

&

# Dermatologie & Venereologie

## Artikelen

- Contactallergie bij orthopedische implantaten
- Nurse practitioners en physician assistants ook in de dermatologie
- Kliniek en behandeling van fissura ani
- De sellapolikliniek: een kort overzicht
- Het subunguaal melanoom: een ongewone lokatie, lastige diagnose

## Dermatologie in Beeld

Recalcitrant unilateraal eczeem op de borst?

## Leerzame ziektegeschiedenissen

- M. Wegener: een ongebruikelijke klinische presentatie bij een jonge vrouw
- Een atypische presentatie van lues
- Een bouwvakker met blaren op zijn bovenbeen

## Verbeelding van de huid

Dichter op de huid

## Verenigingsnieuws

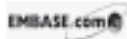
Promotie L. de Graaf  
Leo Dermatology Award



cover II

adv Wyeth Enbrel fc

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



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

**HOOFDREDACTIE**

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

**RUBRIEK '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 ZIEKTEGESCHIEDENISSEN'**

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

**RUBRIEK 'REFERATEN'**

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

**RUBRIEK 'VERENIGING'**

Dr. D. de Hoop

**RUBRIEK 'VERBEELDING VAN DE HUID'**

Dr. A.C. de Groot

**RUBRIEK 'QUIZ'**

Dr. J. Toonstra

**RUBRIEK 'DERMATOLOGIE IN BEELD'**

Dr. R.I.F. van der Waal

**REDACTIEADRES**

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

**INZENDING VAN KOPIJ**

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



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

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

**ABONNEMENTEN**

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

**ADVERTENTIE-EXPLOITATIE**

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

**COPYRIGHT**

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

**AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID**

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

**BIJLAGEN**

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

**ALGEMENE VOORWAARDEN**

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

**WET BESCHERMING PERSOONSGEGEVENS**

Uw opgegeven gegevens kunnen worden gebruikt voor het toezenden van informatie en/of speciale aanbiedingen door Reed Business Information bv en speciaal geselecteerde bedrijven. Indien u 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**

- 226 **Contactallergie bij orthopedische implantaten**  
*S. Badeloe, P.J. Emans, B.A. Jagtman*
- 230 **Nurse practitioners en physician assistants ook in de dermatologie**  
*J.M.J. Ebus*
- 235 **Kliniek en behandeling van fissura ani**  
*W.H.P.M. Vissers, J.V. Smit, C. van der Vleuten, A. Bremers, D. de Hoop*
- 242 **De sellapolikliniek: een kort overzicht**  
*L.A.G. Sibelt, M.E.J. Zeeuwen-Franssen, D. de Hoop*
- 245 **Het subunguaal melanoom: een ongewone lokalisatie, lastige diagnose**  
*R. Koelemij, J. Wille, J.P.P.M. de Vries, R.I.F. van der Waal*

**DERMATOLOGIE IN BEELD**

- 248 **Recalcitrant unilateraal eczeem op de borst?**  
*R. Koelemij, R.I.F. van der Waal*

**LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN**

- 249 **M. Wegener: een ongebruikelijke klinische presentatie bij een jonge vrouw**  
*C.W. van Haselen, F.H.W. Hermens, R.A.C. Koot, J.H.J.M. Smeets*
- 255 **Een atypische presentatie van lues**  
*R.A. Pol, R.H. van Rijssel, M.S.L. Liem*
- 257 **Een bouwvakker met blaren op zijn bovenbeen**  
*F.B.M. Wagenaar, C.J.W. van Ginkel*

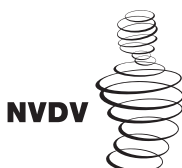
**258 QUIZ**

**VERBEELDING VAN DE HUID**

- 259 **Dichter op de huid**  
*F. Meulenberg, J. van Everdingen*

**VERENIGINGSNIEUWS**

- 245 **Promotie L. de Graaf**
- 262 **Leo Dermatology Award**



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

# Contactallergie bij orthopedische implantaten

S. Badeloe<sup>1</sup>, P.J. Emans<sup>2</sup> en B.A. Jagtman<sup>3</sup>

## INLEIDING

Orthopedische prothesen en osteosynthesemateriaal worden frequent in het lichaam geplaatst ter vervanging van gewrichten of stabilisatie van fracturen. Huidreacties op orthopedische implantaten worden zelden gerapporteerd, maar lijken in de praktijk vaker voor te komen. In de literatuur zijn er aanwijzingen voor contactallergieën op voornamelijk metalen van orthopedische implantaten, dit blijkt echter een wederkerig punt van discussie. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de tot op heden beschikbare literatuur over huidreacties en contactallergieën ten gevolge van orthopedische implantaten.

## ACHTERGROND

In 1966 werd voor het eerst door de Franse artsen Laugier en Foussereau een dermatitis beschreven, die veroorzaakt werd door de reactie van de huid op een orthopedisch implantaat.<sup>1</sup> Sindsdien zijn meer dan 50 case reports gepubliceerd over dit onderwerp.<sup>2</sup> Veruit de meeste patiënten die werden beschreven toonden een contactallergisch eczeem. Daarnaast zijn ook urticaria, vasculitis, erythrodermie, EEM en cellulitis beschreven. De laesies bevonden zich meestal ter plaatse van het implantaat, maar ook strooireacties en generaliseerde huidbeelden werden waargenomen.<sup>3</sup> De huidreacties verschenen 1 maand tot 15 jaar na het plaatsen van het implantaat met een gemiddelde 'time of onset' van ongeveer drie jaar na plaatsing. In alle gevallen kende het huidbeeld een chronisch beloop en bij verwijderen van het implantaat trad een complete remissie op binnen enkele maanden. In de meeste gevallen bleek er sprake te zijn van een sensibilisatie voor metalen.

