaar. De aandoening wordt gekenmerkt door een clonale proliferatie van pathologische S100- en CD1a-positieve Langerhanscellen op verschillende plaatsen van het lichaam, waardoor weefselschade wordt veroorzaakt. De exacte pathogenese van deze aandoening blijft een mysterie. Naast genetische factoren worden infectieuze agentia waaronder virussen en immuunsysteemdysfunctie verantwoordelijk geacht. Vernoemd worden dysfunctie van lymfocyten en cytokines, cellulaire adhesiemoleculen en een combinatie van deze cellen. De diagnose wordt gesteld op basis van pathologische criteria van de 'Histiocyte Society' in samenhang met de specifieke klinische symptomen. LCH omvat een breed spectrum van klinische manifestaties, acuut of chronisch, gelokaliseerd of gedissemineerd, die historisch in vier klinische types werden onderverdeeld. Hoewel deze vier types nu alle gereklasserd werden als LCH, gebaseerd op gemeenschappelijke immunologische en ultrastructurele kenmerken, is het toch nuttig om te klinische kenmerken van deze subtypes hier samen te vatten.³

De ziekte van Letterer-Siwe is de acute gedissemineerde vorm, die voorkomt bij het kind onder de twee jaar

Samenvatting

Histiocytose is een heterogene groep van aandoeningen, die gekenmerkt wordt door proliferatie en accumulatie van reactieve of neoplastische histiocyten. Deze aandoeningen kunnen zowel bij kinderen als bij volwassenen voorkomen. Drie histiocytoseklassen worden door de 'Histiocyte Society' gedefinieerd: Langerhanscel-histiocytose (klasse I), non-Langerhanscel-histiocytose (klasse II) en maligne histiocytose (klasse III). Dankzij dit classificatiesysteem is er een goede basis voor internationale samenwerking tot het verder ontwikkelen van therapieprotocollen.

Summary

Histiocytosis comprises a heterogeneous group of disorders characterized by proliferation and accumulation of reactive or neoplastic histiocytes. These disorders can be observed in children and in adults. Three classes of histiocytosis have been defined by the 'Histiocyte Society': Langerhans' cell histiocytosis (class I), non-Langerhans' cell histiocytosis (class II) and malignant histiocytic disorders (class III). This classification enables a good international cooperation for the development of therapeutic protocols.

histiocytose - kind

histiocytosis - childhood

oud. Huid, bot, beenmerg, lymfeklieren, lever, milt en longen kunnen aangetast zijn. De cutane manifestaties zijn meestal de initiële manifestatie. Ze komen voornamelijk voor ter hoogte van de romp, schedel, luierstreek en huidplooien en bestaan uit erythemateuze, translucente of hemorragische papels, pustels of vesikels en in de plooien als ulceraties of fissuren (figuur 1, 2 en 3).

Het Hand-Schüller-Christian-syndroom begint meestal bij het kind tussen twee en zes jaar oud. Het is de chronisch-progressieve multifocale vorm en wordt gekenmerkt door botlaesies (80%), diabetes insipidus (50%),

Tabel 1. **Classificatie histiocytosen.**

Klasse I	Langerhanscel-histiocytose (LCH): prolifererende cellen hebben specifieke cytoplasmatische organellen (Birbeck-granules) en specifieke oppervlakte antigenen (CD1a)
Klasse II	Non-Langerhanscel-histiocytose (non-LCH): histiocytose van het mononucleair-fagocytair systeem
Klasse III	Maligne histiocytose: maligne clonale proliferatie



Figuur 1. Langerhanscel-histiocytose ter hoogte van de schedelhuid.



Figuur 2. Langerhanscel-histiocytose ter hoogte van de oksel.

mucocutane letsels (30%) en exoftalmie (10-30%). De huidletsels hebben dezelfde morfologische kenmerken als in Letterer-Siwe.

Eosinofiel granuloom is de gelokaliseerde goedaardige vorm van LCH, die men aantreft bij kinderen ouder dan zes jaar. De typische granulomateuze letsels tasten het bot aan. Mucocutane letsels zijn zeldzaam en van het nodulo-ulceratieve type.

Hashimoto-Pritzker-syndroom (self-healing reticulohistiocytosis) is de benigne, congenitale of perinatale vorm, waar enkel huid aantasting aanwezig is onder de vorm van multipele of solitaire bruinrode papulonodulaire laesies die kunnen ulcereren. Soms lijken deze huidletsels op deze van varicella of andere virale infecties. Volledige remissie treedt gewoonlijk op na enkele weken tot maanden. Toch moet men ook deze kinderen van nabij volgen, omdat sommigen viscerale aantasting zullen vertonen en kunnen evolueren naar de levensgevaarlijke Letterer-Siwe.

In de LCH gereviseerde classificatie spreekt men van 'single system'-aantasting of 'multi-system'-aantasting. In de 'single system' LCH wordt de ziekte verder onderverdeeld in unifocale en multifocale LCH. Wat voor de clinicus van belang is, is dat de klinische symptomen kunnen overlappen en de aandoening kan progresseren van de ene vorm naar de andere. Zo kan een schijnbaar 'single system' LCH met bv. enkel huidafwijkingen evolueren naar een fatale gedissemineerde multisystem LCH. De prognose is vaak onvoorspelbaar en hangt af van de leeftijd waarop de aandoening begint, het aantal aangetaste organen en de mate van progressie van de aandoening. Zo kan de mortaliteit bij kinderen onder de twee jaar met orgaandysfunctie oplopen tot 50%.⁴

De behandeling van LCH bij het kind hangt af van de uitgebreidheid van de aandoening. 'Single system'-

aantasting vereist meestal enkel beperkte therapie. Geïsoleerde huidletsels kunnen ofwel enkel geobserveerd worden ofwel met topische corticoiden behandeld worden. Lokaal stikstofmosterd is effectief gebleken, maar gezien de mogelijke nevenwerkingen, is dit geen eerste keuze behandeling. In de systemische vormen worden chemotherapeutische agentia zoals vinblastine, methotrexaat, 6-mercaptopurine, en etoposide, samen met systemische corticoiden gebruikt. Voor een overzicht van de behandelingen kan men terecht bij de 'Histiocytosis Society research protocols': www.histio.org/society/protocols.

KLASSE II: NON-LANGERHANSCEL-HISTIOCYTOSE (NON-LCH)

Deze groep betreft heterogene aandoeningen van histiocytair proliferatie, waarbij de cellen van het infiltraat geen Langerhanscellen bevatten en meestal S100- en CD1a-negatief zijn. Volgens recente observaties lijken deze entiteiten strikt aan elkaar gekoppeld en kunnen de varianten verschillende stadia van maturatie van hetzelfde type histiocyt representeren; zo zouden benigne cefale histiocytose, gegeneraliseerde eruptieve histiocytose, juveniel xanthogranuloom en xanthoma disseminatum een spectrum zijn van dezelfde afwijking.⁵

BENIGNE CEFALIE HISTIOCYTOSE

Deze aandoening begint meestal in de eerste drie levensjaren en wordt gekenmerkt door geelbruine maculopapu-



Figuur 3. Langerhanscel-histiocytose ter hoogte van de luierstreek.

leuze letsels, op het gelaat en het hoofd. Een virale infectie zou een mogelijke trigger kunnen zijn. Histologisch onderscheidt men een dicht histiocytair infiltraat in de dermis, en electronenmicroscopie toont kommavormige lichaampjes in 20% van de cellen. De letsels verdwijnen meestal spontaan na enkele jaren.

GEGENERALISEERDE ERUPTIEVE HISTIOCYTOSE

Is een asymptomatische wijdverspreide eruptie bestaande uit roodbruine papels die in 'opstoten' verschijnen op de romp, het gelaat en de proximale ledematen. De mucosae zijn zelden aangetast en er zijn geen viscerale letsels. Deze vorm treft men voornamelijk aan bij volwassenen, er zijn slechts een twintigtal gevallen beschreven bij het kind. In de meeste gevallen geneest de aandoening spontaan, doch ze kan de primitieve (persisterende) vorm van een meer mature vorm uitmaken (juveniel xanthogranuloom, xanthoma disseminatum).⁶

JUVENIEL XANTHOGRANULOOM (JXG)

Het JXG is de meest frekwente vorm van non-LCH. Het is een meestal benigne zelfgenezende aandoening die men voornamelijk bij jonge kinderen aantreft. De letsels zijn meestal aanwezig op het hoofd en hals, minder vaak op de romp en strekzijden van de ledematen. Typisch

zijn de initieel rode, later geel-oranje asymptomatische enkelvoudige of multipale papels of noduli. Men onderscheidde twee vormen: de kleine nodulaire vorm (60%) en de grote nodulaire vorm (40%). Recentelijk werden echter nog tal van ongewone klinische varianten beschreven (giant, en plaque, in pairs, subcutane, progressieve). In 4% der gevallen is er systeem aantasting. Een lethale vorm met agressieve neurologische symptomen zoals ataxie, epilepsie en verhoogde intracranieële druk werd onlangs gerapporteerd.⁷ De meest frekwente extracutane manifestatie (vooral in de kleine nodulaire vorm) is de oog aantasting: oftalmologische follow-up is dus zeker noodzakelijk. Verder moeten deze kinderen regelmatig gecontroleerd worden, aangezien JXG geassocieerd kan zijn met neurofibromatose type 1 (NF1) en juveniele chronische myelomonocytaire leukemie. Kinderen met NF1 en JXG hebben een 20-32x hoger risico op leukemie dan patiëntjes met NF1 zonder JXG. Familiale anamnese, hematologisch onderzoek en een genetisch consult moeten dus zeker aangevraagd worden.

CONCLUSIE

Met de huidige kennis van zaken kan men concluderen dat er zowel bij LCH als bij non-LCH vormen zijn die spontaan regresseren, vormen die persisteren maar niet agressief zijn, en vormen die progressief zijn en levensbedreigend. Afhankelijk van de klinische ernst kunnen in beide groepen een aantal onderzoeken uitgevoerd worden om deze kinderen te evalueren en op te volgen.⁸ De combinatie van klinisch beeld, histopathologisch beeld en bijkomende onderzoeken leidt in de meeste gevallen tot een juiste diagnose en therapeutisch beleid.

LITERATUUR

1. Cambazard F, Stephan J-L. The histiocytoses, Langerhans cell and non Langerhans cell Histiocytosis. In: Harper J, Oranje A, Prose N (Eds.). *Textbook of Pediatric Dermatology*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, 2006, 1699-1721.
2. Writing Group of the Histiocyte Society (Chu T, D'Angio GJ, Favara B, et al.). Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987;i:208-09.
3. Weitzman S, Egeler M. Langerhans cell histiocytosis: update for the pediatrician. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:23-29.
4. Minkow M, Prosh H, Steiner M, et al. Langerhans cell histiocytosis in neonates. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:802-07.
5. Wertzman S, Jaffe R. Uncommon Histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:254-64.
6. Fernandez-George B, Goday-Bujan J, Del Pozo Losada J, et al. A case of generalized eruptive histiocytosis. *Acta Derm Venereol* 2007;87:533-6.
7. Houghton AM, Horii KA, Shao L, et al. Juvenile xanthogranulomatosis in a newborn resulting in liver transplantation. *J Am Acad Dermatol* 2008;58 (2 suppl) S12-5.
8. Gelmetti C. Langerhans and non Langerhans cell histiocytosis: so different? *Eur J Ped Derm* 2007;17,3:157-15.

Hypomelanosen bij het kind

Nanny van Geel

Hypomelanosen bij het kind kan men globaal onderverdelen in twee vormen: de diffuse en de gelokaliseerde vorm (figuur 1 en 2). Diffuse hypomelanosen zijn bijna steeds congenitaal, terwijl de gelokaliseerde vormen congenitaal en verworven kunnen zijn. Aangezien we in de praktijk in veruit het merendeel van de gevallen te maken krijgen met de gelokaliseerde vorm, zal op deze subgroep uitgebreider worden ingegaan.

SLEUTELVRAGEN

Verscheidene sleutelvragen zijn nuttig bij de diagnostiek van hypomelanosen. Men kan aan de hand van een adequate anamnese en klinisch onderzoek vaak al tot een waarschijnlijkheidsdiagnose komen. Op basis van deze waarschijnlijkheidsdiagnose wordt vervolgens beslist of aanvullende diagnostiek aangewezen is.

Belangrijke anamnestic gegevens zijn:

1. Is het congenitaal of verworven?
2. Zijn de laesies stabiel of progressief?
3. Komt het ook voor bij familieleden?
4. Zijn er anamnestic nog problemen (auto-immuunziekten, visus- of gehoorverlies, ontwikkelingsstoornissen, neurologische stoornissen, skeletafwijkingen)

Belangrijke klinische gegevens zijn:

1. Wat is het type pigmentstoornis (hypopigmentatie, depigmentatie, hyperpigmentatie)?
2. Welk verdelingspatroon hebben de laesies (lichaamslokalisatie, uni- of bilateraal, solitair of multipel, lineair, volgens de lijnen van Blaschko, fylloïd patroon)?
3. Zijn er andere opvallende klinische bevindingen (haar, ogen, tanden, neurologische stoornissen, skeletafwijkingen).

WOODLAMP-ONDERZOEK

Bij de diagnostiek van pigmentstoornissen is een Woodlamp-onderzoek onontbeerlijk. Men kan hiermee het onderscheid maken tussen een hypo- en depigmen-

Samenvatting

Men wordt in de praktijk geregeld geconfronteerd met hypomelanosen bij een kind. Deze hypomelanosen kunnen volstrekt onschuldig zijn, doch kunnen ook een eerste teken zijn van meer complexe problemen die al dan niet kaderen in een bepaald syndroom. Correct en vroegtijdig herkennen van verschillende vormen van hypopigmentaties kan dan ook van essentieel belang zijn. Anamnestic gegevens, klinisch beeld, Woodlamp-onderzoek, eventueel histologisch onderzoek en zo nodig multidisciplinair specialistisch advies kunnen alle hiertoe bijdragen.

Summary

In daily practice hypomelanoses are frequently seen in children. These hypomelanoses can be harmless; however, they can also be a sign of more complex abnormalities and sometimes be part of a certain syndrome. Correct and early differentiation of different types of hypopigmentations can therefore be essential. The patient's history, clinical picture, Wood's light examination, histology and, if indicated, a multidisciplinary advice may contribute to this.

hypomelanosen - depigmentatie - woodlamp

hypomelanoses - depigmentation - Wood's light

tatie. Dit kan van doorslaggevend belang kan zijn bij het stellen van een diagnose. Bij een hypopigmentatie (figuur 3) zien we een vermindering van pigment, terwijl we bij een volledige afwezigheid van pigment spreken over een depigmentatie (figuur 4). Met betrekking tot de aan- of afwezigheid van melanine worden ook de termen hypo- en amelanosen gebruikt. Bij blijvende twijfel kan aanvullend histologisch en elektronen-microscopisch onderzoek nodig zijn.

1. DIFFUSE HYPOMELANOSEN

Aan de basis van een diffuse hypomelanose ligt meestal een genetisch probleem (figuur 1). Bij deze aandoeningen is er ofwel sprake van een gereduceerde melanineproductie of van een verminderde transport en/of transfer van melanosomen naar de keratinocyten. Het aantal melanocyten in de epidermis is echter normaal. Onder Woodlampbelichting ziet men dan ook een hypopigmentatie en niet een volledige depigmentatie.

Oorzaken voor een verminderde melanogenese kunnen zijn:

1. afwezigheid van tyrosinase-activiteit (oculocutaan albinisme 1A).
2. verminderde tyrosinase-activiteit (o.a. oculocutaan albinisme 1B).
3. tyrosinasedysfunctie door metabole stoornissen of nutritionele deficiënties (onder andere koper-, selenium-, fenylalaninehydroxylasedeficiëntie).

ALBINISME

Meest gekend is de oculocutaan albinismegroep, waarbij de oculaire manifestatie, onder andere nystagmus, fotofobie en translucide iris vaak het eerste kenmerk is dat uiteindelijk leidt tot de diagnose.

Men onderscheidt twee vormen van albinisme: oculair (OA) en oculocutaan albinisme (OCA).¹ Het OCA wordt verdeeld in vier subtypes. Binnen deze groep bestaat er een variatie in kleur van huid en haar, variërend van pigmentloos (OCA 1A) tot normale kleur

(OCA 1B-4). Nauwgezette ophthalmologische opvolging is zeer belangrijk. Genetisch onderzoek naar het subtype OCA wordt aangeraden in het kader van verdere evolutie, prognose en eventuele zwangerschapswens. De aandacht moet verder uitgaan naar de ontwikkeling van cutane (pre)cancerosen, zonprotectie en cosmetisch advies (camouflage).

Differentiaaldiagnostisch dient men bij OCA ook te denken aan de eerder zeldzame syndromen, waarbij internistische en pediatrische screening noodzakelijk is. Zo is een vertraagde stollingstijd suggestief voor het Hermansky-Pudlak-syndroom, terwijl recidiverende infecties en grote intracytoplasmatische granules in de circulerende polymorfe nucleaire cellen duiden op het Chédiak-Higashi-syndroom.

2. GELOKALISEERDE HYPOMELANOSEN

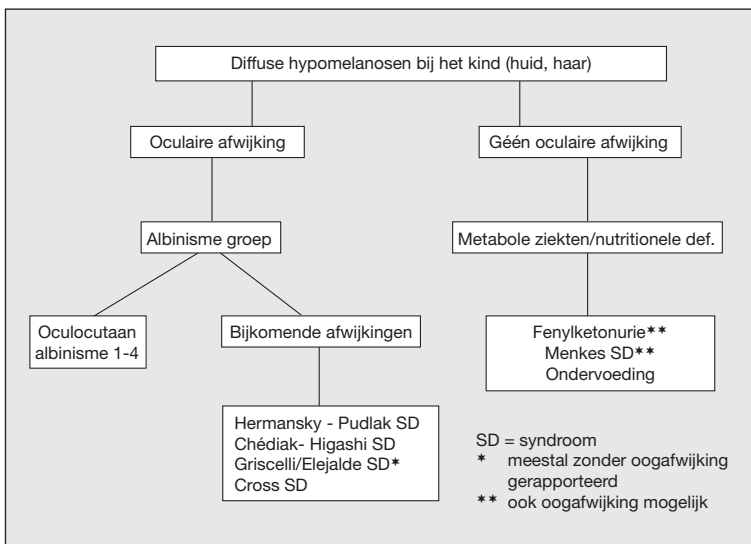
De gelokaliseerde hypomelanosen bij het kind (zichtbaar vanaf geboorte of in kinderjaren), staan vermeld in figuur 2. Hierbij is vooral het onderscheid tussen depigmentatie en hypopigmentatie van diagnostisch belang. Binnen de groep depigmentaties is ook het onderscheid tussen congenitaal (piebaldisme, Waardenburg-syndroom) en niet congenitaal (vitiligo) een hulpmiddel bij het stellen van de diagnose. Is er sprake van een hypopigmentatie onder Woodlamp-belichting dan zijn vooral klinische gegevens over onder andere het aantal letsels en de distributie van het letsel waardevol voor het stellen van de diagnose.

PIEBALDISME

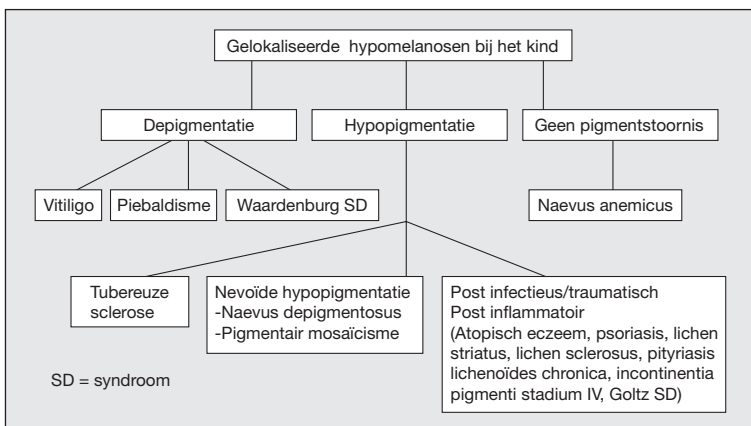
Piebaldisme is een autosomaal dominante aandoening ten gevolge van een migratie- en maturatiedefect van melanoblasten vanuit de neurale lijst. Het is het gevolg van een c-KIT genmutatie. Het wordt klinisch gekenmerkt door congenitale, uitgebreide, symmetrisch verdeelde depigmentaties op het voorhoofd, voorzijde van de thorax en extremiteiten. Een typisch kenmerk is de midfrontale poliosis (witte haarlok).

Tegenwoordig is behandeling van de depigmentaties zeer goed mogelijk door middel van pigmentceltransplantatietechnieken. Verrassend goede resultaten worden verkregen met de niet-gekweekte epidermale celsuspensietechniek (figuur 5).^{2,3} Deze techniek laat toe om met een klein stukje normaal gepigmenteerde huid van de patiënt grote oppervlaktes te behandelen. De slaagkans is meer dan 90%.

De belangrijkste differentiële diagnose is het Waardenburg-syndroom. Hierbij ziet men een klinisch beeld gelijkend op piebaldisme, doch tevens komt heterochromia iridis, dystopia canthorum en congenitale doofheid voor. Soms wordt in associatie hiermee ook een congenitaal megacolon gezien (ziekte van



Figuur 1. Diffuse hypomelanosen bij het kind.



Figuur 2. Gelokaliseerde hypomelanosen bij het kind.

Hirschsprung). Men onderscheidt vier subtypes (WS 1-4). Het is een uiting van een neurocristopathie, waarbij niet alleen de melanocyten in de huid betrokken zijn doch ook deze ter hoogte van de ogen, haren, cochlea en de meningen.

Verwarring kan ook bestaan met vitiligo, vooral gezien de klinische gelijkenis van gedepigmenteerde maculae. De overwegend ventrale distributie van de laesies, stabiel verloop, witte haarlok evenals het voorkomen van gehy-perpigmenteerde maculae binnen de gedepigmenteerde zones zijn echter kenmerkend voor piebaldisme.

NAEVOÏDE HYPOMELANOSEN

Een veel voorkomende gelokaliseerde hypomelanose bij het kind is de naevus depigmentosus. Zichtbaar vanaf de geboorte of in het eerste levensjaar en stabiel in vorm. Klinisch is vooral verwarring mogelijk met een segmentaire (segmentale NL) of focale vitiligo, zeker in de eerste levensjaren. Huidinspectie onder Woodlampbelichting is bij twijfel van doorslaggevend belang. Bij een naevus depigmentosus zien we een hypopigmentatie en bij de (segmentaire) vitiligo een depigmentatie. De naam naevus 'depigmentosus' is dan ook eerder ongelukkig gekozen.

Bij zonbloomstelling is een naevus depigmentosus niet opvallend zongevoelig en kan het vaak toch lichtjes meebruinen, in tegenstelling tot vitiligo.

Men kan volgens sommige auteurs binnen de groep met naevi depigmentosi een onderverdeling maken in drie subgroepen.⁴

1. Geïsoleerde, solitaire goed omschreven laesies.
2. Unilaterale bandvormige lesies (segmentair).
3. Uitgebreide lesies volgens de lijnen van Blaschko (hypomelanosis van Ito).

Dit laatste wordt meer recent ook pigmentair mosaïcisme genoemd. Volgens de theorie van Happle zijn alle lineaire hypo- en hypergepigmenteerde maculae volgens de lijnen van Blaschko het gevolg van mosaïcisme, hoewel het chromosomaal mosaïcisme niet altijd kon worden aangetoond.⁵ Men moet bij deze distributie extra bedacht zijn op neurologische en skeletafwijkingen. Men is het er over eens dat de hypomelanosis van Ito beschouwd mag worden als een continuüm van verschillende fenotypes, waarbij de pigmentstoornis gezien kan worden mét of zonder geassocieerde neurologische afwijkingen. Dit in tegenstelling tot vroeger, waarbij de geassocieerde aandoeningen juist als differentiële parameter gebruikt werden bij het stellen van de diagnose. Deze neurologische afwijkingen uiten zich meestal reeds binnen de eerste levensjaren. Volgens een recente studie werd in 92,3% van patiënten met een lineaire hypo- of hyperpigmentatie volgens de lijnen Blaschko de neurologische afwijking vastgesteld voor de leeftijd van twee jaar.⁶ Het bleek voornamelijk te gaan om ontwikkelingsstoornissen en epilepsie. Volgens deze studie werden neurologische afwijkingen



Figuur 3. Hypopigmentatie (naevus depigmentosus) zonder (a) en met (b) Woodlamp belichting.



Figuur 4. Depigmentatie (vitiligo) zonder (a) en met (b) Woodlamp belichting.