## METAALALLERGIE

Veruit de meeste orthopedische prothesen en osteosynthesematerialen bestaan geheel of gedeeltelijk uit

## Samenvatting

Per jaar ontvangen meer dan 40.000 Nederlanders een orthopedische prothese, daarnaast worden interne fixatiematerialen ook veelvuldig voor fractuurbehandelingen geplaatst. De meest gebruikte implantaten worden vervaardigd uit zuiver titaan of veel vaker uit metaallegeringen. Het is al jaren bekend, dat bij mensen met een metalen orthopedische implantaat een hogere prevalentie is van metaalovergevoeligheid in vergelijking tot de normale populatie. Bij patiënten met een falend implantaat of een metaal-op-metaal heupprothese blijken deze cijfers nog hoger. Het is waarschijnlijker dat een falend implantaat leidt tot een metaalallergie dan juist andersom. De belangrijkste metaalallergenen zijn nikkel, kobalt en chroom. Ondanks de hoge prevalentie van metaalovergevoeligheid worden huidreacties door orthopedische implantaten zelden beschreven. In de praktijk blijkt het dan ook niet zinvol patiënten met een bekende metaalovergevoeligheid een nikkel-, kobalt- of chroombevattende prothese te ontraden. Aangaande allergie voor acrylaten en N,N-dimethyl-p-toluidine (DMT) in botcement: bij een pre-existente, veelal beroepsbepaalde sensibilisatie voor deze allergenen is alleen in geval van sensibilisatie voor DMT een verhoogde kans aangetoond op falen van de met botcement geplaatste prothese.

## Summary

A growing number of patients receive orthopedic implants. Several metal alloys are used in orthopedics. The prevalence of metal sensitization in patients with a joint replacement device, particularly those with a failed implant or a metal-on-metal hip implant, is substantially higher than in the general population. It is more likely that patients are sensitive due to failure of the device than vice versa. Metal sensitizers include nickel, cobalt and chromium. Although the prevalence of metal sensitivity is high, cutaneous reactions are uncommon. Therefore, it is not recommended to advise against implants containing nickel, cobalt, or chrome in metal sensitive patients. Regarding allergy to acrylates and N,N-dimethyl-p-toluidin (DMT) in bone cement: only in case of a pre-existent, occupationally-determined sensitization to DMT an increased chance to failure of the prosthesis fixed with bone cement has been demonstrated.

**metaal - orthopedische implantaten -  
contactallergie - acrylaten -  
N,N-dimethyl-p-toluidine (DMT)**

**metal - orthopedic implant - contact allergy  
- acrylates - N,N-dimethyl-p-toluidin**

<sup>1</sup> Afdeling Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht

<sup>2</sup> Afdeling Orthopaedische chirurgie, Academisch Ziekenhuis Maastricht

<sup>3</sup> Afdeling Dermatologie, VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg, Venlo

Correspondentieadres:  
Drs. Sadhanna Badeloe, AIOS dermatologie, Afdeling Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht, P. Debyelaan 25, Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht, tel.: 043-3875292, fax: 043-3877293. E-mail: s.badeloe@mumc.nl.

metaal. De belangrijkste metalen die gebruikt worden zijn nikkel, chroom, cobalt, titanium en ijzer. Er worden verschillende legeringen gebruikt in de orthopedische chirurgie. Van oudsher werd voornamelijk Vitallium<sup>®</sup> gebruikt, bestaande uit 60-70% kobalt, 25-30% chroom en een spoor nikkel. Nu wordt er gebruik gemaakt van chirurgisch staal (Exeter<sup>®</sup> femorale steel; 10-15 % Ni, 17-19 % Cr, 61-68% Fe en 2-4 % Mo) en kobalt-chroomlegeringen (Zimmer<sup>®</sup>, Stryker<sup>®</sup> etc; 61-66 %Co, <1 % Ni, 27-30 % Cr, 5-7%.Mo). Daarnaast neemt het gebruik van titanium toe, in pure vorm of met toevoeging van aluminium of vanadium.<sup>4</sup>

Metaalallergieën komen frequent voor, 10 tot 15% van de bevolking is allergisch voor een of meerdere metalen.<sup>5</sup> Nikkel is het meest voorkomende allergeen, gevolgd door cobalt en chroom. Het merendeel van de nikkel-sensibilisaties is veroorzaakt door toepassing van nikkelhoudende piercings. Krachtens recente EU-wetgeving mogen nu alleen nog min of meer nikkelvrije piercings worden gebruikt, zodat een daling van sensibilisatie voor nikkel onder de algemene bevolking de komende jaren valt te voorzien. Vaak is er ook sprake van een kruisreactie tussen nikkel en kobalt.<sup>5</sup> Metaalovergevoeligheid ten gevolge van implantaten is een bekend fenomeen en is uitgebreid in case reports en cohortstudies beschreven. Tussen 1970 en 2000 zijn er verschillende cohortstudies uitgevoerd waarin de relatie tussen metaalovergevoeligheid en orthopedische implantaten werd onderzocht. Uit al deze studies bleek dat de prevalentie van metaalovergevoeligheid in de groep van patiënten met orthopedische implantaten duidelijk hoger was dan bij de gewone bevolking. De prevalentie van metaalovergevoeligheid bij patiënten met een goed functionerend implantaat bleek in deze studies gemiddeld 25%, grofweg een verdubbeling van de prevalentie in vergelijking tot de gewone populatie. Bij patiënten met een falend of slecht functionerend implantaat ('aseptic loosening') bleek deze prevalentie zelfs gemiddeld 60%. Het is tot op heden onduidelijk of een falend orthopedisch implantaat leidt tot een metaalovergevoeligheid of dat de preëxistente metaalovergevoeligheid juist leidt tot falen van het implantaat. De bevinding van uitgebreide metaalcorrosie en metaalpartikels rondom falende implantaten lijkt echter de theorie te ondersteunen dat implantaatfalen leidt tot metaalovergevoeligheid en niet andersom.<sup>6</sup> In dit verband is het relevant zich te realiseren dat een metaal, zoals bijvoorbeeld nikkel in een metaallegering, pas tot sensibilisatie of elicitering kan leiden nadat het atomaire en daarmee chemisch inerte nikkel in de legering door verlies van elektronen geoxideerd (corrosie) is tot chemisch actieve nikkelionen (Ni<sup>2+</sup>).

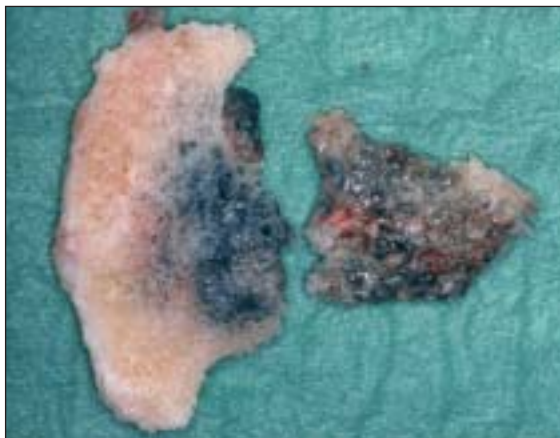
Van alle orthopedische prothesen blijkt de prevalentie van metaalovergevoeligheid veruit het hoogst de zijn bij metaal-op-metaal totale heupprothesen; bij dit type prothese is de kans op falen verhoogd ten gevolge van de hoge mate van frictie tussen de verschillende metalen. Ondanks de hoge prevalentie van metaalovergevoeligheid werden in eerder genoemde cohortstudies zelden huidreacties waargenomen.<sup>4,7</sup>

## PATHOFYSIOLOGIE

Alle metalen in contact met biologische systemen kunnen geoxideerd worden (= corrosie), zo ook implantaaten. De vrijgekomen ionen kunnen zich covalent binden aan lichaamseiwitten, vervolgens als haptene het immuunsysteem activeren en zo een allergische reactie veroorzaken.<sup>5</sup> Deze oxidatie wordt versterkt door slijtage waarbij door partikelvorming een enorme toename van het intrinsieke metaaloppervlak plaatsvindt. Deze metaalionen kunnen zich vrij bewegen rond het implantaat, maar ook verder door het lichaam migreren. In dierproeven werden metaalionen die uit implantaaten waren vrij gekomen teruggevonden in de longen, milt en nieren.<sup>8</sup> Corrosie van metalen implantaten werd eveneens in vivo aangetoond bij mensen. Verschillende onderzoeksgroepen vonden macroscopische corrosie op heupimplantaten en fixatieschroeven, maar ook zwarte partikels in het weefsel rondom de gecorrodeerde prothesen, dit fenomeen wordt beschreven als "metallose" (figuur 1). Bij chemische analyse bleken deze partikels te bestaan uit nikkel en kobalt. Daarnaast worden bij patiënten met metaal-op-metaal prothesen verhoogde kobalt en chroom waarden gevonden in serum en urine. Dit heeft geleid tot discussie met betrekking tot het risico op toxiciteit, mutagenese en metaalovergevoeligheid. Tot op heden is er geen bewijs dat metalen implantaten carcinogeen zijn.<sup>9</sup>

## OVERIGE ALLERGENEN

Bij het plaatsen van een totale heupprothese (THP) of knieprothese kan er gebruik gemaakt worden van een gecementeerde prothese (figuur 2). Naast een allergie voor metalen in orthopedische prothesen is ook een allergie op een van de componenten van het cement mogelijk. Botcement bestaat uit vloeibare en vaste componenten. De vloeibare componenten bestaan voorna-



Figuur 1. Metallose na slijtage van een kobalt-chroom knieprothese (type metaal-op-metaal). Fragmenten van de tibia met zwarte metaalpartikels.



Figuur 2. Een femurcomponent van een totale heupprothese met cement rond column.

melijk uit polymethacrylaat en N,N-dimethyl-p-toluidine (DMT) (ook wel genoemd 4 (dimethylamino)-tolueen). Acrylaten zijn potente sensibilisatoren. Werknemers in bepaalde beroepsgroepen, zoals tandartsen en tandarts-assistenten, orthopedisch chirurgen en nagelstylisten, lopen een verhoogd risico op sensibilisatie voor acrylaten. Een allergie voor acrylaten wordt soms gezien bij patiënten met tandheelkundige prothesen, echter acrylaatallergie bij orthopedische implantaten is uiterst zeldzaam. In de literatuur zijn slechts enkele voorbeelden van acrylaatallergie met huidreactie bij gecementeerde orthopedische implantaten beschreven.<sup>10</sup> Opvallend is dat in alle gevallen de betreffende patiënten voor het plaatsen van de prothese reeds voor acrylaten gesensibiliseerd waren.<sup>11</sup>

DMT wordt verwerkt in botcement als accelerator, hiernaast wordt het ook toegepast in de tandheelkunde en verwerkt in industriële lijmen. Allergie voor DMT wordt in de tandheelkunde beschreven in de vorm van het "denture sore mouth" syndroom. Huidreacties ten gevolge van DMT in orthopedische prothesen zijn nooit beschreven, echter patiënten met een positieve reactie op DMT bij plakproeven blijken een hogere kans te hebben op falen van het implantaat. In een studie van Haddad in 1996 werd bij 70 patiënten met een THP epicutaan allergologisch onderzoek verricht op onder andere DMT. De patiënten werden verdeeld in 4 groepen, een

groep met vroeg falende implantaten, een groep met goede fixatie na 5 jaar, een controlegroep en een groep met geïnfecteerde, falende implantaten. In de groep van vroeg falende implantaten werd bij 7 van de in totaal 15 patiënten een positieve reactie op DMT gevonden. Twee van deze patiënten bleken beroepsmatig veelvuldig in contact te komen met industriële lijmen. In de andere groepen werden geen reacties op DMT gevonden.<sup>12</sup>

Bij acrylaten in botcement is tot op heden geen relatie gevonden tussen een allergie voor acrylaten en falen van het implantaat.

## DISCUSSIE

De incidentie van patiënten, die een huidreactie hebben op een orthopedisch implantaat is laag. Er zijn geen precieze incidentiecijfers voorhanden, omdat reacties op implantaten tot op heden niet op grote schaal zijn geregistreerd. De meest beschikbare informatie komt uit case reports. In grote cohortstudies die uitgevoerd zijn om de relatie tussen metaalovergevoeligheid en implantaatfalen te onderzoeken, werden zelden huidreacties vermeld. De geschatte incidentie uit deze studies tezamen is waarschijnlijk kleiner dan 0,1%.<sup>3,13-17</sup>

Het is moeilijk op voorhand te bepalen welke individuen een huidreactie op een implantaat zullen ontwikkelen. De groep van mensen met een bekende metaalallergie is groot. Gezien de zeer lage incidentiecijfers van reactie op een implantaat is het niet zinvol om mensen met een bekende metaalallergie een implantaat van roestvrij staal of cobalt-chroom te ontraden. Patiënten die op een punt staan een implantaat te verkrijgen en zich zorgen maken om een reactie door een bekende metaalallergie dienen door de behandelend arts geïnformeerd en gerustgesteld te worden. Daarnaast bestaat de groep van patiënten, die bekend zijn met een allergie op acrylaten of DMT of beroepsmatig het risico lopen op sensibilisatie voor een van deze cementbestanddelen. De vraag is natuurlijk bij hoeveel van deze mensen met eerdere sensibilisatie op acrylaten of DMT daadwerkelijk een reactie optreedt bij plaatsing van een gecementeerd implantaat. Dit is tot op heden niet bekend. Gevoelsmatig lijkt het zinvol om deze groep mensen bij electieve ingrepen, indien mogelijk, een ongecementeerde prothese aan te bieden. Hard bewijs in de literatuur ontbreekt hiervoor echter.