Figuur 5. Piebaldisme vóór (a) en na (b) behandeling met niet-gekweekte epidermale celtransplantatie.

frequenter gezien bij lineaire hyperpigmentaties dan bij de lineaire hypopigmentaties. Over het percentage van voorkomen van neurologische problemen bij een hypomelanosis van Ito bestaat enige discussie in de literatuur aangezien verschillende definities worden gehanteerd. Wel blijkt het hoger te zijn bij de uitgebreidere vormen, vermoedelijk omdat de mutatie vroeger in de embryogenese plaatsvindt dan bij de gelokaliseerde naevus depigmentosus. Aanvullende neurologische, pediatrie en genetisch screening lijkt dan ook vooral aangewezen bij de lineaire en/of Blaschkoïde hypopigmentaties bij een kind jonger dan twee jaar. Bij een asymptomatisch kind ouder dan twee jaar lijkt een afwachtende houding verantwoord.

Bij lineaire hypomelanosen dient men differentiaal-diagnostisch onder andere nog te denken aan lichen striatus, epidermale naevus, postinflammatoire/traumatische reacties, incontinentia pigmenti stadium IV en het Goltz-syndroom.

TUBEREUZE SCLEROSE COMPLEX (TSC)

Een andere aandoening waarbij aanvullende screening aangewezen is, is tubereuze sclerose (TS). Gekenmerkt door de klassieke triade van epilepsie, mentale retardatie en gehypopigmenteerde ovale ('ash leaf spots') of puntgrote ('confetti') maculae. Studies hebben aangetoond dat de kans op tubereuze sclerose beduidend hoger is bij meer dan drie gehypopigmenteerde maculae. Typisch zijn ook de geassocieerde hamartomen in multiple organen (hersenen, ogen, cardiaal, nieren, longen en huid). Ter hoogte van de huid gaat het om periunguale fibromen en de 'shagreen patch'. Het is een autosomaal dominante aandoening (mutatie TSC1 en TSC2) met hyperplasie van ecto- en mesodermale cellen. Anders dan bij naevoïde hypomelanosen zijn de geassocieerde aandoeningen meestal pas zichtbaar vanaf de leeftijd van vijf jaar tot einde puberteit. De beslissing om al dan niet te screenen hangt hier vooral af van het aantal gehypopigmenteerde maculae evenals het voorkomen van andere kenmerken van het TSC. Aanvullend onderzoek bestaat vooral uit neurologisch en oftalmologisch onderzoek, craniale gecomputerizeerde tomografie (CT) en/of nucleaire magnetische resonantie (NMR) onder andere voor het opsporen van calcificaties. Daarnaast is renaal en cardiaal onderzoek, ondermeer echografie, aangewezen voor het opsporen van renale angiomyolipomen en cardiale rhabdomyomen. Dit laatste wordt bij 90% van de TS patientjes onder de twee jaar gedetecteerd. In de toekomst zal vooral ook moleculaire analyse van beide TS genen (tuberine en hamartine) een belangrijke rol kunnen spelen in de diagnostiek.

Differentiaaldiagnostisch dient men bij ovaal-ronde maculaire hypomelanosen vooral nog te denken aan pityriasis alba, doch ook vitiligo, postinflammatoire hypopigmentatie (atopische dermatitis, pityriasis rosea, pityriasis lichenoides chronica), naevus anemicus en lichen sclerosus zijn andere mogelijkheden.

Bij pityriasis alba komen de lesies typisch voor op de wangen en kan de hypopigmentatie, zoals bij atopische dermatitis, het gevolg zijn van een onderbreking in transfer van melanine naar de keratinocyten, secundair aan het inflammatoire proces, of door de applicatie van krachtige topische corticosteroïden.

CONCLUSIE

Hypomelanosen bij het kind kunnen passen bij een breed scala aan pigmentstoornissen. De praktische benadering hiervan werd in grote lijnen toegelicht. Hierbij zijn gegevens over leeftijd van ontstaan, distributie van de letsels en de mate van het pigmentverlies van belang. Aanvullend neurologisch, pediatrisch en genetisch onderzoek kan belangrijk zijn om geassocieerde problemen op te sporen.

LITERATUUR

1. Gronskov K, Ek J, Brondum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:43.
2. van Geel N, Ongenaes K, De Mil M, Haeghen YV, Vervaeke C, Naeyaert JM. Double-blind placebo-controlled study of autologous transplanted epidermal cell suspensions for repigmenting vitiligo. *Arch Dermatol* 2004;140:1203-8.
3. van Geel N, Ongenaes K, De Mil M, Naeyaert JM. Modified technique of autologous noncultured epidermal cell transplantation for repigmenting vitiligo: a pilot study. *Dermatol Surg* 2001;27:873-6.
4. Di Lernia V. Segmental nevus depigmentosus: analysis of 20 patients. *Pediatr Dermatol* 1999;16:349-53.
5. Happle R. Mosaicism in human skin. Understanding the patterns and mechanisms. *Arch Dermatol* 1993;129:1460-70.
6. Pinheiro A, Mathew MC, Thomas M, et al. The clinical profile of children in India with pigmentary anomalies along the lines of Blaschko and central nervous system manifestations. *Pediatr Dermatol* 2007;24:11-7.

Nail disorders in children

Josette André, Nadine Lateur

PHYSIOLOGICAL ALTERATIONS

In newborns, nails are thin and soft.¹ A single transverse depression (Beau's line) can appear as early as 4 weeks of age, in 25 to 92% of newborns. It frequently affects several fingers and progressively grows out in 10 weeks.² Transverse lamellar splitting at the free edge (onychoschysia) is mainly noted on the big toes and thumbs, with thumb sucking being an exacerbating factor. Koilonychia (spoon shaped nail) can be associated and will spontaneously regress when the nail plate thickens with age. In children aged 5-7 years, the Herring-bone nail (chevron nail) is a common feature in the fingers. It grows out in early adulthood.³

CONGENITAL AND HEREDITARY CONDITIONS

- a. Congenital malalignment of the big toenail is probably inherited with an autosomal dominant pattern and may lead to distal or lateral imbedding. The nail deviates laterally from the longitudinal axis of the nail phalanx. The nail plate has a triangular shape and may be thickened, yellow-brown in colour and present transverse ridging due to intermittent nail matrix damage. Onycholysis is frequent. Spontaneous improvement with complete resolution might occur. In severe cases surgery should be proposed, around the age of 6.^{1,4}
- b. Congenital hypertrophy of the nail folds mainly happens in big toenails, and presents as a hypertrophic lip, which partly covers the nail plate. (Figure 1) It is present at birth or shortly thereafter. It is frequently associated with inflammation and pain due to an ingrown nail. In most cases it will improve with time. Conservative treatment with disinfection and topical steroids is recommended, surgical excision could be used in unresponsive cases.⁵
- c. Anonychia and micronychia can be isolated or make part of complex syndromes (e.g. DOOR syndrome, Iso-Kikushi syndrome, hereditary ectodermal dysplasia, nail-patella syndrome). They can also be the

Samenvatting

Fysiologische nagelstoornissen bij kinderen regresseren spontaan en vergen geen behandeling. Zelden kunnen ze een eerste aanwijzing van ernstige genetische aandoeningen zijn. Weinig nagelziekten zijn voorbehouden tot de jeugdijaren, wel kunnen hun incidentie en hun klinische tekens verschillen met die van volwassenen.

Summary

Physiological nail disorders in children usually disappear with age and do not require treatment. Rarely, paediatric nail alterations can be the first sign of an important genetic disease to diagnose. Few nail diseases are restricted to children while others are similar to those observed in adults, but they vary by their incidence and may present some clinical differences.

nagels - kinderen

nails - children



Figure 1. Congenital hypertrophy of the lateral nail folds. Coll. B. Richert, Belgium.

sign of a foetopathy (e.g. anticonvulsants or warfarine intake during early pregnancy, foetal alcoholism). In nail-patella syndrome, nails are a clue to early diagnosis. Severity of the nail signs decreases from the first to the fifth finger, and are more marked on the ulnar side of the digit. Lunula is often triangular. Toenails are rarely involved.^{1,6}

- d. Nail changes are a major symptom of congenital pachyonychia and some ectodermal dysplasias. Nail dystrophy due to repeated blistering is frequently seen in congenital epidermolysis bullosa.^{1,3}

Department of Dermatology, University Hospitals Saint-Pierre & Brugmann and Child University Hospital Reine Fabiola, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium

Correspondentie-adres :

Dr. Josette André, CHU Saint-Pierre Dermatologie 129, Boulevard de Waterloo 1000 Bruxelles België, E-mail: josette_andre@stpierrebrun.be



Figure 2. Chronic paronychia with loss of cuticle and transverse grooves, due to thumb sucking.



Figure 3. Nail psoriasis characterized by pitting.

DERMATOLOGICAL DISEASES

- a. Periungual eczema can have atopic or irritant origin. For the latter, thumb or finger sucking is the most common cause.² It can be responsible for transverse grooves, loss of cuticle and chronic paronychia, often superinfected by bacteria and *Candida spp* (Figure 2).
- b. Nail psoriasis is a frequent cause of nail alterations in children. It is encountered in 10% of psoriatic children. Although nail bed psoriasis is more subtle, changes are very similar to those observed in adults. Pitting is the main feature, and may be accompanied by subungual hyperkeratosis as well as splinter haemorrhages (Figure 3). Onycholysis is infrequent.⁴
- c. Lichen planus - as observed in adults - with onychorrhexis, nail plate thinning and, in more advanced cases, nail plate destruction and pterygium is rare. It should be recognised as it necessitates intramuscular steroids injections, for several months.⁷
- d. Lichen striatus should be suspected when lichenoid changes affect the lateral or medial portion of a single nail. When linear papules are seen on the adjacent skin, diagnosis is easy (Figure 4). Treatment is not necessary, as spontaneous regression after several months is the rule.⁸
- e. Trachyonychia affects the entire nail plate surface. The nail is rough with thin longitudinal grooves, pitting, thickening of the cuticle and distal britleness. Koilonychia can be associated. It may affect one, several or all twenty nails (twenty nail dystrophy). Most frequent causes of trachyonychia are alopecia areata, lichen planus, and psoriasis. As it often resolves spontaneously after several years, there is no need for treatment.^{1,7}
- f. Parakeratosis pustulosa usually affects a single fingernail (thumb or index), in girls younger than seven. It is a chronic eczematous or psoriatic disease exhibiting erythematous-squamous paronychia accompanied by intermittent vesicles and pustules, onycholysis, mild distal or lateral hyperkeratosis and nail plate deformities. The flare-ups may benefit from topical steroids. Although the disease resolves after several years, some children may develop true psoriasis.⁹



Figure 4. Nail lichen striatus affecting the medial portion of a single nail. Linear papules can be seen on the dorsal digit.

INFECTIONS

- a. Acute paronychia may be accompanied with blistering. It is mainly due to staphylococcal, streptococcal or herpes simplex infections. Matrix pus collections must be incised and drained to avoid matrix damage.²
- b. Periungual warts can be seen in both finger- and toenails. They are mainly firm keratotic papules located around the nail, without nail plate dystrophy. Subungual warts of the distal part of the nail bed are responsible either for onycholysis or hyperkeratosis. Rarely, when the wart is located in the proximal nail fold, it leaves a groove on the nail plate. On the hands, warts are facilitated by nail picking or biting. Treatment is tricky, most therapies being painful and potentially damaging to the nail plate (Figure 5).¹⁰
- c. Onychomycosis caused by dermatophytes is rare under the age of 6 and a family transmission should always



Figure 5. Periungual warts and multiple scars caused by improper laser therapy.



Figure 6. Onychotillomania: multiple transverse grooves in the nail plate.

be considered.¹¹ Incidence increases with age. As in adults, toenails are more frequently affected and pedal mycoses may be associated. *Trichophyton rubrum* is the main pathogen. In congenital and neonatal candidiasis, nails can be affected alone. In extensive forms, immunosuppression should be excluded (e.g. HIV-infection, chronic muco-cutaneous candidiasis). In young children, as the nail plate is thin and grows fast, topical treatment should always be considered first. Oral antimycotics (fluconazole, itraconazole or terbinafine) are often necessary in older children.

INGROWN NAILS

Juvenile ingrown nails are a common complaint in male teenagers. They are favoured by improper nail cutting, traumatic injuries and occlusive footwear. Embedding of nail spicula within the lateral nail fold produces painful erythema and swelling that can be worsened by pyogenic granuloma with sero-purulent exudation. Early stages may benefit from conservative measures such as removal of the nail spicula, disinfection and topical steroids. Taping as well as nail tubing can be useful. The pyogenic granuloma can be treated with silver nitrate or curettage. In more advanced cases, phenolisation of the lateral matrix horns is the treatment of choice.¹



Figure 7. Longitudinal melanonychia due to naevus.

TRAUMATISM

Acute nail traumatism and mainly their sequelae are a frequent cause of paediatric nail consultation. Nail biting is the most frequent chronic traumatism, affecting up to 60% of children. It produces short and irregular nails exhibiting depressions and scratches. The habit of pushing back the cuticle may produce nail plate surface abnormalities (Figure 6) and longitudinal melanonychia due to matrix melanocyte stimulation.¹ Transverse or punctate leuconychia can also be traumatic and has no relation with calcium deficiency.

TUMOURS

- a. Subungual exostoses are not uncommon in teenager's toenails and are frequently precipitated by a trauma. A nodule uplifts the nail plate. The skin overlying the lesion may be normal, ulcerated or hyperkeratotic. X-ray demonstrates an exophytic lesion of the distal phalangeal bone. It should be surgically excised.¹
- b. Periungual fibromas are usually a sign of tuberous sclerosis (Koenen's tumours). They first appear during adolescence.
- c. Longitudinal melanonychia (LM) means a longitudinal pigmented band extending from the matrix up to the distal part of the nail plate. In children, 75% of LM are due to benign melanocytic hyperplasia, mainly naevi. 25% are due to melanocytic activation.¹² Nail matrix naevi can be congenital or acquired (Figure 7). They prevail on fingers, mainly the thumb. They measure 3 mm or more in width in half of the cases. A brown black coloration is observed in two third of the cases, a periungual pigmentation in one third. However, nail matrix naevi can also present as scarcely pigmented bands or total melanonychia involving the whole nail plate. A vast majority of naevi are junctional.^{12,13} Nail apparatus melanoma is extremely rare in children.¹⁴ Management should be tailored on a case by case basis. It can be conservative. If surgery is decided, the whole matrix lesion should be excised.¹⁵

SYSTEMIC OR IATROGENIC ALTERATIONS

In congenital lupus erythematosus and childhood dermatomyositis, nail alterations may be severe but are usually not the first clue to the diagnosis. Conditions

accompanied by pyrexia can produce Beau's lines or onychomadesis. These can also be seen in hand, foot and mouth disease.¹⁶ Muercke's, Beau's and Mee's lines are the most frequent nail changes associated with chemotherapy in children.¹⁷ In acne patients treated with cyclines, photo-onycholysis may appear.

LITERATURE

1. Tosti A, Piraccini BM. Nail disorders. In: Harper J, Oranje A, Prose N, (Eds.). *Textbook of Pediatric Dermatology*. 2nd Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 2006:1790-8.
2. de Berker D. Childhood nail diseases. *Dermatol Clin* 2006;24:355-63.
3. Baran R, Dawber RPR, de Berker DAR. The nail in childhood and old age. In: Baran R, Dawber RPR, de Berker DAR, Haneke E, Tosti A., (Eds.). *Diseases of the nail and their management*. 3rd Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 2001:104-28.
4. Goettmann S. Pathologie unguéale de l'enfant. *Rev Prat* 2000;50:2256-61.
5. Piraccini BM, Parente GL, Varotti E, Tosti A. Congenital hypertrophy of the lateral nail folds of the hallux: clinical features and follow-up of 7 cases. *Pediatr Dermatol* 2000;17:348-51.
6. Fistarol SK, Itin PH. Nail changes in genodermatoses. *Eur J Dermatol* 2002;12:119-28.
7. Tosti A, Piraccini BM, Cambiaghi S, Iorizzo M. Nail lichen planus in children. *Arch Dermatol* 2001;137:1027-32.
8. Tosti A, Peluso AM, Misciali C, Cameli N. Nail lichen striatus: clinical features and long term follow-up of five patients. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:908-13.
9. Tosti A, Peluso AM, Zuchelli V. Clinical features and long-term follow-up of 20 cases of parakeratosis pustulosa. *Pediatr Dermatol* 1998;15(4):259-63.
10. André J, Sass U. Epidémiologie, diagnostic et conduite à tenir devant une verrue périunguéale. In: Dumontier C (Ed.). *L'ongle*. Paris: Elsevier, 2000:195-200.
11. Lateur N, Mortaki A, André J. Two hundred ninety-six cases of onychomycosis in children and teenagers: a ten year laboratory survey. *Pediatr Dermatol* 2003;20:385-8.
12. Goettmann-Bonvallet S, André J, Belaich S. Longitudinal melanonychia in children: a clinical and histopathologic study of 40 cases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:17-22.
13. Tosti A, Baran R, Piraccini BM, Cameli N, Fanti PA. Nail matrix nevi: a clinical and histopathological study of twenty-two patients. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:765-71.
14. Iorizzo M, Tosti A, Di Chiacchio N, et al. Nail melanoma in children: differential diagnosis and management. *Dermatol Surg* 2008;34:974-8.
15. André J, Goettmann-Bonvallet S. Longitudinal melanonychia. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:776.
16. Bernier V, Labrèze Ch, Bury F, Taïeb A. Nail matrix arrest in the course of hand, foot and mouth disease. *Eur J Pediatr* 2001;160:649-51.
17. Chen W, YU YS, Liu YH, Sheen JM, Hsiao CC. Nail changes associated with chemotherapy in children. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2007;21:186-90.

Lupus erythematosus, dermatomyositis en sclerodermie bij kinderen

R. Joos

Het bestuderen van auto-immunopathologie bij kinderen kent vele aspecten. Kinderen zijn namelijk geen kleine volwassenen. Eerst en vooral moeten we kijken naar het klinische aspect. Zijn de verschijnselen al dan niet verschillend bij kinderen in vergelijking met volwassenen? Zijn de gevolgen, bijvoorbeeld orgaanaantasting, al dan niet verschillend? Zijn er specifieke symptomen en complicaties bij kinderen? Is de prognose verschillend?

Op serologisch gebied kunnen er ook verschillen zijn. Spreken we over dezelfde auto-antilichamen als bij volwassenen? Is er een leeftijdsgebonden verschil naargelang de immunologische ontwikkeling van een kind? Uiteindelijk zal ook een sluiertje worden over enkele

Samenvatting

In de lezing zullen de verschillen en overeenkomsten in kliniek en behandeling van auto-immunopathologie tussen kinderen en volwassenen worden besproken.

Summary

In the lecture the differences and similarities in clinical presentation and treatment of autoimmune pathology between children and adults will be discussed.

le specifieke aspecten van de therapeutische aanpak.

In het algemeen kunnen we stellen dat de auto-immuunaandoeningen systemische lupus erythematosus, dermatomyositis en sclerodermie een belangrijk deel van hun symptomen delen met de volwassen vormen.

Er zijn echter enkele specifieke aspecten bij kinderen die meer in detail zullen worden uitgewerkt:

- Juveniele lupus: is lupus nefritis ernstiger bij kinderen?
- Juveniele dermatomyositis: prognose en therapie
- Juveniele sclerodermie: behoeven de lokale vormen ook systemische therapie?

R. Joos, kinderreumatologie UZ Gent en Koningin Paolakinderziekenhuis, ZNA Antwerpen

Correspondentieadres:

Dr. Rik Joos, reumatoloog, consulent kinderreumatologie, UZ Gent en Koningin Paola Kinderziekenhuis, ZNA Antwerpen, België, E-mail: rik.joos@zna.be.

Making sense of the porphyrias

R. Sarkany

The porphyrins are intermediates in the production of haem. They are members of the family of molecules known as 'tetrapyrroles', whose properties are well suited to harnessing iron to perform useful biological functions. Haem is synthesized by an eight step pathway, with each step being catalyzed by a different enzyme. Partial deficiency of any of these enzymes results in accumulation of the enzyme's substrate, and certain enzyme deficiencies also significantly decrease the amount of haem produced by the pathway. Since the porphyrins are the intermediates found in the second half of the haem biosynthesis pathway, these molecules accumulate in patients with partial deficiency of any of the last five enzymes in the pathway. The same chemical properties which make porphyrins useful for complexing to iron to form haem, also render them phototoxic. When porphyrins accumulate in the skin, they are excited by 410nm light and cause tissue damage as they transfer this energy to neighbouring molecules. The site of this phototoxic reaction in the skin determines the clinical features of the resulting skin disease, with erythropoietic protoporphyria causing immediate pain on light exposure related to dermal blood vessel damage, and all the other cutaneous porphyrias causing fragility and blistering due to the phototoxic reaction damaging the upper dermis. Some porphyrias can also cause potentially life-threatening 'acute attacks' by a completely different mechanism from the skin disease.

The porphyrias may be classified as follows:

1. acute attacks only: acute intermittent porphyria
2. acute attacks and skin disease: variegate porphyria and hereditary coproporphyria
3. skin disease only: congenital erythropoietic porphyria, erythropoietic protoporphyria, porphyria cutanea tarda.

Porphyria should be suspected first as a clinical diagnosis, but a definite diagnosis can only be made by biochemical analysis of porphyrins in body fluids and excreta.

The principles of managing skin disease in all the cutaneous porphyrias are based around the use of sun protection to reduce exposure to visible violet 410 nm light. Any porphyria which can cause acute attacks necessitates education of the patient to avoid known precipitants of acute attacks, wearing of a Medicalert bracelet and family screening to identify those with latent disease who are at risk of acute attacks. Patients also need to be assessed from the point of view of possible internal complica-

Summary

Most dermatologists will not see large numbers of patients with porphyria, and may be concerned by the perceived complexity of these disorders. This session aims to provide the dermatologist with a simple framework, which should lead to a logical approach to diagnosing and managing these patients.

tions of the porphyria, and for any associated systemic diseases – these considerations vary from one porphyria to another.

In particular, the session will cover:

1. the clinical features which should make one consider the diagnosis of porphyria
2. which biochemical tests to send off in a patient with suspected porphyria
3. porphyria cutanea tarda: looking for underlying liver disease or haemochromatosis; when to refer to the hepatologists; when to use venesection and when to treat with chloroquine; how to monitor disease activity and relapse;
4. erythropoietic protoporphyria: photoprotection; monitoring for liver damage; treatment.
5. variegate porphyria: preventing acute attacks
6. genetics: which genetic tests to do and when to do them.

It is hoped that this lecture will provide:

1. a logical basis for further clinical study of the porphyrias
2. an understanding of the close relationship between photochemistry, biochemistry, pathophysiology and clinical presentations in the porphyrias.
3. the theoretical basis for diagnosis and effective management of patients with porphyria

LITERATURE

1. Sarkany RPE. 'The cutaneous porphyrias'. In: Burns T, et al. (Eds.). *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th Ed. Oxford: Blackwell, 2004:57.1-57.23.
2. Sarkany R.P.E. The management of porphyria cutanea tarda. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:225-32.
3. Bulaj ZJ, Phillips JD, Ajioka RS, et al. Hemochromatosis genes and other factors contributing to the pathogenesis of porphyria cutanea tarda. *Blood* 2000;95:1565-71.
4. Elder GH, Hift RJ, Meissner PN. The acute porphyrias. *Lancet* 1997;349:1613-7. <http://www.porphyrria-europe.com>.
5. Bruguera M. Liver involvement in porphyria. *Semin Dermatol* 1986;5:178-85.
6. Sarkany RPE, Cox TM. Autosomal recessive erythropoietic protoporphyria: a syndrome of severe photosensitivity and hepatic failure. *Q J Med* 1995;88:541-9.
7. Long C, Smyth SJ, Woolf J, et al. Detection of latent variegate porphyria by fluorescence emission spectroscopy of plasma. *Br J Dermatol* 1993;129:9-13.
8. Gouya L, Martin-Schmitt C, Robreau AM, et al. Contribution of a common single-nucleotide polymorphism to the genetic predisposition for erythropoietic protoporphyria. *Am J Hum Genet* 2006;78:2-14.
9. Sarkany RP. The management of porphyria cutanea tarda. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:225-32.
10. Moseley H, Cameron H, MacLeod T, et al. New sunscreens confer improved protection for photosensitive patients in the blue light region. *Br J Dermatol* 2001;145:789-94.

Department of Photodermatology, St John's Institute of Dermatology

Correspondence:

Dr. R. Sarkany, Director of Photodermatology, St John's Institute of Dermatology, London, UK, E-mail: robert.sarkany@stgeorges.nhs.uk.

Succesvolle behandeling van recalcitrante gelokaliseerde pustuleuze psoriasis met efalizumab

M.W. Bekkenk

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 79-jarige vrouw is al sinds 1994 bekend met progressieve hyperkeratotische en pustuleuze afwijkingen gelokaliseerd op de handen en in het bijzonder op de voeten. Daarnaast is zij bekend met een seronegatieve reumatoïde artritis van de knie, die met lokale injecties goed onder controle is. Sinds de diagnose zijn aanvankelijk hoofdzakelijk lokale behandelingen toegepast, ondermeer sterke steroïden onder occlusie. Voor een periode van drie maanden is PUVA met oraal 25 mg acitretine (Neotigason®) toegepast met als resultaat stabilisatie van de afwijkingen, maar geen verbetering. Begin 2006 is gestart met methotrexaat in een maximale dosis van 20 mg per week met redelijk goed resultaat, ongeveer de helft van de afwijkingen verdwenen met deze therapie. Na zes maanden werden verhoogde transaminases geconstateerd (ALAT 178 U/l, normaal 5-40 U/l en ASAT 78 U/l, normaal 5-40 U/l), waarna methotrexaat werd gestaakt. Aangezien patiënte aan huis gebonden was door de zeer pijnlijke huidafwijkingen bestond er grote behoefte aan een effectieve en veilige nieuwe behandeling.

Dermatologisch onderzoek

Aan beide handen en voeten scherp werden begrensd erythemateuze, hyperkeratotische plaques gezien; deels met pusvorming. Dig 1 van de rechervoet was geheel aangedaan en de nagel was hier nagenoeg verdwenen. Onder de oksels werden scherp begrensd erythemateuze afwijkingen gezien.

Aanvullend onderzoek

Eerdverrichthistopathologisch onderzoek (onderbeen) toonde een psoriatiforme dermatitis. Bacteriologisch en mycologisch onderzoek toonde geen pathogene bacteriën of schimmels aan. Een röntgenfoto van de teen toonde geen gewrichtsspleetversmalling van het MTP- of IP-gewricht, ook geen periarticulaire opheldering of corticale onderbreking.

Samenvatting

Pustuleuze psoriasis van de handen en voeten is een lastig te behandelen aandoening. Deze casus beschrijft de succesvolle behandeling met efalizumab van een patiënte bekend met psoriasis vulgaris en zeer therapie-resistente pustuleuze afwijkingen op de handen en voeten. Recente literatuur suggereert dat met name bij (pustuleuze) afwijkingen aan handen en voeten efalizumab een effectieve behandeling kan zijn. In de zomer van 2008 is een Europese, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, multicenter, fase IV studie naar de effectiviteit van efalizumab bij patiënten met uitgesproken afwijkingen op de handen en voeten bij psoriasis gestart.

Summary

Pustular psoriasis involving hands and feet is known to be difficult to treat. This case report describes the successful treatment of a patient diagnosed with psoriasis vulgaris with extremely therapy resistant pustular lesions on hands and feet with efalizumab. Recent publications have pointed out the potential benefit of efalizumab especially in case of (pustular) hand and foot lesions. In the summer of 2008 a European randomized, placebo-controlled, multicenter, phase IV study was initiated to evaluate the efficacy of efalizumab in patients with hand and foot psoriasis.

pustuleuze psoriasis - efalizumab - acrodermatitis continua van Hallopeau

pustular psoriasis - efalizumab - acrodermatitis continua of Hallopeau

Diagnose

Psoriasis, deels pustuleus met een meer acrodermatitis continua van Hallopeau beeld van dig 1 rechervoet. Daarnaast waarschijnlijk artritis psoriatica in de kniegewrichten.

BEHANDELING

Bij de zorgverzekeraar werd vergoeding aangevraagd om te starten met een biologic. Een machtiging werd verleend voor een periode van zes maanden. Er werd gestart met etanercept (Enbrel®) tweemaal 50 mg per week, maar na drie maanden werd geen enkele verbetering aan de huid geconstateerd. Op basis van de recente literatuur



Figuur 1. Rechervoet vóór en na behandeling met efalizumab.

en het feit dat de machtiging nog voor drie maanden geldig was, werd gestart met efalizumab (Raptiva®).¹⁻³ Tijdens deze behandeling verbeterde het beeld gestaag en na drie maanden was er sprake van 75% verbetering. Vanwege deze verbetering werd de machtiging verlengd en momenteel wordt patiënte al meer dan een jaar behandeld. Na ongeveer vier maanden was er sprake van een PASI 0 en sindsdien is er sprake van een blijvende remissie. Er traden geen bijwerkingen op.

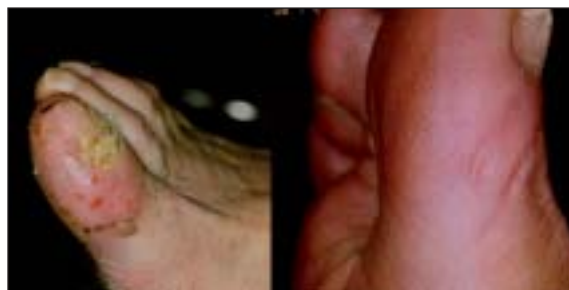
BESPREKING

Hand- en voetsoriasis heeft een grote negatieve invloed op de kwaliteit van leven van patiënten. Deze invloed is zelfs groter dan bij patiënten waarvan de handen en/of voeten niet zijn aangedaan.⁴ Er bestaat daarom een behoefte aan veilige en effectieve middelen die langdurig voor verlichting kunnen zorgen.

Efalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen cd11a, een subeenheid van het leukocyte function antigen type 1 (LFA-1). Door binding aan CD11a blokkeert efalizumab de interactie tussen LFA-1 en het Intercellular Adhesion Molecule type 1 (ICAM-1), waardoor de activatie, extravasatie en reactivatie van Th1-cellen wordt geremd.

De literatuur maakt in toenemende mate melding van de effectiviteit van biologics bij hand- en voetsoriasis.^{1-3,5,6-9} In deze context wordt met name efalizumab beschreven en in mindere mate de andere biologics. Recentelijk is een Amerikaanse gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie naar de effectiviteit en veiligheid van efalizumab bij patiënten met hand- en voetsoriasis gepubliceerd.⁷ Uit de studie blijkt dat 46,2% een Physician Global Assessment (PGA) van clear, almost clear of mild liet zien. In de zomer van 2008 is een Europese gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie met efalizumab bij hand- en voetsoriasis gestart. Dit omdat de West-Europese psoriasis patiënten duidelijk verschillend zijn van de Noord-Amerikaanse en bovendien is de geregistreerde indicatie van biologics bij psoriasis in Noord-Amerika veel breder (patiënten hoeven slechts kandidaat voor systemische therapie te zijn).

De succesvolle behandeling van de patiënt die in deze case report wordt beschreven sluit goed aan bij eerder gepubliceerd onderzoek. Opmerkelijk is dat onze



Figuur 2. Grote teen vóór en na behandeling met efalizumab.

patiënte eerder onvoldoende baat had bij een anti-TNF-therapie. Hoewel anti-TNF therapie effectief is gebleken bij enkele patiënten, zijn juist veel case reports gepubliceerd over efalizumab bij hand- en voetsoriasis bij patiënten die onvoldoende baat hadden van een anti-TNF behandeling.^{1-3,7} Opmerkelijk is ook het optreden van hand- en voetsoriasis bij patiënten die met TNF- α -remmers werden behandeld voor reumatoïde artritis.⁹⁻¹¹ In conclusie, efalizumab lijkt, mede dankzij het unieke werkingsmechanisme, een effectieve behandeling voor patiënten met psoriasis van de handen en voeten.

LITERATUUR

- Cohen DJ, Scherschun L. Case reports: practical experience with efalizumab in hand and foot psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2007;6:1224-30.
- Fretzin S, Crowley J, Jones L, Young M, Soball J. Successful treatment of hand and foot psoriasis with efalizumab therapy. *J Drugs Dermatol* 2006;5:838-46.
- Varma R. Safety and Efficacy of Subcutaneously Administered Efalizumab in Adults with Moderate-to-Severe Hand and Foot Psoriasis: An Open-Label Study. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:105-9.
- Petty AA, Balakrishnan R, Rapp SR, Fleischer AB, Feldman SR. Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: implications for clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:271-5.
- Prossick TA, Belsito DV. Alefacept in the treatment of recalcitrant palmoplantar and erythrodermic psoriasis. *Cutis* 2006;78:178-80.
- Weinberg JM. Successful treatment of recalcitrant palmoplantar psoriasis with etanercept. *Cutis* 2003;72:396-8.
- Leonardi, Caro, and Sofen, Phase IV study to evaluate the safety and efficacy of efalizumab for treatment of hand and foot plaque psoriasis [poster no. 532]. Presented at the American Academy of Dermatology annual meeting Washington, DC, 2007.
- Kasche A, Pfab F, Hein R et al. Severe psoriasis pustulosa palmaris et plantaris (Barber-Konigsbeck) treated successfully with soluble tumour necrosis factor receptor fusion protein (etanercept). *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2007;21:255-7.
- Papadavid E, Gazi S, Dalamaga M, Stavrianeas N, Ntelis V. Palmoplantar and scalp psoriasis occurring during anti-tumour necrosis factor-alpha therapy: a case series of four patients and guidelines for management. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008;22:380-2.
- Goiriz R, Daudén E, Pérez-Gala S, Guhl G, Garcia-Diez A. Flare and change of psoriasis morphology during the course of treatment with tumour necrosis factor blockers. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:176-9.
- Michaelsson G, Kajermo U, Michaelsson A, Hagforsen E. Infliximab can precipitate as well as worsen palmoplantar pustulosis: possible linkage to the expression of tumour necrosis factor-alpha in the normal palmar eccrine sweat duct? *Br J Dermatol* 2005;153:1243-4.

Acne fulminans 'sine fulminans'

A.A.M. Biemans, P.K. Dikrama, M.E.J.M. Verhaegh

CASUS

Een 16-jarige jongen presenteerde zich op onze polikliniek met acne conglobata in het gelaat, die onvoldoende verbeterde op behandeling met minocycline. Besloten werd te starten met isotretinoïne (Roaccutane®) in een dosering van 0,5 mg per kg per dag. Binnen drie weken na het starten van de isotretinoïne ontstond er een forse verergering van de acne, met pijnlijke infiltraten. Het huidbeeld bleef ondanks het verhogen van de dosering naar 1 mg per kg per dag verslechteren. Bovendien trad er een lymfadenopathie op. Aangezien gedacht werd aan een acne fulminans als reactie op de isotretinoïetherapie, werd gestart met prednison 20 mg per dag, hetgeen onvoldoende verbetering gaf (figuur 1 en 2).

Naar aanleiding van deze casus vroegen wij ons af of eerder beschreven is dat isotretinoïne een dergelijke verergering van acne kan geven, danwel aanleiding kan geven tot een acne fulminans.

METHODEN

Om de klinische vraag te beantwoorden werd een PubMed en Cochrane databaseonderzoek gedaan van 1990 tot 2008 uitgevoerd, met de zoektermen: (acne vulgaris OR acne fulminans) AND (isotretinoin OR retinoids), LIMITS (Engels, review, meta analysis, clinical trial, human, full text).

RESULTATEN

Isotretinoïne is geïndiceerd bij ernstige papulopustuleuze en nodulocystische acne.¹ 'Flaring' en lichte verergering van de acne wordt regelmatig in de eerste paar weken van therapie gezien, met name bij inflammatoire, ulceratieve of pustulopapuleuze vormen van acne. Zeer zelden ontstaat het beeld van acne fulminans, gekarakteriseerd door erosieve laesies, koorts, artralgieën en leu-

Samenvatting

Een 16-jarige jongen met ernstige therapieresistente acne conglobata ontwikkelde een forse exacerbatie met lymfadenopathie na het starten met isotretinoïne. Milde verergering van acne na het starten van deze behandeling wordt vaker gezien, doch acne fulminans, gekarakteriseerd door plotse ernstige ulceratieve acne met koorts en systemische symptomen, is zeer zeldzaam. Bij patiënt werden naast lymfadenopathie geen systemische symptomen gezien. Mogelijk was er sprake van het door Thomson beschreven beeld: acne fulminans 'sine fulminans'.

Summary

A 16-year-old boy with severe recalcitrant acne conglobata developed an exacerbation of his acne, with lymphadenopathy after starting with isotretinoin. Flaring or aggravation of acne after starting isotretinoin treatment is common. Acne fulminans, characterised by the sudden onset of severe ulcerative acne, with fever and systemic symptoms, is rare. Fever and other systemic symptoms were absent in our patient. Possibly the symptoms matched with the described syndrome by Thomson: acne fulminans 'sine fulminans'.

acne vulgaris - acne fulminans - isotretinoïne

acne vulgaris - acne fulminans - isotretinoin

kocytosis, hetgeen met name bij jongvolwassen mannen voorkomt.² Thomson et al. beschreven 14 patiënten met aanvankelijk een slechte reactie op de behandeling met isotretinoïne. Plotse ernstige verergering van de acne werd gezien; echter systemische symptomen en koorts waren afwezig. Deze groep werd geïdentificeerd als acne fulminans 'sine fulminans'.³

Behandeling van acne fulminans bestaat uit prednisolon 0,5–1 mg per kg per dag gedurende vier tot zes weken met daarna een afbouwschema, in combinatie met isotretinoïne 0,5 mg per kg per dag te starten in de vierde week van het prednison-schema.¹ Bij acne fulminans 'sine fulminans' is het van belang de isotretinoïne-dosis te verlagen naar 0,2 mg per kg per dag in combinatie met prednisolon 0,5–1,0 mg per kg per dag.³

CONCLUSIE

Bij de introductie van isotretinoïne wordt regelmatig een kortdurende milde verergering van de acne gezien. Acne



Figuur 1 en 2. Voor- en zijaanzicht van patiënt met verschillende fasen in therapie. Links; begin van behandeling. Midden; verergering van het huidbeeld tijdens de behandeling. Rechts; situatie één jaar na behandeling.

fulminans na starten van isotretinoïetherapie is echter zeer zeldzaam. Bij zeer ernstige progressieve huidafwijkingen, zonder koorts of systemische symptomen, kan er sprake zijn van acne fulminans 'sine fulminans'.

BELOOP

De ommekeer bij onze patient kwam nadat een combinatietherapie werd ingezet met isotretinoïne 1 mg per kg met minocycline 200 mg per dag en fusidinezuurcrème driemaal daags. Na een cumulatieve dose-

ring isotretinoïne van 180 mg per kg, zijn er temporaal enkele atrofische restlittekens zichtbaar. Twee jaar na het staken van de isotretinoïne heeft zich geen recidief voorgedaan.

LITERATUUR

1. Haider A, Shaw JC. Treatment of acne vulgaris. *JAMA* 2004;292:726-35.
2. Goodman G. Managing acne vulgaris effectively. *Aust Fam Physician* 2006;35:705-9.
3. Thomson KF, Cunliffe WJ. Acne fulminans 'sine fulminans'. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:299-301.
4. Seukeran DC, Cunliffe WJ. The treatment of acne fulminans: a review of 25 cases. *Br J Dermatol* 1999;141:307-9.

De risico's van de kinderboerderij

C. De Cuyper

CASUS 1

Een 10-jarige jongen, die woont op een kinderboerderij, kwam begin juli op de spoedgevallendienst. Hij liep tijdens het spelen in de weide een hoofdwond op. De wond werd grondig gereinigd, ontsmet en daarna gehecht. Twee weken later ontstond er een pijnlijke zwelling ter hoogte van de hechtingsplaats, in de komende dagen gevolgd door evacuatie van etter en bloed. Er werd gestart met perorale antibiotica. Eén week later werd de jongen teruggezien. Hij vertoonde toen een grote granulerende tumor op de kruin (figuur 1).

Volgende onderzoeken werden verricht: een bacteriologische kweek gaf de groei van *Staphylococcus aureus*, een rechtstreeks microscopisch onderzoek van haren toonde de aanwezigheid van sporen met ectothrix-beeld. Op mycologische kweek werd *Trichophyton verrucosum* geïsoleerd.

De behandeling bestond aanvankelijk uit een lokaal antisepticum, gevolgd door perorale toediening van flucloxacilline 500 mg driemaal per dag. De granulerende tumor werd behandeld met griseofulvine 125 mg tweemaal per dag per os gedurende vier weken en lokale applicatie van clotrimazolcrème. Na genezing bleef er een zone van cicatriciele alopecie zichtbaar op de kruin.

Trichophyton verrucosum is een zoöfiele schimmel die aangetroffen wordt bij paarden en runderen. Huidinfectie treedt vooral op bij landbouwers en dierenartsen. De schimmel tast vooral de terminale haren aan met een typisch ectothrix-patroon en veroorzaakt



Figuur 1. Posttraumatisch kerion veroorzaakt door *Trichophyton verrucosum*.

Samenvatting

De ziektegeschiedenis van twee kinderen wordt beschreven. In beide gevallen betreft het een huidinfectie die ontstaan was na een trauma tijdens het spelen op een kinderboerderij en waarbij de verwekker telkens van dierlijke oorsprong was. Enerzijds ging het om een zoöfiele schimmelinfectie veroorzaakt door *Trichophyton verrucosum* met een klinisch beeld van een kerion op de hoofdhuid, anderzijds betrof het een geval van orf in het gelaat.

Summary

The medical history of two children who visited a farm is reported. In both cases a posttraumatic skin infection occurred due to a zoophylic organism. The first child developed a kerion of the scalp caused by *Trichophyton verrucosum*. The second child presented with orf in the face.

mycose - kerion - orf

mycosis - kerion - orf

folliculaire pustels met abcedering en vegeterende purulente huidletsels vaak resulterend in cicatriciele alopecie, zoals bij onze patiënt optrad.¹

CASUS 2

Een 12-jarige jongen kwam dringend raadplegen wegens een snel groeiende tumor ter hoogte van de rechter mondhoek. Een week vooraf was er een traumatische aft ontstaan aan de binnenzijde van de rechter mondhoek. Tijdens het bezoek aan de kinderboerderij werd hij in zijn hand gebeten door een ezel en hij likte en zoog aan de bijtwond om de pijn te verzachten. In de volgende dagen ontwikkelde zich een zwelling ter hoogte van de rechterwang. Bij klinisch onderzoek zagen we een goed omschreven vlakke, geïnfiltrateerde papel met pseudobulbeuze rand (figuur 2). In de omgeving waren meerdere inflammatoire klieren palpeerbaar. De gehele wang was opgezet en drukpijnlijk. Op basis van het klinisch aspect werd de diagnose orf gesteld. Er werd op aandrang van de ouders een klein biopt afgenomen; het histologisch onderzoek toonde vesikelvorming in het epidermaal met intracellulaire en cytoplasmatische inclusies; dermaal was er een dicht gemengd ontstekingsinfiltraat aanwezig. Het beeld paste bij een parapoxvirusinfectie; er werd eveneens een bacteriologische en een mycologische kweek

verricht, die geen groei van pathogenen opleverden.

Er was kort na het ontstaan van de letsels door de huisarts gestart met perorale antibiotica. Deze werden na enkele dagen gestopt en er werd enkel een lokale behandeling voorgeschreven met vochtige omslagen en fusidinezuurcrème (Fucidin®). In de komende dagen regresseerde het letsel, doch de pijnlijke klieren bleven nog enkele weken bestaan.

BESPREKING

Orf is een virale infectie die voorkomt bij schapen, geiten en rendieren en occasioneel huidletsels veroorzaakt bij landbouwers en dierenartsen of in de moslimgemeenschap in de periode van rituele slachting. De kliniek is vrij specifiek met een pseudobulleus letsel met genaveld aspect. Spontane genezing treedt meestal op na enkele weken. Als begeleidende verschijnselen worden koorts, lymfangitis, lymfadenitis en erythema multiforme gerapporteerd. Bij de differentiële diagnose moet ook aan Milker's nodule gedacht worden, een vergelijkbaar klinisch beeld en veroorzaakt door een ander paravaccinavirus.²



Figuur 2. Orfnodule ter hoogte van de mondhoek.

Beide ziektegeschiedenissen hadden een zekere analogie. In beide gevallen betrof het een huidinfectie bij kinderen opgelopen na contact met dieren op een kinderboerderij. Er was een voorafgaand trauma van de huid respectievelijk mucosa als ingangspoort. De diagnose kon gesteld worden op basis van de anamnese en het klinisch aspect van de huidletsels. Het laboratoriumonderzoek was enkel nuttig als bevestiging.

LITERATUUR

1 & 2. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Textbook of Dermatology. Londen: Mosby, 2003, 1179-80 & 1266-7.

Systemische lupus erythematosus: succesvolle behandeling met fumaraten?

S. Fallah-Arani¹, P.M. van Hagen², H.C. de Vilder, H.B. Thio¹

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 23-jarige vrouw presenteerde zich in augustus 2005 voor het eerst op onze polikliniek voor een second opinion in verband met een in 2000 histologisch bevestigde chronisch discoïde lupus erythematosus. Elders werd patiënte gedurende vijf jaar met minimaal succes behandeld met hydroxychloroquine 200 mg per os tweemaal per dag, clobetasoldipropionaatcrème (Dermovate[®]) tweemaal per dag en zonbescherming. Bij verdere anamnese bleek dat patiënte sinds 2000 bekend was met het fenomeen van Raynaud aan beide handen en voeten en orale ulcera. Zij had initieel geen gewrichtsklachten, maar ontwikkelde gedurende het ziektebeloop een passagère artritis. Verder ontstond tijdens haar zwangerschap een milde proteïnurie en gedurende het verdere ziektebeloop werd bij herhaling een lupus anticoagulant geconstateerd. Er was geen sprake van siccaklachten of zonovergevoeligheid, maar wel haaruitval. Het laboratoriumonderzoek toonde een positieve ANA, een niet-hemolytische anemie en een leukopenie. Zij voldoet hiermee ruimschoots aan de classificatiecriteria voor systemische lupus erythematosus. Patiënte rookte 10 sigaretten per dag en de familieanamnese vermeldde verscheidene miskramen. De overige tractusanamnese was niet bijdragend en zij gebruikte geen medicatie.

Dermatologisch onderzoek

23-jarige vrouw met type III/IV huid volgens de Fitzpatrick-classificatie. In het gelaat en op beide handen waren gehyperpigmenteerde en deels atrofische laesies zichtbaar. Vingers van beide handen en tenen van beide voeten waren blauwpaars verkleurd.

Lichamelijk onderzoek

Niet zieke vrouw. Bij lichamelijk onderzoek geen grote lymfeklieren. Cor: normale harttonen, geen souffles. Pulmones: vesiculair ademgeruis, geen bijgeluiden. Abdomen: geen bijzonderheden. Onderste extremiteiten: perifere arteriële pulsaties intact, geen oedeem.

Samenvatting

Een 23-jarige vrouw werd op onze polikliniek gezien in verband met een chronisch discoïde lupus erythematosus. Zij werd behandeld voor een systemische lupus erythematosus met prednison in combinatie met hydroxychloroquine en ciclosporine. Deze behandeling had een matig effect. Er werd vervolgens een behandeling met fumaraten in combinatie met geringe dosering prednison ingesteld, welke leidde tot een langdurige remissie van de huidafwijkingen.

Summary

A 23-year-old woman presented at our outpatient dermatology department with a chronic discoid lupus erythematosus. She was treated for a systemic lupus erythematosus with hydroxychloroquine and ciclosporine, with an unsatisfactory response. Treatment with fumarates in combination with low dose prednisone was started which resulted in a persistent remission of the skin lesions.

fumaraten - systemische lupus erythematosus - chronisch discoïde lupus erythematosus

fumarates - systemic lupus erythematosus - chronic discoid lupus erythematosus

Histologisch onderzoek

Er is sprake van een dunne epidermis, met focaal parakeratose. De basale laag toont hydropische degeneratie. De follikelopeningen zijn plaatselijk verwijd. Rond de huid-aanhangselen bevindt zich een wisselend dicht, overwegend lymfocytair ontstekingsinfiltraat. De basaalmembraan is hier en daar verdikt. PAS-kleuring is positief.

Laboratoriumonderzoek

Immunoserologie: ANA positief met een titer 1:160, SS-A positief, RNP positief, SS-B negatief, anti ds-DNA negatief, SM negatief, lupus anticoagulant positief.

Hematologie: Hb 6,8 mmol/l, MCV 83 fl, leukocyten $3,2 \times 10^9/l$, trombocyten $225 \times 10^9/l$, BSE 24 mm na 1 uur.

Chemie: CRP <1 mg/l, Na 139 mmol/l, K 4,0 mmol/l, creatinine 53 $\mu\text{mol/l}$, ureum 3,0 mmol/l, ASAT 28 U/l, ALAT 31 U/l, gamma-GT 14 U/l.