## DIAGNOSE EN BEHANDELING

Wanneer kunnen we nu echt spreken van een huidreactie op een implantaat? In 1987 werd in een artikel van Rostoker et al. een vijftal criteria opgesteld, waaraan voldaan moet zijn, om een huidreactie op een orthopedisch implantaat te kunnen diagnosticeren.<sup>2</sup> Deze vijf criteria blijken ook nu zeker van toepassing:

1. De dermatose ontstaat na plaatsing van het implantaat.
2. Na aanvullend onderzoek kan geen andere oorzaak gevonden worden.
3. Het huidbeeld moet een chronisch beloop kennen.
4. Na verwijderen van het implantaat moet binnen twee maanden remissie plaatsvinden.
5. Er moet sprake zijn van corrosie van het verwijderde implantaat.

Aan de laatste twee criteria kan alleen voldaan worden als het implantaat daadwerkelijk wordt verwijderd. Indien het langer dan twee maanden duurt voor het huidbeeld volledig is verdwenen moet men rekening houden met de mogelijkheid van achtergebleven metaal- of cementpartikels.

Indien een patiënt zich op het spreekuur meldt met de vraag of er sprake zou kunnen zijn van een contactallergie of andere huidreactie op een implantaat, dient allereerst een zorgvuldige anamnese verricht te worden. Naast ontstaan en beloop van de klachten moet aandacht besteed worden aan type en materiaal van het implantaat, zo ook of deze gecementeerd of ongecementeerd is en of er sprake is van een falende prothese. Naast de algemene voorgeschiedenis moet zorgvuldig nagegaan te worden of patiënt bekend is met allergieën voor metalen, acrylaten of DMT of een beroep en/ of hobby's heeft, waardoor deze in het verleden gesensibiliseerd zou kunnen zijn. Bij lichamelijk onderzoek is de lokalisatie en verdeling van de laesies in relatie tot het implantaat essentieel. Een eenvoudig bloedonderzoek naar infectieparameters en een röntgenfoto van de prothese dienen standaard uitgevoerd te worden. Een aanvullende botscan en arthrogram met kweek kan aantonen dat er sprake is van "loosening" en of deze "loosening" septisch of aseptisch is. Bij epicutaan allergologisch onderzoek kan volstaan worden met de standaardreeks, bij gecementeerde prothesen echter, zal het onderzoek aangevuld moeten worden met methacrylaat, 2-hydroxymethylmethacrylaat (2-HEMA) en DMT.

Behandeling is in de eerste plaats symptomatisch, echter bij onvoldoende therapeutische respons moet overlegd worden met behandelend (orthopaedisch) chirurg of het mogelijk is het implantaat te verwijderen. Indien het implantaat uiteindelijk verwijderd wordt, zouden bij een juiste diagnose de klachten binnen twee maanden verdwenen moeten zijn. Aanwezigheid van micro- of macroscopische corrosie van het implantaat kunnen de diagnose verder ondersteunen. Indien na verwijdering

van het implantaat het huidbeeld niet direct verbetert kan er sprake zijn van een onjuiste diagnose of achterblijven van metaal- of cementpartikels in het lichaam.

#### LITERATUUR

1. Laugier P, Foussereau. Les dermites allergiques à distance provoquées par le matériel d'ostéosynthèse. *Gaz Méd France* 1966;73:3409-18.
2. Rostoker G, Robin J, Binet O, et al. Dermatitis due to orthopaedic implants. A review of the literature and report of three cases. *J Bone Joint Surg Am* 1987;69:1408-12.
3. Gawkrödger DJ. Nickel sensitivity and the implantation of orthopaedic prostheses. *Contact Dermatitis* 1993;28:257-9.
4. Gawkrödger DJ. Metal sensitivities and orthopaedic implants revisited: the potential for metal allergy with the new metal-on-metal joint prostheses. *Br J Dermatol* 2003;148:1089-93.
5. Hallab N, Merritt K, Jacobs JJ. Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83:428-36.
6. Milavec-Puretic V, Orlic D, Marusic A. Sensitivity to metals in 40 patients with failed hip endoprosthesis. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998;117:383-6.
7. Hallab NJ, Anderson S, Caicedo M, et al. Immune responses correlate with serum-metal in metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19:88-93.
8. Samitz MH, Katz SA. Nickel dermatitis hazards from prostheses. In vivo and in vitro solubilization studies. *Br J Dermatol* 1975;92:287-90.
9. Learmonth ID, Gheduzzi S, Vail TP. Clinical experience with metal-on-metal total joint replacements: indications and results. *Proc Inst Mech Eng [H]* 2006;220:229-37.
10. Merritt K, Rodrigo JJ. Immune response to synthetic materials. Sensitization of patients receiving orthopaedic implants. *Clin Orthop Relat Res* 1996;326:71-9.
11. Kaplan K, Della Valle CJ, Haines K, Zuckerman JD. Preoperative identification of a bone-cement allergy in a patient undergoing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002;17:788-91.
12. Haddad FS, Cobb AG, Bentley G, Levell NJ, Dowd PM. Hypersensitivity in aseptic loosening of total hip replacements. The role of constituents of bone cement. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:546-9.
13. Panigutti MA, Merritt K, Bruner RJ, et al. Correlation of allergy, metal levels, implant alloy, and implant damage in patients undergoing revision joint arthroplasties. *Trans Soc Biomaterials* 1992;15:7.
14. Waterman AH, Schrik JJ. Allergy in hip arthroplasty. *Contact Dermatitis* 1985;13:294-301.
15. Kubba R, Taylor JS, Marks KE. Cutaneous complications of orthopedic implants. A two-year prospective study. *Arch Dermatol* 1981;117:554-60.
16. Torok L, Greczy I, Ocsai H, et al. Investigation into the development of allergy to metal in recipients of implanted hip prostheses: a prospective study. *Eur J Dermatol* 1995;5:294-5.
17. Szliska C, Raskoski J. Sensitization to nickel, cobalt and chromium in surgical patients. *Contact Dermatitis* 1990;23:378-9.