Urine: geen bijzonderheden.

Diagnose

Systemische lupus erythematosus.

Correspondentieadres:

¹Afdeling Dermatologie & Venereologie, ²Afdeling Immunologie, Erasmus Medisch Centrum, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD, Rotterdam,
E-mail: s.fallaharani@erasmusmc.nl



Figuur 1. Exacerbatie van de discoïde huidafwijkingen vlak na de bevalling.

BELOOP EN BESPREKING

Bij patiënte werd de diagnose systemische lupus erythematoses gesteld op basis van zeven positieve criteria (discoïde huidafwijkingen, fotosensitiviteit, orale ulcera, artritis, positieve ANA, lupus anticoagulant en leukopenie).¹ Gezien de diagnose systemische lupus erythematoses werd de internist-klinisch immunoloog in consult gevraagd. Deze startte carbasalaatcalcium 38 mg eenmaal daags in verband met ernstige Raynaudklachten.

Patiënte werd kort daarna zwanger. Tijdens de zwangerschap was er sprake van progressie van de huidafwijkingen en haaruitval (figuur 1). Behandeling met prednison 20 mg per dag per os gaf een verbetering van de huidlaesies, echter de huidafwijkingen verergerden na de bevalling onder 20 mg prednison. Hierop werd besloten wederom hydroxychloroquine 200 mg tweemaal per dag per os aan de behandeling toe te voegen. Deze combinatietherapie bleek weer niet succesvol. Ciclosporine 150 mg tweemaal per dag per os werd vervolgens aan de behandeling toegevoegd, waarna de prednison wekelijks afgebouwd werd met 2,5 mg. Als lokale behandeling kreeg patiënte desoximetasonemulsie (Topicorte®) voorgeschreven. Deze combinatiebehandeling bleek heel langzaam te helpen. In verband



Figuur 2. Drie maanden na behandeling met fumaraten.

met opnieuw zwangerschapswens werd deze therapie met uitzondering van de prednison afgebouwd. Kort daarna kreeg zij opnieuw een exacerbatie van de huidafwijkingen (figuur 1).

Er werd besloten patiënte met fumaraten volgens opbouwschema per os naast de prednison 5 mg te behandelen. Dit leidde tot een sterke verbetering van het huidbeeld. Patiënte had geen last van bijwerkingen en de huidafwijkingen bleven tot nu toe meer dan een jaar in remissie (figuur 2).

Fumaraten worden gebruikt voor de systemische behandeling van matige tot ernstige vormen van psoriasis vulgaris, maar ook van immuunziekten zoals multiple sclerose. De werkingsmechanismen van fumaraten berusten zowel op immunomodulatie, met name remming van type I cytokinen productie, als op inhibitie van de celproliferatie (keratinocyten, T-cellen).²

Dit is de eerste casus van een patiënte met systemische lupus erythematoses, die succesvol werd behandeld met fumaraten per os.

LITERATUUR

1. Tan EA, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-5.
2. Litjens NHR. Immunomodulatory effect of fumarates in psoriasis. Thesis 2004. Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands.

Berloque dermatitis door combinatie van zonnebank en snelbruiner

C.J.W. van Ginkel

In de loop van enkele dagen na gebruik van een zonnebank ontwikkelde een 37-jarige vrouw van Colombiaanse afkomst meer pijnlijke dan jeukende, lineaire, erythemateuze en warm aanvoelende kwaddels, met name vanuit de liezen naar de binnenzijde van de bovenbenen. Na behandeling met oraal prednison 40 mg per dag en lokaal tweemaaldaags clobetasolzalf ontstond na een week een cosmetisch uitermate storende hyperpigmentatie (figuur 1 en figuur 2). Bij navraag bleek patiënte direct voorafgaand aan de zonnebank zich ingesmeerd te hebben met een commerciële suntanner (snelbruiner). Deze hydraterende melk ondersteunt het natuurlijke bruiningsproces en bevat daartoe *Citrus aurantium dulcis*-extract, dus extract van een citrus-



Figuur 1 en 2. Na behandeling met prednison oraal en lokaal clobetasolzalf resteert na een week voornamelijk een uitgestrekte, streperige hyperpigmentatie.

Samenvatting

Een 37-jarige vrouw wordt gepresenteerd met lineaire hyperpigmentatie, vooral op de benen. Deze was uitgelokt door de combinatie van zonnebank en het aanbrengen van een sinaasappel-extract bevattende snelbruiner.

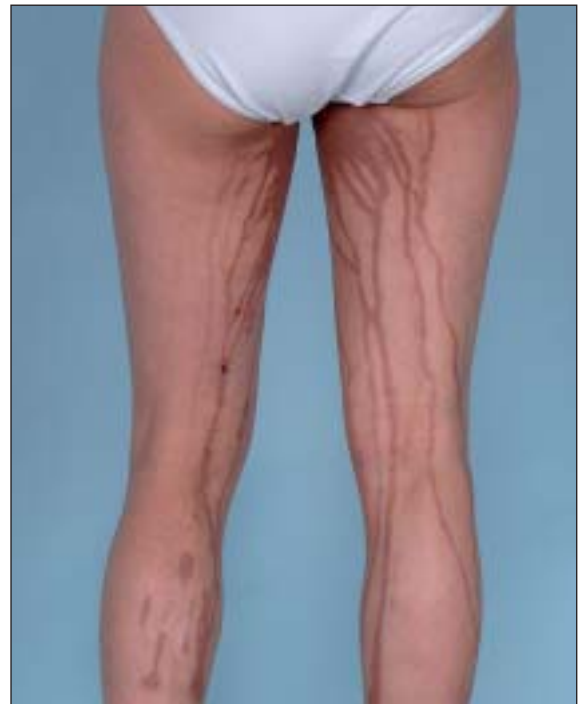
Summary

A 37-year-old woman is presented with a linear pattern of hyperpigmentation, notably on her legs. It was diagnosed as a Berloque dermatitis. The skin disorder was elicited by a combination of sunbed use and application of a suntanning cream.

berloque dermatitis - hyperpigmentatie - snelbruiner

berloque dermatitis - hyperpigmentation - sunbed

vrucht. Het gaat hier om de gewone sinaasappel, ook wel genoemd *Citrus sinensis*. Alle citrusvruchten bevatten vooral in de schil furocoumarines, die samen met UV-A een dermatitis kunnen veroorzaken; daarnaast



ontstaat door stimulatie van het aantal melanocyten een semipermanente hyperpigmentatie. De diagnose berloque dermatitis werd gesteld, ook wel photodermatitis pigmentaria van Freund of eenvoudig eau-de-cologne pigmentatie genoemd.¹ Deze dermatitis kwam vroeger veel voor in de halsstreek (berloque = hanger) door gebruik van parfum met daarin bergamotolie, eveneens een citrusvrucht (*Citrus aurantium bergamia*) en behorende tot de ruitfamilie. Pathofysiologisch is een berloque dermatitis identiek aan een phytophotodermatitis. In deze casus is het fysieke contact met de plant gereduceerd tot het aanbrengen van een cosmetische crème met daarin het plantaardig extract.² Zo gezien vormen de bruine strepen op de armen na snoeien van wijnruit op een zonnige dag, de hyperpigmentatie rondom de mond na afsabbelen van een limoen in de stralende zon

en de bruine strepen bij deze patiënte identieke ziektebeelden. Dit type snelbruiners op basis van citrusextract dient goed onderscheiden te worden van snelbruiners op basis van DHA (dihydroxyaceton). Nadat dit eenvoudig chemisch stofje opgenomen is in de hoornlaag reageert het chemisch onder invloed van daglicht met keratine tot een bruin eindproduct. Met enkele weken slijt deze bruine laag eraf. Bij gebruik van dit middel zijn mij geen dermatologische bijwerkingen bekend.

LITERATUUR

1. Zaynoun ST, Aftimos BA, Tenekjian KK, Kurban AK. Berloque dermatitis-a continuing cosmetic problem. *Contact Dermatitis* 1981;7:111-6.
2. Ginkel van CJW. Phytophotodermatitis. In: *Licht en Huid*. Glaxo B.V. Zeist, Red: J. Toonstra en H.van Weelden, pp 75-80,1994.

Leukocytoclastische vasculitis zich klinisch uitend als een erythema gyratum repens

Stefan Kerre¹, Erwin Pierré²

CASUS

Een 70-jarige man werd in consult gezien voor een zichtbaar migrerende dermatose, die grote huidoppervlakten aantastte. Patiënt was meer dan een maand gehospitaliseerd in verband met een slepende pneumonie, waarvoor hij behandeld werd met een combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur, azithromycine gevolgd door imipenem; dit allemaal met beperkt resultaat. Patiënt bleef febriel rond 38 °C, bleef algemeen slecht en was zuurstofbehoefstig. Verschillende radiologische opnames (waaronder CT-scans) tonen een progressieve versluiting van de beide longen. De radiografische opnames noch een bronchoscopie konden een neoplastisch proces in het licht stellen. Patient verslechterde progressief en twee weken later overleed hij.

De verschillende bloedafnames, uitgevoerd gedurende de hospitalisatie, toonden een constant verhoogd CRP (gaande van 4 tot 13 mg/dl), een laag hemoglobine (10 g/dl), zonder een duidelijke leukocytose. Lever- en niertesten waren normaal; wel vertoonde patiënt lichte elektrolytenstoornissen. Uitgebreid serologisch onderzoek met onder andere bepaling van ANF en comple-



Figuur 1. Annulaire, gegyreerde letsels.

Samenvatting

Erythema gyratum repens is een zeldzame, klinisch typische dermatose, die vooral optreedt in combinatie met onderliggende maligniteiten. De histologie is doorgaans niet specifiek. Naast de klassieke klinisch presentatie bestaan er echter een aantal op erythema gyratum repens-gelijkende manifestaties. Hier wordt een patiënt voorgesteld met een klinisch typische presentatie met histologisch een leukocytoclastische vasculitis.

Summary

Erythema gyratum repens is a rare, clinically typical dermatosis, strongly associated with internal malignancies. Erythema gyratum repens-like eruptions may be present in various conditions. A case of an erythema gyratum repens-like leukocytoclastic vasculitis is presented.

erythema gyratum repens-gelijkende eruptie - leukocytoclastische vasculitis

erythema gyratum repens-like eruptions - leukocytoclastic vasculitis

ment zijn normaal. Sputumkweken en hemoculturen blijven negatief.

Dermatologisch onderzoek toonde talrijke annulaire, gegyreerde letsels, opgebouwd uit meer en minder uitgesproken hemorragische arealen (figuur 1). Aan de randen zijn de letsels meer urticarieel. De letsels migreren duidelijk. Een biopt met als vraagstelling een erythema gyratum repens, toonde het beeld van een leukocytoclastische vasculitis zonder epidermale afwijkingen.

De diagnose van een 'erythema gyratum repens-like' leukocytoclastische vasculitis werd gesteld. Mogelijk is de oorzaak parainfectieus, hoewel een medicamenteuze oorzaak niet uit te sluiten viel.

BESPREKING

Erythema gyratum repens is een zeer zeldzame aandoening, sterk geassocieerd met maligniteiten en met een opvallend klinisch beeld, bestaande uit annulaire, gegyreerde, op boomgroeiringen-gelijkende letsels, waarvan de schilferende rand migreert. Deze opvallende kinetiek is het gevolg van het vrijkomen van opeenvolgende gol-

¹ Dienst Dermatologie, ² Pathologie, Imeldaziekenhuis, Bonbeiden
Correspondentieadres:
Dr. Stefan Kerre, Gijmelsesteenweg 163200 Aarschot, België,
E-mail: stefan@kerre.com.

ven van ontstekingsmediatoren in de huid.¹

De histologie daarentegen, bestaande uit een perivascularair lymfohistiocytair infiltraat met milde focale spongiose en parakeratose, is veel minder specifiek.

In de literatuur worden een aantal beschrijvingen teruggevonden van aandoeningen die een 'erythema gyratum repens-aspect' aannemen.

In het beschreven geval is vooral het histologisch beeld van een leukocytoclastische vasculitis bijzonder, zoals blijkt uit de schaarse beschrijvingen in de literatuur.^{2,3}

LITERATUUR

1. Gilmore S, Landman K. Is the skin an excitable medium? Pattern formation in erythema gyratum repens. *J Theor Med* 2005;6:57-65.
2. Dermitsu T, Sasaki K, Iida E, et al. Urticarial vasculitis presenting as erythema gyratum repens-like eruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;12 (Epub ahead of print).
3. Piqué E, Palacios S, Santana Z. Leukocytoclastic vasculitis presenting as an erythema gyratum repens-like eruption on a patient with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:S254-6.

Rode bulten bij een zieke vrouw

Hannah C. de Vijlder¹, Pieterella J. Lugtenburg²,
Senada Koljenovic³, Ellen R. M. de Haas¹

CASUS

Een 27-jarige vrouw presenteerde zich met matig pijnlijke, lichtbruin gepigmenteerde, licht schilferende nodi van verschillende grootte aan de voor- en achterzijde van beide benen en in de flanken (figuur 1). De nodi waren sinds twee maanden aanwezig, aanvankelijk alleen aan de benen. De recente voorgeschiedenis vermeldde koorts tot 40 °C. Patiënte was elders reeds uitgebreid geanalyseerd: biochemisch, immunologisch, serologisch, microbiologisch en beeldvormend onderzoek liet behoudens een bezinking van 103 mm per minuut, geen afwijkingen zien. Histopathologisch onderzoek op een excisiepreparaat van een nodus toonde een lobulaire panniculitis. De diagnose erythema nodosum werd gesteld, hoewel bij erythema nodosum vooral septale panniculitis wordt gezien. Er werd geen oorzaak voor de erythema nodosum en de koorts gevonden. In verband met het onduidelijke beeld en de forse uitbreiding van de nodi werd patiënte verwezen naar de afdeling dermatologie van het Erasmus MC.



Figuur 1. Gehyperpigmenteerde nodi aan beide benen.

Samenvatting

Een 27-jarige vrouw presenteerde zich met koorts en nodi aan de benen en in de flanken. Op basis van de histopathologie, immunohistochemie en T-cel-receptorgenherschikkinganalyse, werd de diagnose subcutaan panniculitisachtig T-cellymfoom gesteld met α/β T-celfenotype (SPTL-AB). Enkele dagen na de eerste presentatie werd het beeld gecompliceerd door een hemofagocytair syndroom, wijzend op een agressiever verloop en een slechtere prognose. Er werd gestart met geïntensiverde CHOP-kuren, resulterend in een complete remissie.

Summary

A 27-year-old woman presented with fever and nodules on legs and flanks. Histopathology, immunohistochemistry and T-cell receptor gene rearrangement analysis showed a subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with α/β T-cell phenotype (SPTL-AB). Several days after the initial presentation the disease was complicated by a hemophagocytic syndrome, indicating a rapidly progressive course and worse prognosis. Treatment with the intensified CHOP-regimen resulted in a complete remission.

subcutaan panniculitisachtig T-cellymfoom - fenotype - hemofagocytair syndroom

subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma - phenotype - hemophagocytic syndrome

Het excisiepreparaat werd opgevraagd en herbeoordeeld en naast de lobulaire panniculitis, werden uitgebreide infiltraten bestaande uit atypische en mitotisch actieve lymfocyten in de subcutane vetlobuli aangetroffen, met regelmatig voorkomen van omranding van individuele vetcellen door deze lymfocyten (figuur 2). Immunohistochemie liet een CD4⁻, CD8⁺, CD56⁻ T-celfenotype van deze lymfocyten zien. Monoklonaliteit werd aangetoond met T-celreceptorgenherschikkinganalyse. In het bloed en beenmerg werden geen klonale T-celpopulaties gevonden. Op basis van deze bevindingen werd de diagnose subcutaan panniculitisachtig T-cellymfoom met het α/β T-celfenotype gesteld.

BESPREKING

In 1991 beschreven Gonzalez et al. een nieuw type T-cellymfoom dat zowel klinisch als histologisch gelijk

¹ Afdeling Dermatologie en Veneerologie, ² Afdeling Hematologie en ³ Afdeling Pathologie, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:

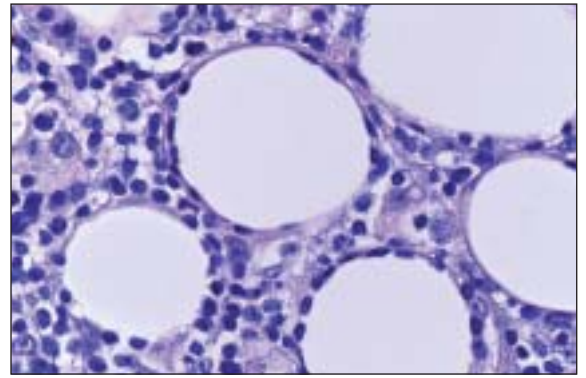
Drs. H.C. de Vijlder, Afdeling Dermatologie en Veneerologie, Erasmus Medisch Centrum, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam,

E-mail: h.devijlder@erasmusmc.nl.

kenis vertoonde met panniculitis.¹ Dit subcutane panniculitisachtige T-cellymfoom (SPTL) werd vervolgens in de WHO-classificatie gedefinieerd als een aparte lymfoomentiteit gekenmerkt door een agressief beloop en de associatie met een hemofagocytair syndroom. Bij het hemofagocytair syndroom worden bloedcellen, zoals erythrocyten, granulocyten en trombocyten door macrofagen gefagocyteerd, resulterend in een snel ontwikkelende cytopenie.

De laatste jaren zijn er aanwijzingen dat twee typen SPTL onderscheiden kunnen worden: het α/β T-celfenotype (SPTL-AB) met een CD4⁻, CD8⁺, CD56⁻ fenotype en een vijfjaarsoverleving van 91% en het gamma/delta T-celfenotype (SPTL-GD) met een CD4⁺, CD8⁻ fenotype met frequente co-expressie van CD56 en een vijfjaarsoverleving van 11%.² Op basis van dit verschil in fenotype en prognose wordt in de WHO-EORTC-classificatie voor cutane lymfomen de term SPTL alleen gebruikt voor SPTL-ABs, terwijl SPTL-GDs zijn ondergebracht in de groep van cutane gamma/delta T-cellymfomen (CGD-TCL).

Bij onze patiënte was er dus sprake van een ware SPTL met in het algemeen een relatief gunstige prognose. Echter, kort na de eerste presentatie, ontwikkelde de patiënte een hemofagocytair syndroom, wijzend op een progressief, snel verloop en slechtere prognose. Het hemofagocytair syndroom komt in 17% van de SPTL-ABs voor en doet de vijfjaarsoverleving verminderen naar 46%. In verband met deze complicatie werd beslo-



Figuur 2. Lobulaire panniculitis, met infiltraten bestaande uit atypische en mitotisch actieve lymfocyten, waarbij omringing van individuele vetcellen door deze lymfocyten.

ten te starten met geïntensiveerde kuren bestaande uit cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine and prednison (CHOP), hetgeen vooralsnog resulteerde in een nu sinds 10 maanden durende complete remissie van het SPTL.

LITERATUUR

1. Gonzalez CL, Medeiros LJ, Brazieel RM, Jaffè ES. T/cell lymphoma involving subcutaneous tissue: a clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol* 1991;15:17-27.
2. Willemze R, Jansen PM, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group study of 83 cases. *Blood* 2008;111:838-45.

Fotodynamische therapie van multipele basocellulaire carcinomen bij een patiënt met Gorlin-syndroom

**K. Van Den Bossche, T. Strobbe, L. Dierckxsens,
J. Lambert, L. Brochez, E. Verhaeghe**

INLEIDING

Gorlin-syndroom is een zeldzame autosomaal dominante genodermatose gekenmerkt door het verschijnen van multipele basocellulaire carcinomen op vroege leeftijd.¹ De afwijkingen doen zich vaak voor als huidskleurige of licht gepigmenteerde weke papels en lijken dan op melanocytair naevi, vandaar de naam 'basaal cel nevus syndroom'. Een groot aantal andere afwijkingen kunnen dit syndroom kenmerken: odontogene cysten, palmo-plantaire pits, specifieke gelaatstreken, skeletafwijkingen, intracraniele calcificaties en medulloblastoom. Een mutatie in het Patched-gen, onderdeel van de sterk geconserveerde 'hedgehog pathway', ligt aan de basis.

Door hun predispositie voor multipele basocellulaire carcinomen moeten de patiënten vaak vele chirurgische ingrepen ondergaan. Deze zijn mutilerend en soms technisch niet haalbaar. Behandelingstechnieken die een goede efficiëntie bieden met een aanvaardbaar cosmetisch resultaat kunnen in sommige gevallen een oplossing bieden. Eén van deze behandelingstechnieken is de fotodynamische therapie. Hierbij wordt een precursor van protoporphyrine IX, hetzij methylaminolevulinaat (MAL), hetzij 5-aminolevulinezuur (ALA), preferentieel opgenomen door neoplastische cellen. Omzetting naar protoporphyrine IX en belichting met rood licht leidt tot vorming van reactieve zuurstofradicalen met celbeschadiging en celdood tot gevolg.

CASUS

Een 7-jarig meisje consulteerde ons omwille van multipele papels ter hoogte van hals en romp die zich ontwikkeld hadden in het verloop van een jaar. Zij was gekend met een medulloblastoom in de fossa posterior met recidief en intraspinale metastasering op 4-jarige leeftijd waarvoor craniospinale radiotherapie en chemotherapie

Samenvatting

Een 7-jarig meisje presenteert zich met multipele naevoïde basocellulaire carcinomen op de romp in het bestralingsveld van een vroeger medulloblastoom. Genetisch onderzoek bevestigt de diagnose van Gorlin-syndroom. Wegens de uitgebreidheid van de letsels wordt gekozen voor fotodynamische therapie met methylaminolevulinaat (MAL) en rood licht in twee opeenvolgende sessies. Evaluatie na vijf maanden toont volledige opklaring van de letsels zonder littekenvorming.

Summary

A 7-year-old girl presents with multiple nevoid basal cell carcinomas of the trunk in the radiation field of a former medulloblastoma. Genetic analysis confirms the diagnosis of Gorlin syndrome. Given the extensiveness of the lesions we chose for photodynamic therapy using methyl aminolevulinic acid (MAL) and red light in two consecutive sessions. Evaluation after five months shows clearance of all lesions without scarring.

fotodynamische therapie - Gorlin syndroom - basocellulair carcinoom

photodynamic therapy - Gorlin syndrome - basal cell carcinoma

werd ingesteld. Meer dan honderd huidskleurige papeltjes van 0.5 tot 2 mm diameter bevonden zich in een V-vormig gebied van de romp (figuren 1 en 2). Grotere gepigmenteerde papels (2 tot 4 mm diameter) kwamen vooral voor in de halsstreek. Histologisch onderzoek van een papel op de romp toonde het beeld van een basocellulair carcinoom. Verdere huidinspectie toonde miliumcystjes ter hoogte van de oogleden en plantaire pits (figuur 3). De frontale schedelbeenderen waren sterk geprononceerd ('frontal bossing'). Het samengaan van deze afwijkingen deed een Gorlin-syndroom vermoeden. Genetisch onderzoek onthulde een mutatie in het Patched-gen en bevestigde zo de diagnose.

Fotodynamische therapie van de basocellulaire carcinomen met 16% MAL-bevattende crème (Metvix®) en rood licht (630 nm LED Aktelite®) werd ingesteld. Een proefbehandeling van een gebied van 49 cm² op de ventrale zijde van de romp gaf goede resultaten. Een maand na behandeling was er sterke vermindering van het aantal basocellulaire carcinomen en afwezigheid van

Dienst Huidziekten, Universitair Ziekenhuis Gent, België
Correspondentieadres

Dr. K. van den Bossche, Dienst Huidziekten, Universitair Ziekenhuis Gent,
De Pintelaan 185, 9000 Gent, België,
E-mail: lieve.brochez@ugent.be



Figuur 1.



Figuur 2.

littekenvorming. Vervolgens werd de volledige ventrale romp behandeld vanaf de oksellijn tot de navel in twee sessies met een interval van zes weken. Na curettage van de grotere letsels werden 20 eenheden MAL-crème aangebracht onder een afsluitend en lichtafwerend verband. Drie uren nadien werd de zone in verschillende velden belicht met een Aktelite®-lamp (630 nm, 37 J/cm²). De belichting gebeurde onder algemene verdoving. Lokale anesthetica, lidocaïne 0,025% prilocaïne-crème 0,025% en xylocaïne 0,05% gel, werden aangebracht vóór het curetteren en opnieuw vóór applicatie van MAL-crème.

Evaluatie na één maand en na vijf maanden toonde volledige afwezigheid van basocellulaire carcinomen. Initieel was er gering erytheem, er waren geen struktuurafwijkingen van de huid.

BESPREKING

Patiënten met Gorlin-syndroom kunnen honderden tot duizenden basocellulaire carcinomen ontwikkelen. De kans hiertoe wordt groter na vroegere radiotherapie, bijvoorbeeld omwille van een geassocieerd medulloblastoom, met ontwikkeling van multipole tumoren in het bestralingsveld.¹ Behandeling vormt een ware uitdaging en beoogt het gelijktijdig verwijderen van een groot aantal letsels met minimale bijwerkingen en met geringe kans op recidief. Fotodynamische therapie met MAL is hiervoor uitermate geschikt. De behandeling van superficiële basocellulaire carcinomen heeft een efficiëntie van 80 tot 97%, een recidiefkans van 22% (6% voor carcinomen <1 cm diameter) na vier jaar, en een uitstekend cosmetisch resultaat voor ongeveer 90% van de patiënten.² Gelijkaardige percentages gelden voor



Figuur 3.

nodulaire basocellulaire carcinomen op voorwaarde dat deze klein zijn (<2 mm) of vooraf gecuretteerd worden.² Bovendien lijkt fotodynamische therapie te beschermen tegen de ontwikkeling van nieuwe carcinomen.^{2,3}

Bij ons weten is dit de eerste beschrijving van MAL-fotodynamische therapie van basocellulaire carcino-

men bij een kind met Gorlin-syndroom. Oseroff et al. behandelden drie patiëntjes met Gorlin-syndroom met ALA-fotodynamische therapie.⁴ ALA werd aangebracht op een zone tot 20% lichaamsoppervlakte gedurende 18 tot 24 uren zonder systemische absorptie of toxiciteit. Wij behandelden een zone van ongeveer 10% lichaamsoppervlakte zonder noemenswaardige bijwerkingen, uitgezonderd pijn tijdens curettage en belichting. Deze maakte het uitvoeren van de belichting onder algemene verdoving noodzakelijk. Gezien de gemiddeld grotere omvang van de letsels in de halsstreek, werd bij behandeling van deze zone ook het curreteren onder algemene verdoving uitgevoerd, dit één maand voor de fotodynamische therapie. De behandelde zone vertoonde initieel een licht erytheem, er was geen littekenvorming.

In de studie van Oseroff et al. was er vrijwel volledige opklaring van de letsels na één tot drie behandelings-sessies met behoud van het effect na zes jaar. Bij één patiënt met een groot aantal gepigmenteerde letsels was de behandeling minder effectief. Bij onze patiënt was er vijf maanden na twee behandelingen klinische afwezigheid van basocellulaire carcinomen. De toekomst zal uitwijzen of dit resultaat behouden blijft en of we eenzelfde efficiëntie bereiken bij behandeling van de gepigmenteerde en grotere basocellulaire carcinomen ter hoogte van de halsstreek.

CONCLUSIE

Fotodynamische therapie met MAL en rood licht lijkt een efficiënte, haalbare en cosmetisch aanvaardbare behandeling voor diffuse basocellulaire carcinomen bij kinderen met Gorlin-syndroom.

LITERATUUR

1. Farndon PA. The Gorlin (naevoid basal cell carcinoma) syndrome. In: Harper J, Oranje A, Prose N (Eds.). Oxford: Textbook of Pediatric Dermatology, 2000:1248-62.
2. Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguín N, et al. Guidelines in the use of photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer: an international consensus. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:125-43.
3. Itkin A, Gilchrest BA. δ -Aminolevulinic acid and blue light photodynamic therapy for treatment of multiple basal cell carcinomas in two patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatol Surg* 2004;30:1054-61.
4. Oseroff AR, Shieh S, Frawley NP, Cheney R, Blumenson LE, Pivnick EK, Bellnier DA. Treatment of diffuse basal cell carcinomas and basaloid follicular hamartomas in nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Dermatol* 2005;141:60-7.

Constitutioneel eczeem en voedselallergie

S.G.M.A. Pasmans

Constitutioneel eczeem (CE) is samen met voedselallergie, astma en allergische rhinitis onderdeel van het atopiesyndroom. De diagnose CE wordt gesteld op de aanwezigheid van de volgende hoofdkenmerken: de aanwezigheid van jeuk, de typische morfologie, leeftijdsafhankelijke lokalisatie, het chronisch recidiverende beloop en een persoonlijke en/of familieanamnese met atopie. CE is een multifactoriële aandoening waarbij genetische factoren en in mindere mate omgevingsfactoren een belangrijke rol spelen.

In de internationale literatuur is de term atopische dermatitis voor CE gebruikelijker. In Nederland wordt de voorkeur gegeven aan de term CE, omdat er weliswaar een relatie is met het atopiesyndroom, maar een eventuele rol van allergenen beperkt is.

Bij kinderen en volwassenen komen CE en sensibilisatie voor voedselallergenen, aantoonbaar met het specifieke IgE in het bloed en/of positieve huidtest voor een allergeen, vaak samen voor. De klinische relevantie van deze sensibilisatie dient, naast de anamnese, onderbouwd te worden met provocatie-onderzoek, het liefst een dubbelblinde placebo-gecontroleerde voedselprovocatie test (double blind placebo controlled food challenge: DBPCFC).

Voedselallergie wordt gekenmerkt door acute reacties zoals 'oral allergy'-klachten, gegeneraliseerde urticaria, angio-oedeem, braken, diarree, benauwdheid en of shock binnen twee uur na inname van het allergeen. Daarnaast worden ook reacties met een langduriger beloop beschreven zoals geïsoleerde late eczematuze reacties of bifasische reacties, waarbij uren later opnieuw klachten ontstaan. De vraag is echter in hoeverre deze voedselallergie ook een rol speelt bij het optreden van het CE.

In de spreekkamer wordt door de patiënt en/of zijn ouders vaak gevraagd naar de rol van omgevingsfactoren zoals de voeding in de ontwikkeling van CE.

In de literatuur worden bij jonge kinderen met matig tot ernstig CE na voeding bij 30% een acute reactie beschreven, bij 40-50% een acute reactie gecombineerd met eczeem als late een na zes uur optredende reactie en bij 5-12% een geïsoleerde late eczeemreactie. Hierbij dienen wel enige opmerkingen gemaakt te worden. Er

Samenvatting

Bij jonge kinderen met matig tot ernstig constitutioneel eczeem (CE) worden na voeding bij slechts 5-12% een, na zes uur optredende, geïsoleerde late eczeemreactie waargenomen. In de literatuur is onvoldoende onderbouwing voor een preventief dan wel therapeutisch effect van eliminatie van voeding op CE op de lange termijn. Het geven van een eliminatiedieet aan een jong kind met CE heeft risico's. Kinderen met CE zijn het meest gebaat bij goede voorlichting en instructie over de lokale therapie met immunosuppressiva en het optimaliseren van de huidbarrière met vette zalven.

Summary

Of the young children with moderate to severe atopic dermatitis (AD) about 5-12% have an isolated late, after six hours occurring, reaction. At this moment neither a preventive nor a therapeutic effect of elimination diets on AD has been recorded in the literature. Treating young children with an elimination diet is not without risks. Patients with AD benefit most from good information and instruction on treating AD with topical immunosuppressive agents and optimizing barrier function with emollients.

constitutioneel eczeem - atopische dermatitis - voedselallergie

constitutional eczema, atopic dermatitis, food allergy

zijn onvoldoende placebo-gecontroleerde onderzoeken gedaan, vooral bij jonge kinderen onder de leeftijd van vijf maanden met CE. Verder stoppen de meeste provocaties zodra acute klachten zijn ontstaan waardoor het eventueel optreden van eczeem na enige uren niet kan worden opgemerkt. Acute klachten worden vaak onterecht geduid als eczeem of als voorloper van eczeem. Ook hebben de beschreven provocatiestudies een onvoldoende lange of niet dubbelblinde observatietijd voor het diagnosticeren van het verergeren van het eczeem als late geïsoleerde klacht. Vaak zijn de provocaties niet placebo-gecontroleerd. In een studie in onze eigen populatie met een verlengde DBPCFC, waarbij vijfmaal gedurende twee weken werd geobserveerd met placebo of koemelk, vonden wij bij slechts 5% van de kinderen met CE en koemelksensibilisatie, eczeem als late geïsoleerde klachten. Daarnaast dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid dat de studieresultaten in negatieve zin beïnvloed worden door het optreden van spontane tolerantie. Vooral bij jonge kinderen wordt dit

*S.G.M.A. Pasmans, Afdeling Kinderdermatologie/-allergologie, UMC Utrecht
Correspondentieadres:*

*Dr. Suzanne G.M.A. Pasmans, dermatoloog, Hoofd Afdeling Kinderdermatologie en
-allergologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht,
G.02.124, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, E-mail: s.pasmans@umcutrecht.nl*

beschreven, zoals voor koemelk (50, 60 en 85% op de leeftijd van resp. 1, 2 en 4 jaar). Het natuurlijke beloop laat zien dat voedselallergie voor koemelk en kippenei bij de meeste jonge kinderen verdwijnt en CE, waaronder de droge huid, persisteert. Tot slot ontbreekt in de meeste eliminatiestudies de beschrijving of er wel of niet gebruik wordt gemaakt van andere therapeutische interventies naast een dieet als behandeling van het CE en vooral het gebruik van lokale immuunsuppressiva, meestal lokale corticosteroiden en vette zalven (emollientia of basiszalven), en het vermijden van irritantia, zoals water en zeep.

In de literatuur is op dit moment onvoldoende onderbouwing voor een preventief dan wel therapeutisch effect van eliminatie van voedingsbestanddelen op CE op de lange termijn. Ook het effect op het CE van een eventuele eliminatie na een bewezen geïsoleerde late eczeemreactie na voeding is niet goed bestudeerd. Het risico op een onterecht dieet is niet bij de kinderen, die een acute reactie, eventueel gecombineerd met eczeem als late reactie, hebben, maar bij de kinderen met CE als een geïsoleerde late reactie zonder voorafgaande acute reacties. In een recente studie bleek dat bij 91% van de kinderen met CE onterecht een koemelkeliminatiedieet was voorgeschreven. Bovendien is bij kinderen met CE aangetoond dat eliminatie van koemelk vanwege CE kan leiden tot acute allergische klachten bij herintroductie van koemelk, terwijl koemelk eerst wel goed werd verdragen.

De behandeling van het CE begint met goede voorlichting. CE is een chronische recidiverende huidaandoening, waarbij wordt geadviseerd de huid in een zo goed mogelijke conditie te houden door de gehele huid in te vetten en de aanwezige dermatitis te behandelen met adequate lokale therapie zoals lokale immuunsuppressiva. Voor een optimale therapie en therapietrouw is het van belang het kind en de ouders te leren de huidafwijkingen te herkennen en om te leren gaan met de diverse zalven. De therapietrouw kan geoptimaliseerd worden met goede voorlichting, zoals verergering van het CE onder invloed van stress en infecties, de gunstige effecten van rust en regelmaat op de patiënt en zijn omgeving en zelfinstructie met adequate gestructureerde begeleiding van de ouders en het kind door de behandelaar(s). Op deze wijze wordt een grote mate van zelfredzaam-

heid bereikt. Het aloude adagium, 'rust en regelmaat; geen reinheid, maar receptuur', gaat hier op.

Het is zelfs de vraag of een dieet bij de kinderen met een geïsoleerde late eczeem reactie na voeding opweegt tegen het alleen behandelen van het CE met lokale corticosteroiden. Rekening moet worden gehouden met de mogelijke risico's die gepaard gaan met een dieet op de lange termijn, zoals het induceren van een allergie na lange eliminatie, deficiënties, groeiachterstand en de psychosociale gevolgen. Hiermee is ook een DBPCFC en herhaling hiervan na minimaal een jaar gerechtvaardigd bij elk jong kind met een bewezen voedselallergie.

CONCLUSIE

Bij jonge kinderen met matig tot ernstig constitutioneel eczeem heeft een deel ook een voedselallergie, die bij 30% tot acute allergische klachten, eventueel gecombineerd met eczeem als late reactie bij 40-50% ,en bij 5-12% tot eczeem als een geïsoleerde late reactie leidt. Bij een bewezen voedselallergie wordt een dieet geadviseerd in samenwerking met een diëtist. Dit dieet dient zeker bij jonge kinderen minimaal jaarlijks te worden geëvalueerd. Voor een preventief dan wel therapeutisch effect van eliminatie van voeding op CE op de lange termijn is onvoldoende onderbouwing op dit moment. Ook het effect op het CE van een eventuele eliminatie na een bewezen geïsoleerde late eczeemreactie na voeding is niet goed bestudeerd.

Kinderen met CE zijn het meest gebaat bij goede voorlichting en instructie over de lokale therapie middels immuunsuppressiva en het optimaliseren van de huidbarrière middels vette zalven.

Dankbetuiging

Dank aan dr. A. C. Knulst, dermatoloog; drs. Y. Meijer, kinderarts-allergoloog, dr. A. E. Flinterman, dermatoloog i.o.

LITERATUUR

- CBO. CBO-richtlijn Constitutioneel eczeem. Utrecht: CBO/NVDV, 2006.
- Rapport van de Gezondheidsraad over Voedselallergie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007. www.gr.nl: voeding.
- Pasmans SGMA. Voedselallergie en eczeem bij kinderen: wat is de relatie? *Nederlands Tijdschrift voor Kindergeneeskunde*, april 2008;76(2):72-77.

Inflammatoire papels en noduli in het gelaat bij baby's en kleuters: is het allemaal acne?

M. Morren

INLEIDING

Het voorkomen van inflammatoire papels en noduli (ter hoogte van het gelaat) bij zuigelingen, peuters en kleuters die zich (haast) uitsluitend voordoen in het gelaat moet in eerste instantie doen denken aan vier aandoeningen.^{1,2} Neonatale en infantiele acne is een voor de hand liggende diagnose, maar deze entiteit is zeldzaam op deze leeftijd. De meest frequent voorkomende pathologie is neonatale cephalische pustulose. Dermatologen krijgen dit eerder uitzonderlijk te zien, maar door pediaters wordt dit nog vaak verkeerdelijk als neonatale acne gediagnosticeerd. Rosacea komt ook voor in deze leeftijdsgroep en mogelijk wordt aan deze diagnose te weinig gedacht, behalve indien ze in het kader van cortisonengebruik optreedt. Ook periorale granulomateuze dermatitis behoort mogelijk tot deze categorie. Zeldzaam is het idiopathisch faciaal aseptisch granuloma. De etiologie hiervan is nog niet opgehelderd, mogelijk is het eveneens een presentatievorm van rosacea bij kinderen. De mogelijke differentiële diagnoses van deze vier entiteiten zullen ook worden besproken.

ACNE NEONATORUM EN INFANTUM

Voorkomen

De eerste letsels van acne neonatorum verschijnen meestal op de leeftijd tussen twee en vier weken. Het komt vaker voor bij jongetjes.³ Infantiele acne begint meestal tussen de leeftijd van drie tot 16 maanden.^{1,4}

Kliniek

Aanvankelijk zijn er vooral gesloten, soms ook open comedonen aanwezig, later verschijnen ook papels, papulopustels, zelden noduli en cysten.¹⁻³ De voorkeurslokalisatie is het gelaat, vooral de wangen. Letsels elders op het lichaam zijn uitzonderlijk. Spontane resolutie

Samenvatting

Jonge kinderen die zich presenteren met inflammatoire papels en noduli ter hoogte van het gelaat kunnen een variant van acne hebben. Typisch voor acne is het polymorfe voorkomen met comedonen, erythemateuze papels, papulopustels en uitzonderlijk noduli. Veel frequenter is echter neonatale cephalische pustulose, opkomend binnen de twee eerste levensweken en gekenmerkt door een monomorfe eruptie van papulopustels. Rosacea komt zelden voor bij kleuters. Indien het optreedt betreft het meestal de vasculaire, papulopustuleuze of oculaire vorm. Het idiopathisch faciaal aseptisch granuloma presenteert zich met een solitaire inflammatoire nodulus, meestal op de wang.

Summary

Young children presenting with inflammatory papules and nodules of the face may have acne. This polymorphic entity is characterised by comedos, erythematous papules, papulopustules and more exceptionally nodules. Neonatal cephalic pustulosis however is a more frequent eruption, which typically presents within two weeks after birth. It is characterised by a monomorphic eruption consisting of papulopustules. Rosacea is rare in toddlers and usually presents as the vascular, papulopustular or ocular form. Idiopathic facial aseptic granuloma presents as a solitary inflammatory nodule, mostly on the cheeks.

acne neonatorum - neonatale cephalische pustulose - rosacea - idiopathisch faciaal aseptisch granuloom

acne neonatorum - neonatal facial cephalic pustulosis - rosacea - idiopathic facial aseptic granuloma

zonder verlittekening is de regel en treedt spontaan binnen enkele maanden op.¹⁻³ Bij aanwezigheid van cysten of noduli treedt echter wel vaak verlittekening op. Uitzonderlijk zijn slechts enkele inflammatoire noduli aanwezig met weinig comedonen, wat de differentiatie met idiopathisch faciaal aseptisch granuloma moeilijk maakt.⁴

Etiopathogenese

Een familiale geschiedenis van acne komt vaker voor, hoewel niet in de serie van Katsambas.³ De meeste argu-



Figuur 1. Idiopathisch aseptisch faciaal granuloom.

menten pleiten voor een verhoogde secretie van androgenen neonataal. Vooral bij jongetjes zijn de bloedspiegels van luteïniserend hormoon en testosteron immers vanaf de geboorte tot de leeftijd van 6-12 maanden te vergelijken met deze tijdens de puberteit.

Vanaf de geboorte tot de leeftijd van ongeveer 6 maanden zijn sebunklieren hyperactief en secreteren ze een verhoogde hoeveelheid sebum. Dit zou ook het merendeel aan jongens kunnen verklaren. Vergelijkbare mechanismen als bij acne vulgaris spelen vermoedelijk een belangrijke rol. Transplacentaire overgang van maternale androgenen kon niet worden aangetoond wat tegen hun rol pleit in het ontstaan van neonatale acne. Bij ernstige vormen van acne bij baby's of bij persisteren van letsels na de leeftijd van 1 jaar dient aan een overproductie van androgenen zoals adrenocorticale hyperplasie of een virilizerende tumor gedacht te worden.⁵

Differentiële diagnose

Men dient vooral te differentiëren van neonatale cephalische pustulosis. Neonataal kunnen verder erythema toxicum neonatorum, transiënte neonatale pustuleuze melanose, welke vooral bij een donkere huid gezien wordt en neonatale talgklierhyperplasie lijken op acne. Bij acne venenata infantum en acneïforme drugeruptions zijn respectievelijk cosmetica of geneesmiddelen zoals antiepileptica verantwoordelijk voor de acne. Infectieuze oorzaken, vooral folliculitis of furonkels kunnen door bacteriële cultuur worden uitgesloten. Kinderen met nagelafwijkingen en milia en cysten lijden mogelijk aan de autosomaal dominante erfelijke aandoening pachyonychia congenita type 2.

Behandeling

De behandeling komt grotendeels overeen met deze van acne op latere leeftijd. De huid van baby's is echter gevoeliger voor irritatie. Tetracyclines dienen onder de leeftijd van 8 jaar vermeden te worden wegens het risico voor permanente verkleuring van de tanden en depositie in het bot.

Het smeren van vette crèmes of zalven dient vermeden te worden. Voor comedonen kunnen azelaïnezuur of adapalene gegeven worden indien nodig. Bij inflammatoire letsels kan lokaal erytromycine of clindamycine in lotion, gel of crème of benzoylperoxide 2,5 tot 5% gegeven worden. Systemische therapie is zelden nodig. Erytromycine 30-50 mg/kg/d is dan de voorkeursbehandeling. Voor cystische of nodulaire vormen kan isotretinoïne ernstige verlittekening voorkomen. In deze gevallen dient echter eerst een overproductie van androgenen te worden uitgesloten en dienovereenkomstig behandeld te worden.

NEONATALE CEPHALISCHE PUSTULOSIS

Voorkomen

Dit is een vaak voorkomende eruptie in de neonatale periode (3% van de zuigelingen in de serie van Niamba et al.).⁶

Kliniek

Typisch is het vroegtijdige ontstaan, meestal binnen de twee weken of maand na de geboorte. De eruptie is monomorf: kleine tot grotere papulopustels die variëren van enkele tot tientallen. Voorkeurslokalisaties zijn de wangen, kin en het voorhoofd.⁷ Letsels kunnen echter uitzonderlijk ook uitbreiden tot in de haren, nek², bovenste gedeelte van de romp en bovenarmen. De onderliggende huid kan erythemateus zijn. Bij rechtstreeks microscopisch onderzoek kunnen soms gisten worden gezien in een uitstrijkje van een pustel. Spontane genezing zonder restlaesies treedt op na enkele dagen tot weken.⁷

Differentieeldiagnose

In eerste instantie dient acne te worden uitgesloten. Deze aandoening is polymorf met aanwezigheid van comedonen. Daarnaast gelden alle differentieeldiagnosen opgesomd bij acne.

Behandeling

Spontane genezing is de regel, hoewel dit kan versneld worden door applicatie van ketoconazolecrème.²

ROSACEA

Voorkomen

Er zijn slechts weinig rapporten over rosacea bij kinderen, maar het is mogelijk dat de aandoening toch frequenter is dan gedacht.⁸ De tendens tot flushing en roodheid van de wangen wordt bij kinderen immers vaak als een "gezonde blos" door het spelen in buitenlucht geïnterpreteerd. Ook oftalmologische letsels door rosacea komen bij kinderen voor. Meestal is er een familiale geschiedenis van rosacea en blijven de letsels op volwassen leeftijd aanwezig.

Kliniek

Net zoals bij volwassenen ziet men bij kinderen verschillende vormen van rosacea. De vasculaire vorm is gekenmerkt door erythema en flushing (meerdere minuten) met of zonder telangiëctasieën. Kenmerkend voor alle vormen is dat de letsels meestal symmetrisch zijn.

Bij papulopustuleuze vormen ziet men een persistent erytheem van het gelaat, dat meestal de periorculaire regio spaart, gepaard met papels en pustels. Oculaire rosacea kenmerkt zich door blepharitis, meibomianitis, recurrenthe chalaizia, episcleritis, iritis en corneale ulceratie vascularisatie en verlittekening.^{8,9} Bij kinderen gaan deze oogletsels vaak de huidletsels vooraf. Granulomateuze rosacea en rosacea fulminans zijn zeldzaam bij kinderen. Phymomateuze rosacea door talgklierhyperplasie werd nog niet beschreven.²

Histologie

Is wisselend en kan gaan van ectatische bloedvaten met dermaal oedeem tot niet verkazende granulomen met histiocyten, lymfocyten en meercellige reuscellen.

Differentiaal diagnose

Acne² en demodicosis (meestal unilaterale letsels) zijn belangrijke differentieel diagnoses. Steroidrosacea¹⁰, periorale (of orificiale) dermatitis^{2,11} presenteert zich met papels en papulopustels perioraal en periorcilaire. Ook hier kunnen steroïden verantwoordelijk zijn. Bij granulomateuze periorificiale dermatitis, wat mogelijk hetzelfde is als lupus miliaris disseminatus faciei bij kinderen gaat het om monomorfe roze tot geelbruine papels vooral bij kinderen met een donker huidtype.^{8,12}

Sarcoïdose bij kinderen is zeldzaam en kan ook een combinatie van roodbruine papels met oogklachten geven. Zo letsels elders op het lichaam en/of zo er systeemklachten aanwezig zijn, pleit dit voor deze laatste.⁸

Ook de malaire rash bij systeemlupus kan verward worden met vasculaire rosacea⁸, maar ook hier doen de systeemklachten en evt. fotosensibiliteit aan de correcte diagnose denken.