# Nurse practitioners en physician assistants ook in de dermatologie

**J.M.J. Ebus**

---

## INLEIDING

Sinds een aantal jaren worden in de gezondheidszorg wereldwijd nieuwe beroepen geïntroduceerd, zoals het beroep van de physician assistant (PA) en de nurse practitioner (NP). Ook binnen de Nederlandse gezondheidszorg heeft deze introductie plaatsgevonden en is het aantal PA's en NP's in de loop der jaren toegenomen.

Binnen de dermatologie zijn ook PA's en NP's werkzaam en vindt er taakverschuiving plaats. In dit artikel wordt ingegaan op het ontstaan van de functie van PA en NP. Het verschil in beide functies zal hierna worden belicht. Vervolgens zal worden beschreven hoe de NP binnen de dermatologie in Nederland werkzaam is.

---

## HISTORIE PHYSICIAN ASSISTANT

In 2000 is de functie PA in Nederland geïntroduceerd. De opzet van deze functie heeft aan de hand van het Amerikaanse model plaatsgevonden. In de Verenigde Staten is de functie midden jaren '60 ontstaan. Aanleiding hiervoor was het grote tekort aan artsen en de ongelijke verdeling van de artsen over het land. Verder was er in de Verenigde Staten de behoefte om een aantal medische generalisten in een relatief korte termijn op te leiden. Deze medische generalisten zouden dan gaan functioneren op het terrein van de geneeskunde op een niveau tussen medisch specialist en verpleegkundige. Inmiddels zijn er in de Verenigde Staten rond de 60.000 PA's werkzaam.

Ook in Nederland was een tekort aan artsen en medisch specialisten een van de redenen om de functie PA te introduceren. Een andere reden was om de HBO-opgeleide gezondheidszorgmedewerkers een carrièreperspectief en ontplooiingsmogelijkheden te bieden. Tot slot was er de roep om taakherschikking: immers voor bepaalde eenvoudige medische taken zijn artsen te duur en te hoog opgeleid.

In Nederland zijn anno 2008 rond de 300 PA's (afgestudeerd of nog in opleiding). Acht jaar na de introductie van de functie PA zijn er in Nederland vier aanbieders van de twee en een half jaar durende opleiding. Naast deze vier aanbieders van de algemene opleiding tot PA biedt de Hogeschool Rotterdam biedt een specifieke PA-opleiding voor klinische verloskunde aan. Gezondheidszorgmedewerkers die in het bezit zijn van een leerarbeidsovereenkomst én een HBO-gezondheidszorgdiploma én minimaal twee jaar relevante ervaring in de directe patiëntenzorg worden toegelaten tot de opleiding.<sup>1</sup>

De PA werkt onder supervisie van de specialist en biedt professionele medische zorg binnen het medische domein. Zij worden ingezet op taken die vergelijkbaar zijn met die van de artsassistent: opname, poli's, als zaalarts, het werken op operatiekamers. De grenzen worden in de praktijk (en soms per specialist) bepaald.

Met de introductie van het beroep PA in de Nederlandse gezondheidszorg wordt beoogd dat dit zal leiden naar meer continuïteit en kwaliteit in de gezondheidszorg. Tevens moet dit leiden tot een verhoging van doelmatigheid en arbeidsproductiviteit in zowel de eerste- als in de tweedelijns zorg.<sup>2</sup> Soortgelijke overweging gelden ook voor de introductie van de NP in de Nederlandse gezondheidszorg.

---

## HISTORIE NURSE PRACTITIONER

In de zestiger en zeventiger jaren is de functie NP in de Verenigde Staten en Canada in verband met een tekort aan artsen in de gezondheidszorg ontstaan.

Ook in Nederland werd eind jaren negentig een dreigend artsen tekort gesignaleerd. Dit dreigende tekort vormde één van de redenen voor de toenmalige minister van Volksgezondheid Els Borst om een voorstel in te dienen om verpleegkundigen routinematige werkzaamheden van de arts te laten overnemen. Andere redenen voor dit voorstel waren de groeiende wachtlijsten, de uitstroom van verpleegkundigen door te weinig carrièremogelijkheden, de behoefte om te komen tot een betere organisatie van zorg, en de te verwachten groei in de zorgvraag. Herschikking van taken naar NP's en PA's zorgt voor een verbetering van de continuïteit van zorg en voor een betere voorlichting aan de patiënt. Door het geven van deze kwaliteitsimpuls aan de zorgverlening is de verwachting dat de waardering door de patiënt zal toenemen.<sup>3</sup>

---

*J.M.J.Ebus, M ANP*

*Correspondentieadres:*

*J.M.J. Ebus, nurse practitioner, poli dermatologie, VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg, Postbus 520, 5800 AM Venray, e-mail: anjaebus@viecuri.nl*



In 1998 is de Hanze Hogeschool in Groningen gestart met de eerste 'Advanced Nursing Practice' opleiding. Inmiddels, januari 2008, zijn er in Nederland negen hogescholen die de tweejarige opleiding 'Master Advanced Nursing Practice' aanbieden. Om toegelaten te worden tot de opleiding dient de student in het bezit te zijn van een afgeronde HBO-verpleegkundeopleiding én in het bezit van een BIG registratie én minimaal twee jaar relevante werkervaring te hebben én over een opleidingsplaats in een gezondheidszorginstelling te beschikken.

Anno januari 2008 zijn er 883 NP's aan het werk in Nederland; 612 daarvan zijn gediplomeerd en de overige 271 zijn nog in opleiding. Het streven is om binnen Nederland 6500 NP's te laten werken.<sup>4</sup>

Een van de taken van de NP is het verbeteren van de zorgprocessen. Vanuit de verpleegkundige achtergrond heeft de NP in het zorgproces een regisserende, coördinerende en sturende rol. De professionele handelingen die de NP uitvoert bevinden zich op zowel het terrein van de medische als verpleegkundige diagnostiek. Daarnaast stelt de NP (zowel medische als verpleegkundige) behandelplannen op en voert een aantal voorbehouden handelingen uit. Daar waar de PA in het medische domein werkzaam is, is de NP werkzaam in het verpleegkundige domein.

Maatschappen die de aanstelling van een NP of een PA overwegen zullen eerst een duidelijk beeld moeten hebben welke taken voor de nieuwe functionaris bestemd zijn. Zijn dit taken op het medisch domein dan zal een PA wellicht de juiste functionaris zijn. Bij taken op zowel het medisch als het verpleegkundig domein zal een NP de aangewezen persoon zijn. In de praktijk zal echter het onderscheid niet altijd duidelijk zijn, omdat de praktijk flexibele en doelmatige ondersteuning verlangt. Zowel de NP als de PA zullen in het medische en verpleegkundige domein werkzaam zijn.

#### BEDREIGINGEN IMPLEMENTATIE FUNCTIE NURSE PRACTITIONER/PHYSICIAN ASSISTANT

Er zijn een aantal factoren die een goede implementatie van de nieuwe beroepen kunnen bevorderen of belemmeren. Eén belangrijke factor is draagvlak bij de medisch specialisten en verpleegkundigen. Ter vergroting van het draagvlak is het belangrijk goed te communiceren over de doelen, werkzaamheden en bevoegdheden van de nieuwe functionarissen. Dit draagvlak zorgt ervoor dat de nieuwe functionaris zich volledig kan ontplooiën om de gewenste meerwaarde te bereiken.

De onduidelijke regelgeving maakt dat veel maatschappen de stap nog niet durven te zetten. Op dit moment ligt er een experimenteerartikel (conceptwetsvoorstel) bij de Eerste Kamer. In dit artikel zullen de taken en bevoegdheden van de PA worden beschreven. Voor de NP is een aparte regeling in ontwikkeling. Naar aanleiding van een advies van de stuurgroep Verpleegkundige Beroepsstructuur en Opleidingscontinuüm (VBOC)

#### Samenvatting

Het artsentekort dat eind jaren negentig werd gesignaleerd is voor de regering de reden geweest om te kijken naar de mogelijkheid om taken van de arts over te laten nemen door verpleegkundigen. Deze mogelijkheid voor taakverschuiving, taakherschikking of substitutie heeft ertoe geleid dat er twee nieuwe beroepen binnen de Nederlandse gezondheidszorg zijn geïntroduceerd, te weten het beroep van nurse practitioner (NP) en de physician assistant (PA). Inmiddels zijn er, afgestudeerd of in opleiding, rond de 880 NP's en rond de 300 PA's in de Nederlandse gezondheidszorg werkzaam. Een aantal factoren vormen een bedreiging voor een verdere implementatie van deze nieuwe functies binnen een maatschap of instelling. Deze belemmerende factoren zijn onder andere het draagvlak binnen een afdeling, de onduidelijke regelgeving en de financieringsstructuur. Van de 880 in Nederland werkzame NP's zijn er ongeveer 14 werkzaam binnen de dermatologie. Hun werkzaamheden liggen veelal op het gebied van wondzorg, decubitus en controle en begeleiding van patiënten met chronische huidaandoeningen. Daarnaast zijn de NP's werkzaam op kwaliteitsaspecten, zoals het ontwikkelen van richtlijnen en protocollen. Binnen de dermatologie, een groeiend subspecialisme binnen de dermatologie, liggen er veel taken voor de NP. Zo is er binnen VieCuri MC een oncologie-spreekuur gestart, dat door de dermatoloog samen met de NP wordt gehouden.

#### Summary

The lack of medical specialists was one of the reasons that the Dutch government in the late nineties studied the option of substituting tasks from medical specialists to nurses. This study ended up with the introduction of two new professions in the Dutch healthcare: the profession of nurse practitioner (NP) and of physician assistant (PA). At this moment, approximately 880 NPs and 300 PAs, graduated or in training, are working in Dutch healthcare. A further introduction of these new professionals in a health institution is hampered by a number of factors. One of these factors is support of the other professionals in a department or institution. Other factors are unclear regulation and poor financing. Fourteen out of the 880 NPs in the Netherlands are working within dermatology. Their tasks mainly involve wound care, decubitus, and management of care for patients with a chronic skin disease. The NP also has a role in improving quality of care, developing guidelines and protocols. There are many opportunities for the NP within dermatology. For the growing number of these patients the VieCuri medical center has organised an office hour oncology staffed by both a NP and a dermatologist.

**nurse practitioner - taakverschuiving - dermatologie**

**nurse practitioner - task substitution - dermatology**

worden de NP's als verpleegkundig specialist opgenomen in de verpleegkundige beroepsstructuur en niet in een nieuw beroep gepositioneerd. Om als verpleegkundig specialist te worden geregistreerd en wettelijk erkend te worden, dient een NP aan een aantal criteria te voldoen. De criteria zijn opgesteld aan de hand van het landelijke competentie 'profiel verpleegkundig specialist'. Voldoet de NP hieraan dan wordt hij/zij als verpleegkundig specialist opgenomen volgens artikel 36 van de Wet BIG. Hiermee krijgt de verpleegkundig specialist bevoegdheid tot het zelfstandig en op eigen initiatief verrichten van (bepaalde) voorbehouden handelingen. De verwachting is dat in de tweede helft van 2008 de eerste verpleegkundig specialisten zich kunnen gaan registreren.<sup>5</sup>

Een andere belemmerende factor is de financieringsstructuur. Aan de ene kant kunnen de verrichtingen die de NP of PA uitvoert niet worden gedeclareerd bij de verzekering en aan de andere kant is er in veel instellingen nog discussie over wie de NP of PA na de afronding van de opleiding gaat betalen. Een aantal NP's of PA's worden volledig door de instellingen betaald, terwijl anderen deels door de instelling en deels door de maatschappen worden betaald. Omdat de NP binnen een zorgketen vaak solistisch werkt, is er sprake van een kwetsbare positie. Valt de NP weg dan blijven juist de coördinerende taken liggen. De taken van een PA daarentegen kunnen vaak worden overgenomen door een specialist (in opleiding).

Een goede implementatie valt en staat verder met goede supervisie. Binnen die supervisie is het belangrijk dat er een 'match' is tussen opleider en NP/PA.

Natuurlijk moet de NP/PA ook over kwaliteiten als sociale vaardigheid, enthousiasme, ervaring en deskundigheid beschikken, waardoor de acceptatie en aanpassing van een functie binnen een afdeling beter zullen verlopen.

---

## TAAKVERSCHUIVING, SUBSTITUTIE OF TAAKHERSCHIKKING

In de literatuur over de nieuwe beroepen in de gezondheidszorg worden een drietal begrippen, die de verandering in taken van specialist en nurse practitioner na invoering van laatst genoemde functie weergegeven, door elkaar gebruikt. Het betreft de termen taakverschuiving, substitutie en taakherschikking.