Behandeling

Zonprotectie en vermijden van triggers zoals warme dranken, gekruide voeding en topische irritantia dienen aangeraden te worden.⁸

Topisch kan metronidazol 0,75% tot 1% in een crème of gel gebruikt worden voor pustuleuze en papuleuze letsels. Topisch azelaïnezuur en erytromycine of clindamycine lotio zijn alternatieven.^{2,8}

Bij meer inflammatoire vormen kan erytromycine 30-50 mg/kg/dag of een meer recent macrolide gegeven worden.⁸ Dezelfde restricties als bij acne gelden voor tetracyclines. Een casus van rosacea fulminans werd succesvol behandeld 0,5-1 mg prednisolon gedurende 2 weken, nadien gecombineerd met isotretinoïne 0,2-0,5 mg/kg/dag. Na stabilisatie van de letsels kunnen de steroïden afgebouwd worden en later kan dit ook met isotretinoïne.¹³

IDIOPATHISCH FACIAAL ASEPTISCH GRANULOOM (IFAG)

Voorkomen

Deze aandoening die enkel bij jonge kinderen voorkomt is niet zo zeldzaam.¹⁴

Kliniek

Kenmerkend is een chronische, pijnloze rode tot roodpaarse nodule in het gelaat, die bij palpatie zacht tot elastisch aanvoelt. Er zijn geen inflammatoire tekens (niet warm; een erythemateuze halo) en geen adenopathieën. Meestal gaat het om een solitaire letsel. Bij incisie kan soms etter of een bloederig sereet verwijderd worden. Bij superinfectie kan een plotse toename van de letsels optreden met tekens van inflammatie. De voorkeurslokalisatie is centraal op de wang, zelden de kaakrand of periorcilaire. Genezing treedt meestal spontaan op meestal binnen het jaar zonder verlittekening.¹⁴

Aanvullende onderzoeken

Een echo geeft een goed afgelijnde, vast hypo-echogeen letsel zonder calciumdeposities of microcalcificaties.¹⁴ Culturen zijn negatief behalve bij plotse toename door superinfectie.¹⁴

Histologie

Er is een chronisch inflammatoir granuloom vooral bestaande uit lymfocyten en histiocyten, neutrofielen en talrijke vreemd lichaam reuscellen zonder calcium depositie of schaduwcellen.¹⁴

Differentieeldiagnose

Infectieuze abcessen, acne en pilomatrixoma zijn de belangrijkste differentiaaldiagnosen. Ook een leishmania, Spitz-naevus, pyogeen granuloma/botriomyces en beginnende sarcoïdose kunnen erop lijken.

Pathogenese

In de studie van Boralevi et al.¹⁴ werd een infectieuze origine inclusief een inoculatie met *Bartonella hensellae* (kattenkrabziekte) uitgesloten.

Gezien de letsels bijna uitsluitend in een welafgelijnde driehoek op de wangen voorkomen, werd gesuggereerd dat het zou gaan om een inflammatoire reactie op een embryonale rest. Ook een opruiming van een epidermoïdcyste werd gesuggereerd gebaseerd op de histologie van 1 casus. Daar sommige kinderen ook ooglidletsels vertonen, hetzij gelijktijdig met het voorkomen van de nodulus of een tijd nadien, is ook een granulomateuze rosacea een mogelijke optie.

Behandeling

Spontane resolutie is mogelijk. Antibiotica gaven geen verbetering bij de meeste gevallen. Met peroraal metronidazol werd bij enkele kinderen wel een regressie gezien. Enkele letsels die langer dan 1 tot 2 jaar persisteerden werden chirurgisch verwijderd.¹⁴

LITERATUUR

1. Cunliffe WJ, Clark SM. Acne. In: Textbook of pediatric dermatology. Harper J, Oranje A and Prose N (Eds.). Malden: Blackwell Publishing, 2006.
2. Gelmetti CC, Krowchuk DP and Lucky AW. Acne. In: Pediatric dermatology. Schachner LA, Hansen RC (Eds.). Edinburgh: Mosby, 2003.
3. Katsambas AD, Katoulis AC, Stavropoulos P. Acne neonatorum: a study of 22 cases. *Int J Dermatol* 1999;38:128-30.
4. Cunliffe WJ, Baron SE, Coulson IH. A clinical and therapeutic study of 29 patients with infantile acne. *Br J Dermatol* 1999;16:341-4.
5. De Raeve L, De Schepper J, Smits J. Prepubertal acne: a cutaneous marker of androgen excess. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:181-4.
6. Niamba P, Weil FX, Sarlangue J, Labrèze C, Couprie B, Taïeb A. Is common neonatal cephalic pustulosis (neonatal acne) triggered by *Malassezia sympodialis*? *Arch Dermatol* 1998;134:995-8.
7. Rapelanoro R, Montureux P, Croupie B, Maleville J, Taïeb A. Neonatal malassezia furfur pustulosis. *Arch Dermatol* 1996;132:190-3.
8. Kroshinsky D, Glick SA. Pediatric Rosacea. *Dermatol Ther* 19;2006:196-201.
9. Drollet B, Paller AS. Childhood rosacea. *Pediatric Dermatol* 1992;9:22-6.
10. Weston WL, Morelli JG. Steroid rosacea in prepubertal children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:62-4.
11. Laude TA, Salvemini JN. Perioral dermatitis in children. *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:206-9.
12. Misago N, Nakafusa J, Narisawa Y. Childhood granulomatous periorificial dermatitis: lupus miliaris disseminatus faciei in children? *JEADV* 2005;19:470-3.
13. Firooz A, Firoozabadi R, Dowlati Y. Rosacea fulminans (pyoderma faciale): succesful treatment of a 3-year old girl with oral isotretinoin. *Int J Dermatol* 2001;40:203-5.
14. Boralevi F, Léauté-Labrèze S, Lepreux S, et al. Idiopathic facial aseptic granuloma: a multicentre prospective study of 3 cases. *Pediatr Dermatol* 2007;156:705-8.

pag 310

adv fc

Contactallergie bij kinderen

An Goossens

Allergische contactdermatitis bij kinderen werd lange tijd beschouwd als zijnde een zeldzame aandoening, omdat kinderen minder frequent zijn blootgesteld aan omgevingsallergenen. Meer recente gegevens tonen echter aan dat contactallergische reacties vaker voorkomen dan gedacht en dat kinderen hierop wellicht te weinig onderzocht worden.

De blootstelling aan allergenen verschilt naargelang de plaats en de leefomstandigheden. Bovendien moet men bedacht zijn op voorwerpen en materialen die specifiek voorkomen in de leefwereld van kinderen.

In dit artikel wordt ingegaan op het klinische beeld, de meest voorkomende sensibilisatiebronnen en de respectievelijke allergenen, en ten slotte de diagnose.¹

KLINISCH BEELD

De klinische symptomen van een allergische contactdermatitis bij kinderen zijn meestal dezelfde als deze bij volwassenen. Een zorgvuldig klinisch onderzoek van de letsels en hun lokalisaties, alsook een gedetailleerde anamnese aangaande de gecontacteerde producten, materialen of voorwerpen kunnen in bepaalde gevallen al de oorzakelijke sensibilisatiebronnen en mogelijke allergenen doen vermoeden. Dit is zeer belangrijk in het licht van het beperkte huidgebied dat voor plakproeven in aanmerking komt, zeker wat baby's en kleine kinderen betreft.

En contactallergie presenteert zich in de meeste gevallen als een eczeem, doch atypische letsels zoals bulleuze, lichenoid, nodulaire of granulomateuze reacties, zoals bijvoorbeeld door aluminium in vaccins of palladium in piercings, alsook erythema multiforme-achtige letsels, zoals bijvoorbeeld in geval van para-fenyleendiamine houdende henna tattoos komen voor. Fotoallergische reacties (bijvoorbeeld door zonnemiddelen en niet-steroidale anti-inflammatoire middelen zoals ketoprofen) worden meer en meer geobserveerd.²

SENSIBILISATIEBRONNEN EN ALLERGENEN

De sensibilisatiebronnen variëren naargelang de leeftijd: bijvoorbeeld, voorwerpen die in de mond gestopt worden, luiers, vochtige reinigingsdoekjes en andere

Samenvatting

Allergische contactdermatitis is geen zeldzaamheid bij kinderen en de incidentie neemt toe met de leeftijd. Het klinisch beeld betreft meestal eczeem en de topografie ervan correleert met bepaalde omstandigheden en/of activiteiten. De sensibilisatiebronnen variëren naargelang de leeftijd. Bijvoorbeeld voorwerpen die in de mond gestopt worden, luiers, vochtige reinigingsdoekjes en andere verzorgingsproducten, vaccins of elektrodes bij baby's en peuters; lokale farmaceutische producten, speelgoed, tattoos, fantasiejuwelen en cosmetica bij oudere kinderen, en ten slotte beroepsmatig gecontacteerde allergenen bij adolescenten.

Summary

Allergic contact dermatitis is not rare in children and its incidence increases with age. The clinical picture is generally an eczematous eruption, the topography of which correlates with certain conditions and/or activities. The sensitization sources vary with the age of the children. For example, sucked-on objects, diapers, cleansing wipes and other skin-care products, vaccines or monitoring material in babies and infants; topical pharmaceutical products, toys, jewelry, and cosmetics in older children; occupational allergens in adolescents.

allergische contactdermatitis - allergenen - kinderen

allergic contact dermatitis - allergens - children

verzorgingsproducten, vaccins of elektrodes bij baby's en kleine kinderen; lokale farmaceutische producten, speelgoed, juwelen en cosmetica bij oudere kinderen, en ten slotte beroepsmatig gecontacteerde allergenen bij adolescenten.

1. Metalen: nikkel, kobalt en palladium (dit laatste kruisreageert met nikkel) in fantasiejuwelen en orthodontische 'braces'; chroomzouten in lederen schoenen, aluminium in vaccins, en (uitzonderlijk) kwik in ontsmettingsmiddelen.
2. Lokale farmaceutische producten: actieve middelen zoals antiseptica en lokale antibiotica, corticosteroiden; bewaarmiddelen zoals sorbinezuur, parabenen; emulgatoren en vehicula zoals propyleenglycol, sorbitan sesquioleaat; parfumcomponenten zoals bijvoorbeeld. essentiële oliën in niet-steroidale anti-inflammatoire producten.

Correspondentieadres:

An Goossens, Dienst Dermatologie, Afdeling Contactallergie, Universitair Ziekenhuis St. Rafaël, Katholieke Universiteit Leuven, B-3000 Leuven, België,
E-mail: an.goossens@uz.kuleuven.ac.be



Figuur 1. Allergische contactdermatitis ter hoogte van de voeten door rubberadditieven bij een 14-jarige jongen.

3. Cosmetica: hier treden alle inhoudsstoffen als mogelijke allergenen op, doch bewaarmiddelen en parfümcomponenten zijn de belangrijkste. Niet alleen de verzorgingsproducten voor het kind, maar ook de cosmetica gebruikt door de moeder of een andere verzorgende persoon dienen in aanmerking genomen te worden.
4. Speelgoed en knutselmateriaal: knuffels, gels om te kneden, plasticine, lijmen, plastic en metalen voorwerpen.
5. Rubber: ballons (tevens aanleiding tot contacturticaria door proteïnes in natuurlijke latex, vooral bij atopische kinderen), elastiek in ondergoed, luiers, sportartikelen, medische materialen (orthopedische steun, kniebeschermers).
6. Schoenen: chroomzouten, rubberadditieven (figuur 1), lijmen (met inbegrip van para-tert-butylfenolformaldehydharz en gemodificeerd colofonium), kleurstoffen.
7. Planten: kinderen vormen een bijzonder risico aangezien ze vaak al spelend in contact komen met planten en ze zich niet bewust zijn van hun allergene of irriterende karakter. Talrijke planten werden beschreven als oorzaak van (soms ernstige) contactallergische reacties. In Europa betreffen dit voorna-



Figuur 2. Plantcontactdermatitis door Compositae (bij/na bezoek aan een botanische tuin).



Figuur 3. Multipiele positieve plakproeven (zelfde patiënt): perubalsem, fragrance-mix, compositae-mix, en mercapto-benzothiazole.

- melijk planten van de familie van de Compositae of Asteraceae, waarin allergiserende sesquiterpeen-lactones. Sesquiterpeen-lactones reageren echter niet steeds positief bij Compositae-allergische patiënten (figuur 2); in de Verenigde staten daarentegen is het hoofdzakelijk de 'Rhus'-familie ('poison ivy' = klimop) die de belangrijkste oorzaak is van (ernstige) contactdermatitis door planten. Verder mogen ook plantenextracten in natuurlijke cosmetica en lokale farmaceutische producten als sensibilisatiebron niet over het hoofd gezien worden. Compositae- en parfümallergie is geassocieerd (figuur 3)!
8. Tattoos: de laatste jaren zijn tijdelijke henna tattoos tot het tijdsbeeld gaan behoren. Henna op zich is weinig sensibiliserend, doch zwarte tattoos bevatten meestal para-fenyleendiamine of afgeleiden in hoge concentraties (gaande tot 25%) waardoor ze vaak primaire sensibilisatie induceren, vaak na de eerste toepassing. Dit kan soms ernstige gevolgen hebben qua latere beroepskeuze (haarkapperskleurstoffen!), doch ook door kruisallergie met azo-kleurstoffen in kledij, rubberderivaten en para-amino-gesubstitueerde geneesmiddelen (lokale verdovingsmiddelen, sulfamiden).

9. Professionele allergenen: bepaalde beroepen zoals kapper, metselaar kunnen bij adolescenten de oorzaak zijn van contactdermatitis voornamelijk ter hoogte van de handen.

DIAGNOSE

Het allergeen dient te worden geïdentificeerd aan de hand van plakproeven. Deze zijn niet alleen aanbevolen bij een vermoeden van contactallergie, maar ook in geval van persisterend eczeem op specifieke plaatsen van het lichaam, zoals ter hoogte van de navel, de voeten en de handen, alsook rond de mond. Bij atopische kinderen dient tevens een contactallergie te worden onderzocht bij het niet beantwoorden aan lokale (corticosteroid) therapie, of indien de letsels meer asymmetrisch gelokaliseerd zijn (hoewel een atopische dermatitis door een kleding- of schoendermatitis kan gecompliceerd worden en in dat geval symmetrische letsels voorkomen!).

De meeste auteurs zijn het erover eens dat plakproeven bij baby's en kinderen geen specifieke problemen opleveren, behalve dan door de beperktheid van oppervlak, de hypermobiliteit van het kind, en vooral de weerstand van de ouders tegenover het uitvoeren van de tests.

Wat de geteste substanties betreft werd voor kleine kinderen een beperkte standaardreeks voorgesteld (chroom, neomycine, nikkel, colofonium, parabenen, wolvetalcoholen, Perubalsem, mercaptobenzothiazole, formaldehyde, fragrance-mix), tenzij één van de andere standaardallergenen tot de mogelijke verdachte allergenen behoort.³ In geval lokale corticosteroiden gebruikt werden zijn ook deze 'markers' nuttig. Verder dienen zeker de gebruikte cosmetica en farmaceutische topica én hun bestanddelen getest te worden, aangezien ze vaak aan de basis liggen van contactallergie. In verband met de testconcentraties zijn er heel wat discussies geweest in de literatuur.⁴ Bepaalde stoffen lokken immers irritatiereacties uit. Dit is zeker het geval voor de metalen chroom, kobalt en nikkel die bij atopische kinderen vaak pustuleuze reacties veroorzaken, die als irritatie of vals-

positieve reacties dienen geïnterpreteerd te worden. In geval van twijfel kunnen lagere testconcentraties gebruikt worden, doch ook vals-negatieve reacties komen voor, bijvoorbeeld voor cosmetica. In die gevallen kan ook een gebruikstest noodzakelijk zijn.

CONCLUSIE

Allergische contactdermatitis komt ook bij kinderen regelmatig voor en de incidentie neemt toe met de leeftijd. Plakproeven zouden dan ook vaker dienen te gebeuren, want wanneer een allergeen geïdentificeerd is, kunnen recidieven immers voorkomen worden. Dit is zeker het geval voor atopische kinderen, die zich niet alleen voor topica sensibiliseren, maar bij wie Compositae-contactallergie ook vaker zou voorkomen dan bij niet-atopische kinderen⁵; naast de sesquiterpeenlactones in de standaardreeks, dienen de Compositae-mix en eventueel individuele plantextracten getest te worden, teneinde vals-negatieve reacties te vermijden.

Een contactallergie is in principe levenslang. Producenten van voorwerpen, materialen en cosmetica (vaak ten onrechte als 'minder allergiserend' aanzien) moeten zich daarvan bewust zijn en enkel de meest veilige ingrediënten gebruiken.

LITERATUUR

1. Goossens A, Morren M. Contact allergy in children. In: Contact Dermatitis. Eds. Frosch P.J., Menné T, Lepoittevin J.-P. 4th Ed. Berlin: Springer, 2006, 811-30.
2. Goossens A, De Swert A, De Coninck K, et al. Allergic granuloma due to palladium following ear piercing. *Contact Dermatitis* 2006;55:338-41.
3. Vigan M. La batterie standard chez l'enfant. In: Progrès en Dermato-Allergologie. Parijs: John Libbey Eurotext, 2000, 119-34.
4. Wahlberg JE, Goossens A. Use of patch test concentrations for adults in children and their influence on test reactivity. *Occup Environ Dermatol* 2001;49:97-101.
5. Paulsen E, Otkjoer A, Andersen K. Sesquiterpene lactone dermatitis in the young: is atopy a risk factor? *Contact Dermatitis* 2008; 59:1-6.

Spoeisende huidaandoeningen bij kinderen

A.P. Oranje¹, F.B. de Waard-van der Spek¹,
G.-J. Driessen²

INLEIDING

Pediatische urgente cases met huidafwijkingen bij kinderen komen regelmatig voor en de (kinder)dermatoloog kan daarbij een belangrijke diagnostische rol spelen. Kinderdermatologische urgente gevallen kunnen ook een uiting zijn van een systemische complicatie en vereisen de nauwkeurige aandacht van de dermatoloog en de kinderarts. Als definitie van de aandoeningen die dit betreffen, willen wij het volgende hanteren: een dermatologische aandoening op de kinderleeftijd, die potentieel ernstig of levensbedreigend kan zijn. Een leeftijdsafhankelijke indeling dient men voor het overzicht te gebruiken: 0-1 jaar, neonat en zuigeling, 1-10 jaar, kind, 11-18 jaar, puber. In dit korte overzicht zullen wij ons beperken tot de meest voorkomende aandoeningen. Er kan niet naar volledigheid gestreefd worden.

MATERIAAL EN METHODEN

Materiaal werd gebruikt uit presentaties van voorgaande cursus Kinderdermatologie te Rotterdam, Handboek Kinderdermatologie 2005, Textbook of Pediatric Dermatology 2006^{1,2} en via searches op Google en PubMed met de vragen: urgencies in children with skin rash, urgent cases in pediatric dermatology, and urgent pediatric dermatology, eczema herpeticum, Stevens-Johnson-syndroom, TEN.

DE NEONAAT EN ZUIGELING

De huid is een relatief groot en belangrijk orgaan bij de pasgeborene (13% van het lichaamsgewicht bestaat uit huid, bij de volwassene slechts 3%). De huid vormt een

Samenvatting

Pediatische urgente gevallen met huidafwijkingen bij kinderen komen regelmatig voor en de (kinder)dermatoloog kan daarbij een belangrijke diagnostische rol spelen. Als definitie van de aandoeningen die dit betreffen, willen wij het volgende hanteren: een dermatologische aandoening op de kinderleeftijd, die potentieel ernstig of levensbedreigend kan zijn. Een leeftijdsafhankelijke indeling dient men voor het overzicht te gebruiken: 0-1 jaar, neonat en zuigeling, 1-10 jaar, kind, 11-18 jaar, puber. Een praktisch overzicht van de meest voorkomende aandoeningen wordt gegeven.

Summary

Pediatric urgencies with dermatological symptoms in children are common and the pediatric dermatologist plays an important diagnostic role in these cases. The disorders are defined as a dermatological disease in childhood with a potential serious or life-threatening aspect. A classification also based on age is useful: 0-1 year neonate and infant, 1-10 years child, and 11-18 years puberty. A practical overview of the most common disorders is presented.

kindermishandeling - kinderdermatologie - differentieële diagnostiek

barrière tegen infecties, beschermt de interne organen, draagt bij tot de temperatuursregulatie en waterhuishouding en is betrokken bij het sensorisch contact met de buitenwereld. De huid van neonaten heeft een aantal aspecten, die duidelijk verschillen van volwassenen. Zo is de doorlaatbaarheid van de huid, vooral bij premature zuigelingen, zeer hoog in de eerste levensweken en bij kinderen met atopisch eczeem mogelijk lager. Door deze verhoogde doorlaatbaarheid kan de neonat veel warmte en vocht verliezen en is de kans op huidirritaties en -infecties verhoogd. De verzorging van de huid, alsmede de luierstreek, behoeft veel aandacht en verantwoord gebruik van uitwendige middelen is aangewezen. Het aanbrengen van zalven of crèmes kan bij heel jonge kinderen mogelijk de kans op infecties vergroten. Ook kunnen topische middelen, bijvoorbeeld topische steroïden, door de huid worden opgenomen en daardoor bijwerkingen geven. Het reinigen met water, zonder toevoegingen of combinaties, wordt daarom vaak gezien als de gouden standaard. Het is zacht en reinigt de huid uitstekend.

Het spectrum van spoedisende aandoeningen bij neonaten omvat stafylokokken-infecties zoals impetigo bullosa en staphylococcal scalded skin-syndroom. Erfelijke aandoeningen zoals epidermolysis bullosa, col-

¹ Afdeling Dermatologie en Venereologie (Kinderdermatologie), Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis en KinderHaven, Havenziekenhuis, Rotterdam, Nederland.

² Afdeling Kindergeneeskunde (Infectieziekten en Immunologie), Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam, Nederland.

Correspondentieadres:

Prof.dr. Arnold P. Oranje, Kinderdermatoloog, Afdeling Dermatologie en Venereologie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Dr. Molewaterplein 60, 3015 GD Rotterdam, tel.: 010-7036653, fax: 010-2021274, E-mail. a.oranje@inter.nl.net.

Tabel 1. Neonatale dermatologische aandoeningen die spoedeisend kunnen zijn.

Bacteriële infecties

Impetigo bullosa
Staphylococcal scalded skin syndroom

Virale infecties

Exanthema subitum
Varicella
Herpes neonatorum

Dermatitis

Ernstig atopisch eczeem
Erythrodermie ten gevolge van eczeem

Erfelijke aandoeningen

Collodion baby
Erythrodermie
Incontinentia pigmenti
Epidermolysis bullosa en verwante aandoeningen

Andere

Bulleuze mastocytose
Kindermishandeling

Tabel 2. Kinderen van 1-11 jaar met dermatologische aandoeningen die spoedeisend kunnen zijn.

Bacteriële infecties

Impetigo bullosa
Staphylococcal scalded skin syndroom
Mycoplasma infecties

Virale infecties

Diverse virale exanthemen, vooral varicella
Primaire herpetische infecties
Epstein Barr virus infecties
Gianotti Crosti syndroom

Dermatitis

Ernstig atopisch eczeem
Eczema herpeticum
Erythrodermie ten gevolge van eczeem

Andere

Ziekte van Kawasaki
Vasculitis allergica
Stevens-Johnson syndroom
Kindermishandeling
Ingebeelde huidziekten
Automutilatie

lotion baby en harlequin foetus geven ook aanleiding tot ernstige beelden.³⁻⁵ Bij spoedeisende aandoeningen die gepaard gaan met blaasjes is de Tzanck-uitstrijk een belangrijk en eenvoudig hulpmiddel voor de differentiele diagnostiek. De test wordt beschouwd als een ‘verlenging van de klinische blik’.⁵

Staphylococcal scalded skin-syndroom is een te behandelen aandoening, maar door grote loslating van de huid komt de patiënt in ernstige moeilijkheden, nog meer dan bij oudere patiënten. Net zoals bij brandwonden, is er een verhoogde capillaire permeabiliteit en verlies van huidfuncties, zoals een gestoorde thermoregulatie, toegenomen verdamping, verlies van vocht, mineralen en eiwitten. De porte d’entrée voor bacteriën staat wijd open.

Daarvoor zijn huidsubstituties met verbandmiddelen erg belangrijk, mede doordat zij pijnstillend kunnen werken.^{6,7} Deze patiënten dienen als brandwondpatiënten behandeld te worden; echter, bij neonaten heeft men



Figuur 1. Acute streptokokkeninfectie (perianaal).

vooral ook een intensive care-voorziening nodig die speciaal voor deze kleine kinderen bestemd is.

Urticaria worden meestal op deze leeftijd veroorzaakt door voedselallergie- echter, infecties zijn ook mogelijk als oorzaak. Door de blauwe doorschemering, karakteristiek voor deze leeftijd wordt vaak de verkeerde diagnose gesteld door de kinderarts of de dermatoloog en denkt men te maken te hebben met erythema multiforme.⁸

KINDEREN VAN 1 TOT EN MET 10 JAAR

Bij kinderen van deze leeftijd spelen vooral infecties een belangrijke rol. Het zal dan gaan om impetigo bullosa en staphylococcal scalded skin-syndroom, virale exanthemen, primaire herpetische infecties, eczema herpeticum, varicella, acropapuleus syndroom (Gianotti-Crosti-syndroom), het Kawasaki-syndroom, vooral bij kinderen jonger dan 5 jaar, en vasculitis allergica, meestal van het type Henoch-Schönlein.

KINDEREN VAN 11 JAAR EN OUDER

Bij de oudere kinderen zijn naast infecties bij ernstig eczeem vooral erythema multiforme, het Stevens Johnson-syndroom en de toxische epidermale necrolyse weliswaar zeldzame aandoeningen die op de spoedeisende hulp gezien worden. De aandoeningen hebben als gemeenschappelijk kenmerk, dat ze geluxeed kunnen worden door geneesmiddelen of infecties.

Tabel 3. **Kinderen vanaf 11 jaar/tieners met dermatologische aandoeningen die spoedeisend kunnen zijn.**

Dermatitis

Ernstig atopisch eczeem
Eczema herpeticum
Erythrodermie ten gevolge van eczeem

Andere

Vasculitis allergica
Erythema multiforme
Stevens-Johnson syndroom
Toxische epidermale necrolyse
Ingebeelde huidziekten
Automutilatie

Erythema multiforme is een aandoening met een acuut begin en een 'self limiting' beloop, die waarschijnlijk veroorzaakt wordt door toxische of infectieuze stimuli. Ongeveer de helft van de gevallen treedt op secundair aan een herpes labialis-infectie, ongeveer 10 dagen daarna. Herpes viruspartikels zijn aangetoond in de huidlaesies van erythema multiforme. Andere gedocumenteerde associaties zijn geneesmiddelenovergevoeligheid en *Mycoplasma pneumoniae*-infectie.

Bij erythema multiforme zijn de schietschijf- of targetlaesies de meest kenmerkende efflorescenties. Erythema multiforme wordt vaak verward met andere huidaandoeningen door het aspecifieke begin met niet wegdrukbare erythematuze ronde of ovale maculae, die veel kunnen lijken op urticaria. De aandoening begint meestal symmetrisch op de handen, polsen en de strekzijde van de extremiteiten, waarbij de bovenste extremiteiten vaker zijn aangedaan dan de onderste. Kenmerkend zijn de lokalisaties op handpalmen en voetzolen. Een prodromale aandoening met algemene malaise en bovenste luchtwegproblematiek gaat regelmatig aan de huidafwijkingen vooraf.

Erythema multiforme (EM) is 'self limiting' in ongeveer 14 dagen. De huidafwijkingen genezen doorgaans restloos, hoewel op de gepigmenteerde huid er pig-



Figuur 2. Acuut hemorragisch oedeem.

mentverschuivingen kunnen optreden. De behandeling bestaat uit het stoppen van het luxerende geneesmiddel of, indien mogelijk, het behandelen van een onderliggende infectie. Er is geen specifieke behandeling. Symptomatisch kunnen bij jeuk antihistaminica worden toegediend. Corticosteroiden hebben geen plaats in de behandeling. Erythema multiforme kan recidiveren.

Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse zijn twee ernstige bulleuze huidaandoeningen die op de kinderleeftijd in tegenstelling tot op de volwassen leeftijd als varianten van één aandoening kunnen worden opgevat. De overgangsvaant Stevens Johnson-syndroom/toxische epidermale necrolyse toont een loslating van 10-30% van de huid en bij toxische epidermale necrolyse is meer dan 30% van de huid aangedaan. De indeling en de naamgeving is controversieel. De oude naamgeving voor toxische epidermale necrolyse, het syndroom van Lyell, is in onbruik geraakt. De incidentie is 1 tot 4 gevallen per miljoen per jaar, vooral bij tieners en jongvolwassenen. Beruchte oorzaken zijn infecties (o.a. *Mycoplasma pneumoniae*) en anti-epileptica, antibiotica, met name de sulfonamiden, en NSAID's. In een aantal gevallen blijft de luxerende factor onbegrepen.

De pathofysiologie is niet opgehelderd. Waarschijnlijk is er niet zozeer sprake van een immunologisch gemedieerd proces. Er zijn recentelijk aanwijzingen gevonden voor een stoornis in de geprogrammeerde celdood (apoptose) van de keratinocyten onder invloed van infecties of geneesmiddelen als mogelijke oorzaken.

De ziekte begint zo'n 10 dagen na luxatie door een van de bovengenoemde factoren met een prodromale fase met hoge koorts, malaise, bovenste luchtwegsymptomen, braken en diarree. Deze duurt meestal maximaal enkele dagen. Vervolgens ontstaan er binnen 1-14 dagen pijnlijke erythematuze maculae over het gehele lichaam die confluëren en evolueren tot bullae met uitgebreide necrose van de aangedane huid. Bij lichte tangentiële druk op de nog intacte huid laat deze los: het Nikolski-fenomeen. Kenmerkend zijn slijmvlieslaesies van lippen en mond, maar ook andere slijmvliesen, zoals in de vagina en zelfs de bekleding van bronchi en oesophagus



Figuur 3. Stevens-Johnson-syndroom: laesies aan de lippen; met dank aan Dirk Van Gysel, kinderarts, Aalst, België.



Figuur 4. Stevens-Johnson-syndroom: vesikels in de handpalmen. Met dank aan Dirk Van Gysel, kinderarts, Aalst, België.



Figuur 6. Staphylococcal scalded skin-syndroom.



Figuur 5. Eczema herpeticum.

kunnen zijn aangedaan. Er is een purulente conjunctivitis met adherente oogleden.

In een later stadium bepalen eventuele complicaties het klinische beeld: shock door vochtverlies via de huid, elektrolytstoornissen, sepsis door superinfectie van de huid en respiratoire insufficiëntie met beademingsbehoefte.

Omdat het om zeer zeldzame aandoeningen gaat is de kunst er op het juiste moment aan te denken. Stevens Johnson-syndroom/toxische epidermale necrolyse moet worden overwogen in de differentiële diagnose van iedere vesicobulleuze huidaandoening of erythematuze huidaandoening in combinatie met systemische verschijnselen.

De differentiële diagnose bestaat uit het toxic shock-syndroom, staphylococcal scalded skin-syndroom, de ziekte van Kawasaki, bulleuze autoimmuunaandoeningen zoals pemfigoïd.

Bij de behandeling is het van vitaal belang te stoppen met eventueel luxerende medicatie. De verdere behandeling is vooral symptomatisch. Bij zeer zieke patiënten is behandeling op een pediatrie IC of in een brandwondencentrum aangewezen.

Verder zijn van belang:

- Vochtbeleid volgens de principes van brandwondenpatiënten.
- Adequate pijnstilling.
- Voeden met een hoge calorische intake.
- In principe geen profylactische antibiotica, bij verdenking superinfectie wel laagdrempelig starten met breed spectrumantibiotica.

Bij Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse is in ongecontroleerde studies beschreven dat intraveneuze immunoglobulinebehandeling in een dosering van 0,2-0,75 gram per kg lichaamsgewicht per dag gedurende drie dagen een gunstig effect kan hebben op het beloop.^{9,10} Onze eigen ervaringen zijn gunstig.

De mortaliteit is 10-70% en neemt toe met het percentage aangedane oppervlakte van de huid en de leeftijd. Oorzaken van overlijden zijn sepsis, shock en respiratoire insufficiëntie.

Late complicaties bestaan voornamelijk uit postinflammatoire hypo- of hyperpigmentatie (vaak) en oogproblemen zoals een siccasyndroom en conjunctivale synechia. Oesofagusstricturen en vaginale synechia zijn zeldzaam.

LITERATUUR

1. Oranje AP, de Waard-van der Spek FB (Eds.). Handboek kinderdermatologie. Tweede druk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, [ISBN 90 352 2734 4, NUR 876, 878], 2005.
2. Harper JI, Oranje AP, Prose N. Textbook of pediatric dermatology. 2nd Ed. Londen; Blackwell Science, (ISBN-13: 978-1-4051-1046-4, ISBN-10: 1-4051-1046-5, 2005 (Europe), 2006 (USA).
3. Van Gysel D, Lijnen RL, Moekti SS, de Laat PC, Oranje AP. Collodion baby: a follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2002;16:472-5.
4. Maingay-de Groof F, Lequin MH, Roofthoof DW, Oranje AP, de Coo IF, Bok LA, van der Spek PJ, Mancini GM, Govaert PP. Extensive cerebral infarction in the newborn due to incontinentia pigmenti. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12:284-9.
5. van Praag MC, Van Rooij RW, Folkers E, Spritzer R, Menke HE, Oranje AP. Diagnosis and treatment of pustular disorders in the neonate. *Pediatr Dermatol.* 1997;4:131-43.
6. Baartmans MG, Maas MH, Dokter J. Neonate with staphylococcal scalded skin syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91:F25.
7. Uhlig C, Rapp M, Hartmann B, et al. Suprathel®-An Innovative, Resorbable Skin Substitute for the Treatment of Burn Victims. *Burns* 2007;33:221-9.
8. Oranje AP, Heide R, Tank B. Management of mast cell related diseases. *Expert Rev Dermatol.* 2008;3:65-72
9. Prins C, Kerdel F, Padilla RS, et al. Treatment of Toxic Epidermal Necrolysis with High Dose Intravenous Immunoglobulins. *Arch Dermatol* 2003;139:26-32.
10. Tristani-Firoutzi P, Petersen MJ, Saffle JR, et al. Treatment of toxic epidermal Necrolysis with intravenous immunoglobulin in children. *J Am Acad Dermatol* 2002;47: 548-52.

De ziekte van Kawasaki

T.W. Kuijpers, M. Biezeveld, W.B. Breunis

INLEIDING

De ziekte van Kawasaki is genoemd naar de Japanse professor Tomisaku Kawasaki, die de ziekte voor het eerst beschreef in 1967. Dokter Kawasaki omschreef het ziektebeeld als 'Mucocutaneous Lymph Node Syndrome' als directe verwijzing naar de klinische presentatie.

Aanvankelijk dacht hij te maken te hebben met een benigne, zelflimiterende aandoening. In de jaren erna verschenen er echter artikelen waarin melding werd gemaakt van plotselinge sterfgevallen onder (ex-)patiënten. Nader onderzoek wees uit dat de doodsoorzaak bijna altijd lag in het optreden van acute myocardinfarcten als gevolg van aneurysmata aan de coronair arteriën. Meer inzicht in de epidemiologie van deze aandoening heeft nu laten zien dat de ziekte van Kawasaki, hoewel niet zeer veel voorkomend, de belangrijkste oorzaak is van verworven hartziekten op de kinderleeftijd in de Westerse wereld.

KLINIEK VAN DE ZIEKTE VAN KAWASAKI

Er bestaat momenteel geen test om de ziekte aan te tonen of uit te sluiten. De diagnose wordt gesteld op basis van zes klinische symptomen, bij afwezigheid van een andere mogelijke verklaring en negatieve kweken: Hoge koorts gedurende minstens vijf dagen, niet-reagerend op antibiotica. Lymfklierzwellen, met name in de nekregio. Een polymorf exantheem, beginnend op de romp en uitbreidend over het gehele lichaam. Niet-purulente conjunctivitis aan beide ogen. Rode verkleuring van mond, keel en lippen, met een typerende aardbeirode tong. Zwelling van handen en voeten, met na enige tijd vervelling van vingertoppen en tenen. Als er naast de hoge koorts nog minstens vier van de vijf overige symptomen aanwezig zijn, wordt er gesproken van een klassieke presentatie van de ziekte van Kawasaki.

In sommige gevallen, waarbij er niet aan alle criteria wordt voldaan, wordt er ook wel gesproken van een

Samenvatting

De ziekte van Kawasaki (KD) is een acute systemische vasculitis op de kinderleeftijd. De ziekte is de belangrijkste oorzaak van verworven hartafwijkingen op de kinderleeftijd. In 25-30% van de aangedane kinderen komen cardiovasculaire complicaties voor aan de kransslagaders, indien niet tijds behandeld met intraveneuze immunoglobuline (IVIG) en acetylsalicylzuur. Hoewel een infectieuze oorzaak verondersteld wordt, is de etiologie en pathofysiologie van de ziekte nog altijd onduidelijk. Genetische factoren spelen zeker een rol, zoals al blijkt uit het een opvallend verschil in incidentie tussen Westerse landen en Japan (1-2 versus 12-15 per 10.000 kinderen jonger dan vijf jaar). Huidig onderzoek naar genetische factoren geeft mogelijk meer inzicht in het ontstaan, beloop en effect van de behandeling.

Summary

Kawasaki disease is a systemic vasculitis of childhood. This disease has become the leading cause of acquired heart disease. In about 25% of affected cases, serious coronary artery lesions will occur when these children remain untreated by standard high-dose intravenous immunoglobulins and acetylsalicylic acid. Although an infection is generally believed to be the cause of the disease, its etiology and pathophysiology are still unclear to date. Genetic factors play an important role, as indicated for instance by the difference in annual incidence between Europe and the USA compared to Japan ((1-2 per 10.000 versus 12-15 per 10.000 children younger than five years of age). Current genetics studies will prove successful by offering better insight into the susceptibility to Kawasaki disease, efficacy of the treatment, and course of the cardiovascular disease over time in the affected children.

ziekte van Kawasaki - aneurysma - polymorfe huiduitslag - koorts

Kawasaki disease - aneurysma - polymorphous eruption - fever

'incomplete' of 'atypische' presentatie. Hierbij moet aangetekend worden dat de tweede benaming niet geheel correct is, aangezien er geen andere maar minder symptomen zijn.

Buiten de hoofdcriteria zijn er ook andere frequent voorkomende symptomen, zoals ernstig ziek zijn en prikkelbaarheid, artralgieën, arthritiden en aseptische meningitis.

Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam

Correspondentieadres:

T.W. Kuijpers, Afdeling Huidziekten, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam, Email: t.w.kuijpers@amc.uva.nl

Zonder behandeling dooft de ziekte in ongeveer 75% van de gevallen uit. In de overige 25% kunnen er complicaties optreden. Van de complicaties zijn de cardiovasculaire het belangrijkste: myocarditis, pericarditis en met name afwijkingen aan de coronair arteriën zijn bekend. De afwijkingen aan de coronair arteriën bestaan uit aneurysmata, reuze-aneurysmata ('giant' aneurysmata), stolsels en de zeer zeldzame maar dramatische vaatrupturen. In ongeveer één procent van de gevallen is er sprake van een dodelijke afloop.

Tevens zijn er nu aanwijzingen dat het doormaken van de ziekte een verhoogd risico geeft op premature aderverkalking op latere leeftijd.

De ziekte komt vooral voor op de kindereleeftijd. 80% Van de nieuwe patiënten zijn onder de leeftijd van vijf jaar bij presentatie. De piekleeftijd ligt tussen de anderhalf en twee jaar. Er zijn echter ook patiënten in de adolescente en neonatale leeftijdsgroep beschreven. Presentaties met 'Kawasaki-achtige' kenmerken zijn beschreven bij volwassen patiënten met AIDS of HIV-positiviteit. De ziekte komt in de westerse wereld voor bij 1 à 2 per 10.000 kinderen voor. Om nog onbegrepen redenen is de incidentie in Japan ongeveer tien keer zo hoog. Bij de inwoners van de eilandengroep van Hawaï ligt de incidentie hier tussenin. Ook is bekend dat er een klein familiair risico is. De verhouding jongens:meisjes is ongeveer 2:1.

De oorzaak van de ziekte is nog altijd niet bekend. Wel wordt algemeen aangenomen dat de ziekte in gang wordt gezet door een infectie. Zo komt de ziekte, net als veel virale infecties, meer voor in de winter- en lentemaanden. Verder zijn er jaren met epidemieën beschreven, waarin de ziekte vijf tot tien keer zoveel voorkomt. Hoewel er al zeer veel mogelijke verwekkers zijn beschreven (niet alle virussen en bacteriën, maar ook omgevingsfactoren en zelfs tapijtschampoos) is er tot nog toe niet één verwekker of groep van verwekkers waarvan onomstotelijk vaststaat dat die de ziekte veroorzaakt. Alle voorgaande factoren hebben nu geleid tot de algemeen aanvaarde theorie dat de ziekte van Kawasaki wordt veroorzaakt door een infectieus agens bij kinderen die genetisch meer vatbaar zijn dan andere kinderen.

THERAPIE

De ziekte wordt standaard behandeld met intraveneuze immunoglobulines (IVIG) en aspirine. De dosis voor IVIG is 2 gram per kilogram, éénmalig toegediend in acht tot twaalf uur. Bij persisterende koorts moet na drie tot vier dagen éénmalig een extra dosis van 1 gram gegeven worden. De dosering voor de aspirine is 80–100 mg per kg in vier doses, gedurende twee weken. Na twee weken wordt een lagere dosis gegeven van 3–5 mg per kg per dag.

Deze therapie is momenteel de eerste keus bij elke nieuwe patiënt met de ziekte van Kawasaki. Sinds de introductie van deze therapie is de incidentie van afwijkingen aan de coronair arteriën gedaald van ongeveer

25% naar drie tot vijftien procent. Bij patiënten die niet reageren op de standaard behandeling zijn er nu ook verschillende alternatieve (proef-) behandelingen.

ONDERZOEK

Op dit moment, 40 jaar na de eerste publicaties van professor Kawasaki, zijn er nog steeds veel onbeantwoorde vragen over deze ziekte. Veel van de onderzoeken zijn nog gericht op het vinden van de verwekker ervan. Tot nu zijn deze onderzoeken echter nog vruchteloos gebleken, ondanks de vele pathogenen die beschreven zijn in relatie tot de aandoening.

Een relatief nieuw gebied van onderzoek is dat van het genetische onderzoek. Vanwege de enorme ontwikkelingen in dat gebied in de afgelopen tien jaar, zijn er nu vele nieuwe methodes om de mogelijke invloed van genetische componenten te bestuderen. Vandaag de dag zijn er ruim honderd artikelen verschenen in dit veld van onderzoek (van de in totaal ruim 3.000 artikelen die er in totaal sinds 1967 over de ziekte van Kawasaki zijn verschenen). In het grootse gedeelte van deze 100 artikelen wordt geprobeerd een polymorfisme van een bepaald gen te verbinden aan een verhoogde vatbaarheid voor de ziekte of aan een ongunstige uitkomst met betrekking op de afwijkingen aan de coronair arteriën. De genen die onderzocht werden, waren voornamelijk op het gebied van de (volwassenen) cardiologie, vasculaire geneeskunde of de immunologie. Deze zoektocht naar een genetisch risicoprofiel is nog lang niet voltooid. Een Japanse groep heeft binnen zeventig families met meerdere gevallen van de ziekte van Kawasaki een aantal nieuwe genetische loci vastgesteld die met de ziekte geassocieerd zijn. Uit het oogpunt van statistische power zijn recent onderzoeksgroepen uit Nederland, Groot-Brittannië, Australië en de Verenigde Staten een project gestart om op deze manier een grotere groep van goed-gedefinieerde patiënten te bestuderen. Te verwachten is dat de genetische gevoeligheid voor de ziekte langzaam maar zeker helder zal worden. De waarde voor een vroegere herkenning van atypische gevallen, de inschatting van het risico op arteriële schade, of resistentie tegen de standaard therapie van IVIG en acetylsalicylzuur zal moeten blijken.

CONCLUSIE

Vandaag de dag bestaat er nog veel onduidelijkheid over het ontstaan en het beloop van de ziekte van Kawasaki. Wél is het zeer waarschijnlijk dat de ziekte optreedt als gevolg van een infectie bij genetisch gepredisponerde kinderen in een kwetsbare fase van hun leven. Met de introductie van IVIG is er een medicijn voorhanden dat bij de meeste patiënten effectief is en het risico op afwijkingen aan de coronair arteriën sterk verlaagd. Toch zal

er nog veel uitgezocht moeten worden waarom dit middel bij sommige patiënten niet werkt. Eventuele aanvullende therapieën zullen ontwikkeld moeten worden. De grootste uitdaging blijft natuurlijk het vinden van de oorzaak en de eventuele verwekker(s) van deze nog altijd mysterieuze aandoening.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

1. De ziekte van Kawasaki dient overwogen te worden bij alle gevallen van langdurige, onbegrepen koorts.
2. Bij heel jonge kinderen zijn niet alle criteria aanwezig (incompleet).
3. Een snelle start van de behandeling verkleint de kans op het ontwikkelen van afwijkingen aan de coronairvaten.
4. Bij reële verdenking van de ziekte van Kawasaki dient een echo van de coronaire arteriën te worden verricht.

LITERATUUR

1. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome (review). *Lancet* 2004; 364:533-44.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004; 110:2747-71.
3. Biezeveld MH, Kuipers IM, Geissler J, et al. Association of mannose-binding lectin genotype with cardiovascular abnormalities in Kawasaki disease. *Lancet* 2003; 361:1268-70.
4. Onouchi Y, Gunji T, Burns JC, et al. ITPKC functional polymorphism associated with Kawasaki disease susceptibility and formation of coronary artery aneurysms. *Nat Genet* 2008; 40:35-42.
5. McCrindle BW, McIntyre S, Kim C, Lin T, Adeli K. Are patients after Kawasaki disease at increased risk for accelerated atherosclerosis? *J Pediatr* 2007; 151:244-8.

De huid: een gevoelig raakvlak

R.A.C. Bilo¹, A.P. Oranje²

INLEIDING

Victoria Adjo Climbié werd op 2 november 1991 geboren in de buurt van Abidjan, Ivoorkust.¹ Op 25 februari 2000 overleed zij in een ziekenhuis aan de gevolgen van kindermishandeling. Tijdens het postmortem onderzoek werd vastgesteld dat er niet minder dan 128 uitwendig zichtbare letsels aanwezig waren op het lichaam: 'There really is not anywhere that is spared - there is scarring all over the body.'

Forensische pediatrie is een relatief nieuwe medische discipline. Evenals kinderdermatologie houdt het zich bezig met een probleem dat zo oud is als de mensheid, namelijk de gezondheid en het welzijn van kinderen. De belangrijkste taken van de forensische pediatrie zijn de medische evaluatie van kinderen bij wie een vermoeden van kindermishandeling bestaat en het toepassen van de bevindingen bij de pediatrie diagnostiek en differentiële diagnostiek ten behoeve van de strafrechtketen. Het werk van de forensische pediatrie is niet gericht op de diagnostiek en behandeling van een specifieke aandoening, zoals het geval is binnen de kinderdermatologie, maar op de forensische interpretatie van lichamelijke bevindingen en de behandeling van een voor het kind dreigende situatie door het strafrecht, in het kader van de bewijsvoering, informatie te verschaffen over de ontstaanswijze van die bevindingen (= 'medicine-based evidence').

De huid speelt een centrale rol bij de signalering en diagnostiek van kindermishandeling. De huid is het meest toegankelijke orgaan van het lichaam en daarom voor iedereen zichtbaar en in principe eenvoudig te onderzoeken. Het blijkt het meest beschadigde orgaan bij kinderen bij een trauma.² Dit geldt zowel voor accidenteel in sport, spel of verkeer als niet-accidenteel letsel, zoals bij kindermishandeling. Huidbeschadigingen en -afwijkingen komen voor bij elke vorm van kindermishandeling (tabel 1).

Samenvatting

De huid is het meest toegankelijke orgaan van de mens. Het is tevens het meest beschadigde orgaan bij kindermishandeling. Afwijkingen aan de huid zijn waarneembaar voor iedereen. De interpretatie van deze afwijkingen bij een vermoeden van kindermishandeling is echter het werk van specialisten. Foutieve interpretaties van huidafwijkingen kunnen voorkomen worden door nauwe samenwerking tussen forensische pediatrie en kinderdermatologie.

Summary

The skin is the most accessible organ of the human being. The skin is also the most frequently injured organ in child abuse. Skin abnormalities can be seen by anybody. The diagnosis of these abnormalities in suspected child abuse, however, is the work of specialists. Mistakes in the diagnosis can be prevented by a close cooperation between forensic pediatrics and pediatric dermatology.

kindermishandeling - kinderdermatologie - differentiële diagnostiek

FYSIEKE MISHANDELING

Fysieke mishandeling wordt gedefinieerd als een – tegen het kind gericht – bewust en fysiek gewelddadig gedrag van ouders, verzorgers of andere bekenden (broers, zussen, kennissen, leerkrachten), waardoor het risico bestaat dat het kind tijdelijk of blijvend letsel oploopt.

Bewust fysiek gewelddadig gedrag omvat:

- Fysiek agressieve handelingen, zoals slaan, schoppen, bijten, knijpen, branden, gooien, schudden, smoren, steken en snijden.
- Bewuste toediening van stoffen, die hetzij door de aard, hetzij door de hoeveelheid van de stof aanleiding geeft tot vergiftigingsverschijnselen.

Fysiek agressieve handelingen kunnen leiden tot huidletsels. Stomp mechanisch geweld kan blauwe plekken, schaafwonden en scheurwonden veroorzaken. Scherp

Tabel 1. Vormen van kindermishandeling.