Met taakverschuiving wordt bedoeld een structurele wijziging in taken of de aard daarvan binnen een bedrijf, instelling of afdeling. Onder substitutie wordt verstaan 'het in plaats stellen'.<sup>6</sup> De Inspectie voor de Volksgezondheid omschrijft in 'Staat van de Gezondheidszorg 2007' taakherschikking als het structureel verschuiven van taken van arts naar niet arts (bijvoorbeeld naar NP of gespecialiseerd verpleegkundige).<sup>3</sup> De Raad voor de Volksgezondheid en Zorg ten slotte omschrijft in 2002 taakherschikking als het structureel herverdelen van taken tussen verschillende beroepen.<sup>7</sup>

Naar de effecten op onder andere de zorg voor de patiënt zijn inmiddels een aantal kleine studies gedaan.

Helaas is er nog geen onderzoek gedaan naar de effecten op de zorg voor de dermatologische patiënt.

Zo heeft onderzoek uitgewezen dat de komst van een NP op een mammapoli ervoor heeft gezorgd dat niet alleen de wachttijden korter zijn geworden maar ook dat er procesinnovaties hebben plaats gevonden. Daarnaast is er sprake van meer aandacht voor de psychosociale begeleiding en continuïteit voor de patiënt doordat er een vast aanspreekpunt is voor de patiënt.<sup>7</sup>

In 2007 heeft de Inspectie voor de Volksgezondheid gekeken naar de zorg door de NP op de afdeling cardiochirurgie en de polihartfalen van tien ziekenhuizen, zowel academische als algemene. Zij concluderen dat taakherschikking een positieve bijdrage levert aan veilige, effectieve, patiëntgerichte en toegankelijke zorg. De patiëntveiligheid is in de onderzochte instellingen toegenomen doordat er sprake is van een stelselmatige en consequente controle. Er is dus meer continuïteit. De NP heeft een belangrijke rol in niet alleen de bewaking van protocollen maar ook in de bewaking van de compleetheit van het behandeltraject.<sup>3</sup>

---

## NURSE PRACTITIONERS BINNEN DE DERMATOLOGIE

Binnen de dermatologie zijn er ongeveer 14 nurse practitioners verspreid over het hele land werkzaam. Veelal gaat het om één NP binnen een maatschap in een perifeer of academisch ziekenhuis. Het feit dat het meestal maar om één NP per maatschap gaat, geeft ook meteen de kwetsbaarheid van de functie weer.<sup>7</sup>

De eerste NP werkzaam binnen de dermatologie heeft haar opleiding in 2000 afgerond.

Onlangs is er een initiatief gestart om de NP's die werkzaam zijn binnen de dermatologie te verenigen in een netwerk waarbinnen niet alleen aandacht is voor bij- en nascholing maar ook voor het uitwisselen van ervaringen en protocollen.

---

## WERKZAAMHEDEN NURSE PRACTITIONER DERMATOLOGIE

De werkzaamheden van de NP's zijn veelzijdig. Zo is de helft van de NP's die werkzaam zijn binnen de dermatologie bezig met de begeleiding van patiënten met een ulcus cruris. Ook de wondzorg en decubitus vallen onder de taken van een aantal NP's. Daarnaast houden de NP's zich bezig met de controles en begeleiding van patiënten die in verband met hun chronische aandoening behandeld worden met systemische medicatie. De patiënten met een chronische huidaandoening (o.a. eczeem en psoriasis) worden in veel ziekenhuizen door de NP begeleidt. Andere werkzaamheden zijn onder andere het uitvoeren van lasertherapie, het implementeren van nieuwe behandelmethoden, het geven van scho-

lingen, het ontwikkelen van richtlijnen en protocollen.

Een duidelijk voorbeeld van taakverschuiving van dermatoloog naar NP is te vinden in de werkzaamheden die de NP binnen de dermato-oncologie heeft. Zo neemt ongeveer een derde van de NP's goedaardige afwijkingen onder plaatselijke verdoving af. Een aantal van hen voert zelfs excisies uit. Daarnaast heeft één NP een eigen spreekuur voor de controle van oncologiepatiënten.

Binnen VieCuri Medisch Centrum voor Noord-Limburg heeft de NP samen met de dermatoloog een gecombineerd oncologiespreekuur. Medio 2007 is er een eerste pilot van dit spreekuur geweest. Inmiddels loopt er een tweede pilot van het spreekuur en liggen er plannen om het spreekuur uit te rollen onder alle dermatologen op beide locaties van dit fusieziekenhuis. Tijdens dit spreekuur worden de controle oncologiepatiënten door de dermatoloog gezien, terwijl nieuwe patiënten met een op huidkanker verdachte laesie door de NP worden gezien. De dermatoloog superviseert de NP bij de nieuwe patiënten. De NP start vervolgens een eventuele behandeling op of geeft de patiënt informatie over bijvoorbeeld zongedrag. Voordeel van het spreekuur is dat er meer patiënten gezien kunnen worden in één spreekuur dan er tijdens een regulier spreekuur gezien kunnen worden. Er is gekozen voor de dermato-oncologische patiënt, omdat dit binnen de dagelijkse praktijk een grote groep patiënten is.

Met het invoeren van het oncologiespreekuur wordt een effect verwacht op de wachtlijst. Op dit moment is het effect op de wachtlijst nog niet bekend. Wel is er een sprake van een meerproductie per spreekuur van 25-50%.

Het afnemen van goedaardige afwijkingen onder plaatselijke verdoving, het uitvoeren van excisie en het zien van controle- en nieuwe oncologiepatiënten zijn duidelijke taken die voorheen door de dermatoloog gedaan werden en nu bij de NP liggen.

er binnen de dermatologie veel patiënten zijn met een chronische huidaandoening zoals eczeem, psoriasis en natuurlijk de patiënten met een oncologische aandoening. Het aantal NP's en PA's binnen de dermatologie zal de komende jaren ongetwijfeld toenemen.