- Fysieke mishandeling
- Fysieke verwaarlozing
- Seksueel misbruik
- Psychisch geweld en verwaarlozing
- Nagebootste stoornis bij volmacht ('pediatric condition falsification', voorheen bekend als Münchhausen-syndroom by proxy)

¹ Afdeling Pathologie en Toxicologie, Forensische Pediatrie, Nederlands Forensisch Instituut, Den Haag

² Afdeling Dermatologie en Venereologie, Kinderdermatologie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis en KinderHaven, Rotterdam

Correspondentieadres:

R.A.C. Bilo, Afdeling Pathologie en Toxicologie, Forensische Pediatrie, Nederlands Forensisch Instituut, Postbus 24044, 2490 AA Den Haag, Tel.: 06-51319945, E-mail r.bilo@nfi.minjus.nl

Tabel 2. Letsels bij kindermishandeling.

Direct uitwendig zichtbaar letsel

- Erytheem
- Hematomen en contusies
- Excoriaties en laceraties
- Brandwonden
- Littekens of
- Andere afwijkingen, bijvoorbeeld traumatische alopecia

Indirect – door aanvullend onderzoek – zichtbaar letsel

- | | |
|----------------------------|--|
| - Beeldvormende technieken | Fracturen
Intracranieële bloedingen
Intra-abdominale letsels |
| - Laboratoriumonderzoek | Intra-abdominale letsels |
| - Forensische lichtbronnen | Oude en nieuwe oppervlakkige en diepere subcutane letsels |

penetrerend geweld zal leiden tot steek-, snij- en schotwonden. Thermisch geweld kan leiden tot droge en natte brandwonden. Tot de droge brandwonden behoren verbrandingen door sigaretten, open vuur, aanstokers of hete voorwerpen. Natte brandwonden ontstaan als gevolg van hete vloeistoffen, zoals water, olie, koffie en thee.

Niet bij iedere fysiek agressieve handeling ontstaat (huid)letsel. De aanwezigheid van (huid)letsels is om die reden niet bepalend voor de vaststelling of er bij bepaald fysiek agressief gedrag van ouders of anderen sprake is van fysieke mishandeling. Toch blijkt dat tot negentig procent van de slachtoffers van fysieke mishandeling op enig moment letsel heeft opgelopen, dat zichtbaar was aan de buitenkant dan wel herkenbaar was door aanvullend onderzoek (tabel 2).^{3,4} De ernst hiervan varieert van oppervlakkige excoriaties en blauwe plekken tot letsel dat niet met het leven verenigbaar is. Slechts zelden is het zo ernstig dat medische behandeling of een opname nodig is (3,2% van de mishandelde kinderen).³

Bij lichamelijk onderzoek kunnen bij letsels een aantal zaken opvallen die vaker bij mishandeling voorkomen dan bij een ongeval:

- letsels in diverse stadia van genezing;
- letsels op verschillende lichaamsvlakken (voor- en achter-, linker- en rechter-, binnen- en buitenzijde);
- letsels met een duidelijk herkenbare vorm (handafdruk, schoenzool, bijtletsel, strijkbout);
- zelfverdedigingsletsels (letsels die ontstaan omdat het kind als bescherming tegen het geweld een houding aanneemt waarin de kans op ernstig letsel kleiner wordt);
- letsels op plekken die normaal bij een ongeval niet of slechts bij grote uitzondering beschadigd raken, zoals het perianale gebied.

Daarnaast kan de anamnese ondersteunend zijn bij de differentiatie, zoals bijvoorbeeld een opvallende anam-

nese die strijdig is met de aard, de lokalisatie (zie tabel 3) en de omvang van het letsel en een verklaring die niet past bij het ontwikkelingsniveau van het kind, een relatie met andere oudere en/of onverklaarde letsels of opvallend gedrag van de ouder(s).⁵⁻⁸

Met andere woorden: differentiatie tussen niet-accidentele en accidentele letsels is vaak alleen mogelijk door een gedetailleerd antwoord op de klinische vraag of dit specifieke kind in deze specifieke omstandigheden dit specifieke letsel kan hebben opgelopen.

Naast de differentiatie tussen accidentele en niet-accidentele oorzaken moet gedifferentieerd worden tussen traumatische huidafwijkingen en kinderdermatologische aandoeningen. Sinds de publicatie van het artikel van Kempe et al. in 1962 verschijnen regelmatig artikelen waarin gewezen wordt op kinderdermatologische aandoeningen die ten onrechte geïnterpreteerd zijn als afwijkingen die door fysiek geweld zijn ontstaan.⁹ Het is gebleken dat in een dergelijke situatie, zelfs bij niet-zeldzame dermatologische aandoeningen, de combinatie van de bevindingen aan de huid en bepaalde kenmerken van de anamnese het vermoeden van kindermishandeling nog kan versterken, zeker als een, in de ogen van de arts, onwaarschijnlijke verklaring voor het ontstaan van de afwijkingen wordt gegeven.¹⁰

Beschreven zijn afwijkingen als gevolg van¹¹⁻¹³:

- kinderdermatologische aandoeningen, onder andere mongolenvlekken, oppervlakkige hemangiomen, erythema nodosum, erythema multiforme, syndroom van Ehlers-Danlos, fytofoto-dermatitis, epidermolysis bullosa en impetigo;
- afwijkingen van de huid die het gevolg zijn van systeem-aandoeningen, onder andere stollingsstoornissen (aangeboren, verworven en als bijwerking van medicatie), purpura van Henoch-Schönlein en purpura fulminans;

Tabel 3. Lokalisatie van hematomen (en andere huidletsels) t.g.v. kindermishandeling versus ongevalletsels.⁵⁻⁸

	Kindermishandeling	Ongeval
	<ul style="list-style-type: none"> - zachte weefsels - gehele lichaam - groter - multipel – in clusters - niet zelden herkenbare vorm - andere/oudere letsels 	<ul style="list-style-type: none"> - delen van de huid waar bot vlak onder het oppervlak ligt - voorzijde lichaam - klein - beperkt aantal - zelden herkenbare vorm
hoofd/ hals	<ul style="list-style-type: none"> - zijkanten van het gezicht (wang) - oren (oorlletje) en nek - bovenlip en frenulum 	<ul style="list-style-type: none"> - voorhoofd - neus(punt) - onder de kin
borst/ buik/ rug	<ul style="list-style-type: none"> - romp (buik/rug) - genitalia - billen en onderste deel rug 	<ul style="list-style-type: none"> - heupen (crista iliaca) - spinae vertebrales
armen/ handen	<ul style="list-style-type: none"> - bovenarmen, in het bijzonder aan de binnenzijde - handen 	<ul style="list-style-type: none"> - onderarmen en ellebogen
benen/ voeten	<ul style="list-style-type: none"> - bovenbenen, voor- en binnenzijde - eventueel buitenzijde van de dij - gehele achterzijde benen - voeten 	<ul style="list-style-type: none"> - schenen - knieën - enkels

- alternatieve geneeswijzen of volksgeneeswijzen, zoals muntwrijven, lepelwrijven, koppen zetten ('cupping') en 'moxibustion';
- postmortale verschijnselen, zoals lividiteit (lijkvlekken);
- accidentele afwijkingen door ongeval, sport en spel;
- automutilatie.

Verder is het van belang bij de beoordeling van letsels rekening te houden met de leeftijd en het ontwikkelingsniveau van het kind. Hematomen en contusies komen zelden voor bij kinderen onder de leeftijd van één jaar en bij niet-mobiele kinderen: 'those who don't cruise, rarely bruise'.¹⁴

VERWAARLOZING

Van verwaarlozing wordt gesproken als ouders/verzorgers nalaten te voorzien in de basale levensbehoeften van het kind. Dit kan op diverse manieren gebeuren, zoals het onthouden van de voor het kind noodzakelijke emotionele en lichamelijke affectie, hygiëne, voeding, kleding, bescherming en medische zorg.

Het meest opvallende signaal van verwaarlozing is de 'non-organic failure to thrive'.

De matige hygiëne en het onthouden van medische zorg wordt het meest zichtbaar door de matige lichamelijke verzorging. De kinderen zijn ongewassen en stinken. Vaak worden ze om die reden door leeftijdsgenoten gemeden. Ook kunnen bij verwaarloosde kinderen aandoeningen die redelijk tot goed te behandelen zijn

een chronisch karakter krijgen. Bij jonge kinderen kan dit bijvoorbeeld leiden tot ernstige, zeer uitgebreide en persisterende luierdermatitiden.

SEKSUEEL MISBRUIK

Onder seksueel misbruik wordt verstaan het initiëren en/of onderhouden van seksuele contacten met minderjarigen die plaatsvinden tegen de zin van het kind, zonder dat het kind - als gevolg van lichamelijk of relationeel overwicht, emotionele druk of dwang of geweld - het gevoel heeft (gehad) die seksuele contacten te kunnen weigeren en waarbij voor het kind schade ontstaat of redelijkerwijs verwacht mag worden dat deze zal ontstaan.¹⁵

Slechts zelden blijkt bij minderjarigen sprake van lichamelijke letsels en/of afwijkingen die een duidelijke aanwijzing of een bewijs vormen voor seksueel misbruik. Bij het grootste deel van de kinderen bij wie in verband met een vermoeden een lichamelijk onderzoek plaatsvindt ontbreken lichamelijke afwijkingen zelfs volledig. Bij deze kinderen is seksueel misbruik aannemelijk, doordat het kind is gaan praten over het seksueel misbruik.¹⁶

Als sprake is van lichamelijke bevindingen kunnen deze op dermatologische aandoeningen lijken, zoals de symmetrische roodheid die bij 'dry intercourse' (het wrijven door de dader met zijn penis of vingers tussen de benen tegen de uitwendige geslachtsorganen van het slachtoffer) ontstaat. Dermatologische aandoeningen kunnen

Tabel 4. **Waarschijnlijkheid van seksueel contact bij seksueel overdraagbare aandoeningen.**²¹⁻²³

Seksueel contact, zeker bij:	
Gonorrhoe	- positieve kweek van geslachtsdelen, anus of keel, bevestigd door twee 'non-culture tests' - mits een overdracht in de baarmoeder of tijdens de bevalling uitgesloten kan worden geacht
<i>Chlamydia trachomatis</i> -infectie	- positieve kweek van geslachtsdelen en/of anus, mits een overdracht in de baarmoeder of tijdens de bevalling uitgesloten kan worden geacht - orale kweek niet betrouwbaar
Syfilis, HIV/(P)AIDS	- positieve serologie, mits overdracht bij de bevalling of via bloed uitgesloten kan worden geacht
Seksueel contact, mogelijk (maar onvoldoende wetenschappelijk bewijs dat seksueel contact de enige oorzaak is):	
<i>Trichomonas vaginalis</i> -infectie	- mits aangetoond door direct preparaat van afscheiding, waaraan fysiologisch zout is toegevoegd of door kweek (het preparaat moet direct beoordeeld worden) - als een overdracht in de baarmoeder of tijdens de bevalling uitgesloten kan worden geacht
Condylomata acuminata	- als een overdracht in de baarmoeder of tijdens de bevalling uitgesloten kan worden geacht (meestal kinderen jonger dan 3 jaar) - bij oudere kinderen, hoewel ook bij oudere kinderen meestal sprake is van een niet seksuele overdracht
Herpes genitalis (HSV type 1 and 2)	- mits aangetroffen bij een kind zonder herpesafwijkingen in en rond de mond, dat geen hulp nodig heeft bij toiletgang of hygiënische handeling - een seksueel contact is minder waarschijnlijk, indien aangetroffen bij een kind, bij wie sprake kan zijn van zelfbesmetting vanuit afwijkingen in en rond de mond, of een kind dat hulp van ouder of verzorging nodig heeft bij toiletgang of hygiënische handeling

'The identification of sexually transmissible agents in children beyond the neonatal period suggests sexual abuse.'²³

ook als gevolg van seksueel misbruik ontstaan, zoals het geval is bij seksueel overdraagbare aandoeningen.

Bij seksueel misbruik doet zich een zelfde fenomeen voor als bij fysieke mishandeling. Bevindingen bij lichamelijk onderzoek worden regelmatig ten onrechte beschouwd als signalen van misbruik.

Beschreven zijn onder andere^{11,17,18}:

- Erytheem, jeuk, pijn, bloedingen en fissuren, passend bij vulvovaginitis op basis van bijvoorbeeld matige hygiëne, luierdermatitis, allergische reacties en infecties;
- Andere dermatologische aandoeningen, zoals lichen sclerosus of congenitale afwijkingen;
- Infecties (zowel niet-seksueel als seksueel overdraagbare aandoeningen);
- Accidentele letsels bij stomp of penetrerend trauma;
- Perianale en anale afwijkingen bij aandoeningen als de ziekte van Crohn of bij hemolytisch-uremisch syndroom.

Ook normale anatomische varianten worden niet zelden ten onrechte geduid als lichamelijke gevolgen van seksueel misbruik. Hiertoe behoren onder andere hymenvarianten, vaak op basis van oestrogeenwerking, fysiologische verdikkingen van en inkepingen in de hymenrand, linea vestibularis en periurethrale bandjes. De foutieve interpretatie van lichamelijke bevindingen lijkt het gevolg van een gebrekkige kennis van de anatomie van de vrouwelijke prepuberale genitalia.¹⁹ Ook normale postmortale bevindingen als het openstaan van de anus en de vagina na overlijden zijn ten onrechte beschouwd als signalen van misbruik.²⁰

Bij seksueel overdraagbare aandoeningen is bij artsen niet zelden sprake van onjuiste kennis over de wijze van overdracht bij kinderen. Seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) komen zelden voor bij jonge kinderen. Als een SOA bij een jong kind wordt aangetroffen ontstaat vrijwel altijd een vermoeden van misbruik. Jonge kinderen kunnen echter op diverse manieren geïnfecteerd worden, namelijk via intra-uteriene besmetting (bij-

voorbeeld syfilis en pediatric AIDS/[P]AIDS), verticale transmissie (bijvoorbeeld gonorrhoe, condylomata acuminata en *Chlamydia trachomatis*-infecties) en postnatale niet-seksuele besmettingen, bijvoorbeeld als gevolg van medisch handelen ([P]AIDS) (zie tabel 4).^{17,18,21,22} Ook kunnen fouten gemaakt worden bij de diagnostiek van SOA bij kinderen, omdat de diagnostiek niet conform de voorgeschreven standaarden wordt verricht.²³

NAGEBOOTSTE STOORNIS BIJ VOLMACHT

Artificiële aandoeningen bij kinderen kunnen worden onderverdeeld in nagebootste stoornis bij volmacht (= 'pediatric condition falsification - PCF, voorheen bekend als Münchausen syndroom 'by proxy'), nagebootste aandoening (voorheen bekend als Münchausen syndroom) en automutilatie.²⁴ Hier wordt alleen ingegaan op de nagebootste stoornis bij volmacht. Deze stoornis wordt gedefinieerd als een bijzondere vorm van lichamelijke en psychische kindermishandeling, waarbij door een ouder of iemand 'in loco parentis' bij een kind een ziekte wordt gefingeerd of geïnduceerd. Het gedrag van de pleger leidt tot herhaalde presentatie van het kind binnen de gezondheidszorg, waardoor herhaalde medische onderzoeken en eventuele ingrepen worden geïnduceerd. Er kan onderscheid gemaakt worden tussen passieve en actieve inductie van afwijkingen:

- a. passieve inductie; het verwoorden van een onjuiste anamnese en het beschrijven van niet reële afwijkingen;
- b. actieve inductie; het actief veroorzaken van reële afwijkingen (mechanische, chemische en thermische beschadiging van de huid) of het vervalsen van medische gegevens.²⁵

Nagebootste stoornissen van de huid kunnen zich presenteren op zeer uiteenlopende manieren, variërend van een voor een huیداandoening suggestieve anamnese (passieve inductie) tot duidelijk zichtbare en zeer hardnekkige huidafwijkingen (actieve inductie). De huidafwijkingen variëren van eenvoudig herkenbare artificiële afwijkingen tot zeer gecompliceerde infectieuze aandoeningen van de huid. De volgende huid- en slijmvliesafwijkingen zijn in de medische literatuur beschreven bij nagebootste stoornissen bij volmacht^{24,25}:

- bloedingneiging/stollingsstoornissen/'easy bruising';
- cutane abcessen (steriel of geïnfecteerd);
- cyanose;
- diaforese (artificieel veroorzaakt zweten);
- dermatitis artefacta/(huid)uitslag e.c.i.;
- eczeem;
- erytheem;
- excoriaties;
- fluor vaginalis en andere afwijkingen in de anogenitaal streek, zoals bloedverlies uit de vagina of anus;
- laesies in de mond;
- oedeem;

- otitis externa;
- vesiculeuze erupties (groepsgevijs, chronisch);
- huidafwijkingen bij voedselallergie en andere allergische reacties.

Er bestaan diverse overzichten van alarmsignalen, die een vermoeden van een nagebootste stoornis bij volmacht rechtvaardigen.^{26,27} Op zich vormen deze alarmsignalen alleen een hulpmiddel bij de vroege signalering. Ze vormen absoluut geen bewijs. De kindergeneeskundige diagnose wordt gewoonlijk gesteld door middel van uitsluiting van andere lichamelijke oorzaken ('diagnosis per exclusionem'). De diagnose berust niet op een optelsom van het absolute aantal van alarmsignalen, die in een bepaalde situatie herkend worden. Zelfs als het merendeel van alarmsignalen niet aanwezig is, kan een nagebootste stoornis bij volmacht niet worden uitgesloten.²⁶

CONCLUSIE

Als op basis van een bevinding tijdens het lichamenlijk onderzoek een vermoeden van kindermishandeling ontstaat is het voor een verantwoorde differentiatie tussen accidentele en niet-accidentele oorzaken van belang om de bevinding te beoordelen in het licht van een uitgebreide anamnese en het ontwikkelingsniveau van het kind. Alleen dan is een arts in staat om bij een letsel te concluderen of het verhaal van de ouders consistent is met de bevindingen bij het kind.

Daarnaast is het van belang in de differentiële diagnostiek rekening te houden met kinderdermatologische aandoeningen. Niet zelden betekent dit dat de arts of zelf een gedegen kennis op het gebied van de kinderdermatologie moet hebben of met een kinderdermatoloog moet overleggen om pijnlijke fouten voor het kind, het gezin of de arts te voorkómen.

Met andere woorden: een vermoeden van kindermishandeling moet op dezelfde manier worden benaderd als ieder ander medisch probleem bij een kind, namelijk op basis van deskundigheid en multidisciplinaire samenwerking.

LITERATUUR

1. Laming H. The Victoria Climbié inquiry. <http://www.victoria-climbié-inquiry.org.uk/>.
2. Coulter K. Bruising and skin trauma. *Pediatr Rev* 2000;21:34-5.
3. Nobuyasu S. Cost and benefit simulation analysis of catastrophic maltreatment In: Franey K, Geffner R, Falconer R (Eds.). The cost of child maltreatment: Who pays? We all do. San Diego: Family Violence & Sexual Assault Institute, 2001.
4. Stephenson T. Bruising in children. *Curr Paediatr* 1995;5:225-9.
5. Reece RM, Grodin MA. Recognition of nonaccidental injury. *Pediatr Clin North Am* 1985;32:41-60.
6. Schmitt BD The child with nonaccidental trauma. In: Helfer RE, Kempe RS (Eds.). The battered child. 4th Ed. Chicago: University of Chicago Press, 1987;178-96.

7. Hobbs CJ, Hanks HGI, Wynne JM. Physical abuse. In: Hobbs CJ, Hanks HGI, Wynne JM (Eds.). *Child Abuse and Neglect - a clinician's handbook*. Londen: Churchill Livingstone, 1993;47-75.
8. Maguire S, Mann MK, Sibert J, et al. Are there patterns of bruising in childhood which are diagnostic or suggestive of abuse? A systematic review. *Arch Dis Child* 2005 Feb;90:182-6.
9. Kempe CH, Silverman FN, Steele BF et al. The battered-child syndrome. *JAMA* 1962;181:17-24.
10. Wheeler DM, Hobbs CJ. Mistakes in diagnosing non-accidental injury: 10 years' experience. *Br Med J* 1988;296:1233-6.
11. Bilo RAC, Oranje AP. Het ongelukshuidje, medische aspecten van kindermishandeling. 2de Druk. Zwolle: De Weezenlanden, 1998.
12. Bays J. Conditions mistaken for child physical abuse. In: Reece RM, Ludwig S (Eds.). *Child abuse, medical diagnosis and management*. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, 177-206.
13. Monteleone JA, Brodeur AE. Identifying, interpreting, and reporting injuries. In: Monteleone JA, Brodeur AE (Eds.). *Child maltreatment, a clinical guide and reference*. 2nd Ed. St. Louis: GW Medical Publishing, 1998, 1-29.
14. Sugar N, Taylor J, Feldman K. Bruises in infants and toddlers: those who don't bruise rarely bruise. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:399-403.
15. Gezondheidsraad. Medische aspecten van seksueel misbruik bij kinderen. Den Haag: Gezondheidsraad, 1992.
16. Lahoti SL, McClain N, Girardet R, et al. Evaluating the child for sexual abuse. *Am Fam Phys* 2001;63:883-92.
17. Bilo RAC, Waard-van der Spek de FB, Oranje AP. Anogenitale klachten bij kinderen. Gaat het om seksueel misbruik? *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:1457-9.
18. Bays J. Conditions mistaken for child sexual abuse. In: Reece RM, Ludwig S (Eds.). *Child abuse, medical diagnosis and management*. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, 177-206.
19. Lentsch KA, Johnson CF. Do physicians have adequate knowledge of child sexual abuse? The results of two surveys of practicing physicians, 1986 and 1996. *Child Maltreat* 2000;5:72-8.
20. McCann J. Postmortem perianal findings in children. *Am J Forensic Med Path* 1996;17:289-98.
21. Oranje AP, Bilo RAC, Hartwig N. Sexually transmitted diseases in children and adolescents. In: Harper J, Oranje A, Prose N (Eds.). *Textbook of pediatric dermatology*. 2nd Ed. Malden: Blackwell Publishing, 2006, 1829-49.
22. Adams Classification Table: physical and laboratory findings in child sexual abuse. UCSD, 2003.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Guidelines, MMWR, Vol. 51, May 10, 2002 <http://www.cdc.gov/STD/treatment/>.
24. Bilo RAC, Oranje AP. Physiological habits, self mutilation and factitious disorders. In: Harper J, Oranje A, Prose N (Eds.). *Textbook of pediatric dermatology*. 2nd Ed. Malden: Blackwell Publishing, 2006, 2096-109.
25. Bilo RAC. Forensic pediatric dermatology: my skin is only the toplayer of the problem. In: Oranje AP, de Waard-van der Spek FB, Bilo RAC (Eds.). *Dermatology from young to old. Isala series nr 43, 2003, 45-52*.
26. Ostfeld BM, Feldman MD. Factitious disorder by proxy - clinical features, detection and management. In: Feldman MD, Eisendrath SJ (Eds.). *The spectrum of factitious disorders*. Washington (DC): American Psychiatric Press - Clinical practice series, no. 40, 1996, 83-108.
27. de Ridder L, Derkx HH, Hoekstra JH, Destree-Vonk A, Heymans HS. Een kind met onbegrepen klachten - heeft het wel een ziekte? *Ned Tijdschr Geneesk* 1998 Dec 19;142:2769-72.

Het Huidfonds stelt 'travel grants' beschikbaar

Het beleid van het Huidfonds ten aanzien van het ter beschikking stellen van bijdragen aan wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de dermatologie is begin dit jaar enigszins gewijzigd. Zo zijn de bijdragen aan de uitvoering en presentatie van proefschriften stop gezet. Wel kunnen er nog bijdragen aangevraagd worden voor afrondend onderzoek in het kader van een promotie. De nadruk ligt hierbij op het onderzoek. Voorts wil het Huidfonds gelden reserveren om eens in de vier à vijf jaar een omvangrijk wetenschappelijk onderzoek te kunnen financieren. Het Huidfonds zal te zijner tijd op basis van een vastgesteld onderwerp onderzoekers in de

gelegenheid stellen hun onderzoeksvoorstellen bij het Huidfonds in te dienen.

Daarnaast zal het Huidfonds ieder jaar een klein budget creëren voor 'travel grants'. Dit is vooral bedoeld om jonge onderzoekers te stimuleren voor het dermatologische researchgebied te kiezen. Voor 2008 kunnen nog 'travel grants' worden aangevraagd. De maximale bijdrage is € 2.500,- per studiereis. De richtlijnen voor het aanvragen van een 'travel grant' worden u op verzoek toegezonden. De aanvraag kan gericht worden aan: Huidfonds, Postbus 3048, 6802 DA Arnhem of per e-mail aan secretariaat@huidfonds.nl.

cover III

adv fc

cover IV

adv Astellas Protopic fc