#### LITERATUUR

1. Stuurgroep MOBG. Overeenkomsten en verschillen in taken, verantwoordelijkheden en competenties van Nurse Practitioner en Physician Assistants in ziekenhuizen nu en in de toekomst. Utrecht. Juni 2006. Beschikbaar via: <http://www.cbog.nl/index.php/page/22>.
2. Nederlandse Associatie Physician Assistants. Beschikbaar via: [www.physicianassistant.nl](http://www.physicianassistant.nl) {Datum van opzoeking 03-03-2008}.
3. Staatstoezicht op de volksgezondheid. Staat van de Gezondheidszorg 2007: taakherschikking blijkt positief voor de kwaliteit van de zorg. Den Haag, 2007. Beschikbaar via: <http://www.igz.nl/publicaties/staatvandegezondheidszorg/>.
4. bron V&VN NP. Nederlandse Vereniging van Nurse Practitioners. [www.nvnp.nl](http://www.nvnp.nl) {datum van opzoeking: 08-01-2008}.
5. VBOC-AVVV. Verpleegkundige toekomst in goede banen. Samenhang en samenspel in de beroepsuitoefening. Utrecht, mei 2006. Beschikbaar via: <http://www.projectvboc.nl>.
6. [www.vandale.nl](http://www.vandale.nl) {datum van opzoeking: 03-03-08}.
7. Offenbeek MAG, Kampen T van, Ten Hoeve Y, Roodbol P, Wijngaard J. Eindrapportage: scenario-ontwikkeling voor de inzet van nieuwe professionals in een intramuraal zorgtraject met het oog op substitutie- en kosteneffecten. Groningen, augustus 2007. Beschikbaar via: <http://www.cbog.nl/index.php/page/52>.

#### TOT SLOT

Zoals met alle nieuwe ontwikkelingen binnen de Nederlandse gezondheidszorg heeft ook het invoeren van de functies van NP en PA een discussie teweeggebracht. Vragen die daarbij naar voren komen zijn of de NP/PA inderdaad een verlaging van de kosten oplevert, of de kwaliteit van de zorg door de komst van de NP/PA verbetert en misschien wel verslechtert. Een andere vraag die de specialist zich veelvuldig zal stellen - voordat het besluit om een NP/PA te gaan opleiden wordt genomen - is: *blijven er voor mij alleen de zware patiënten over?* Natuurlijk is en blijft het financieringsvraagstuk een groot struikelblok. Immers wie gaat de uren betalen die de NP aan kwaliteitsverbetering besteedt?

Op dit moment is er nog te weinig onderzoek gedaan om een uitspraak te kunnen doen over de effecten van de introductie van de NP en PA binnen de dermatologie. Duidelijk is wel dat de NP/PA veel taken van de dermatoloog heeft overgenomen. Dit komt mede doordat

## bijsluiter

pag 234

adv Vichy Capital Soleil fc

# Kliniek en behandeling van fissura ani

W.H.P.M. Vissers<sup>2</sup>, J.V. Smit<sup>2</sup>, C. van der Vleuten<sup>1</sup>, A. Bremers<sup>3</sup>, D. de Hoop<sup>1</sup>

Anale fissuren kenmerken zich door een scheur in het anoderm van het anale kanaal. Meestal loopt deze fissuur van distaal tot aan de linea dentata in de commissura posterior, maar tot 13% wordt deze in de commissura anterior gevonden (figuur 1).<sup>1</sup> Hoewel fissura ani een frequent voorkomende aandoening is, zijn de pathogenese en etiologie nog niet volledig opgehelderd.<sup>2</sup> In dit artikel wordt ingegaan op de klinische presentatie van fissura ani en wordt een overzicht gegeven van de huidige kennis over deze aandoening.

## EPIDEMIOLOGIE

De epidemiologie van anale fissuren kenmerkt zich door een hoge prevalentie, waarbij vooral jongvolwassenen aangedaan zijn. Tien tot 15% van de patiënten met proctologische pathologie lijdt aan een fissura ani.<sup>3</sup> Beide seksen worden gelijk aangedaan. Acute anale fissuren komen veel vaker voor dan chronische.

## KLINISCHE PRESENTATIE

De klinische presentatie kenmerkt zich door heftige pijn tijdens de defecatie en helderrood bloedverlies per anum. Na de defecatie houdt de pijn vaak nog enkele uren aan. Op het toiletpapier of op de feces kan helderrood bloed zichtbaar zijn.<sup>4</sup>

Vanaf een tijdsduur van 8 weken wordt de fissuur chronisch genoemd en daarvoor acuut. In de chronische fase is er vaak sprake van zichtbare interne anale sfinctervezels op de bodem van de fissuur, een distaal van de fissuur aanwezige oedemateuze marisk of 'sentinel tag' (goedaardig huidaanhangseltje) en een fibrotische rand (figuren 2 en 3). Verder wordt ook als kenmerk van chroniciteit aangemerkt het voorkomen van hypertrofische anale papillen van Morgagni en/of hypertrofisch hemorroïdaal weefsel proximaal van de fissuur.<sup>4</sup> De fissuur, 'sentinel tag' en hypertrofische papil van Morgagni heten samen ook wel de 'trias van Arnous'. De patiënt met een chronische fissuur heeft soms geen pijn.

## ANAMNESE EN ONDERZOEK

Naast de typische klinische presentatie met pijn en helderrood bloedverlies, kan een patiënt met fissura ani last hebben van constipatie, maar soms ook van diarree. Het eetpatroon, gebruik van vezels en voldoende water, laxantia en andere medicatie dient nagevraagd te worden. Het is van belang te achterhalen wat de patiënt al voor behandelingen heeft gehad en of deze verlichting gaven. Naast de proctologische voorgeschiedenis dient de algemene voorgeschiedenis bekend te zijn. Een seksuele anamnese mag niet ontbreken wanneer anale klachten bestaan. Receptief anale seks kan traumata en infecties in dit gebied veroorzaken. Obstetrische informatie kan ook een indruk geven van mogelijke trauma's door bijvoorbeeld een partus.

Onderzoek van het anale kanaal begint met inspectie ervan. Veelal wordt een fissura ani al zichtbaar na spreiden van de nates (figuur 4a en 4b), soms is de afwijking vanwege de pijn pas na lokale verdoving te visualiseren en te onderzoeken. Er wordt gekeken naar eventuele fissuren, ragaden, erosies, of andere efflorescenties. Vervolgens probeert men door middel van het anaal toucher een indruk krijgen van de sfincterspanning en eventuele structuren en/of stricturen in het anale kanaal. Het rectaal toucher vindt hierna plaats, waarbij eventueel palpabele afwijkingen gevonden kunnen worden. Verder geeft het rectaal toucher informatie over vorm en omvang en consistentie van de prostaat bij de man. Na introductie van de proctoscoop kan het anale kanaal en het meest distale deel van het rectum geïnspecteerd worden.



Figuur 1. Een fissura ani in de acute fase is zichtbaar in de commissura posterior. Distaal van de fissuur is een mariske aanwezig.

<sup>1</sup> Afdeling Dermatologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

<sup>2</sup> Afdeling Dermatologie, Alysis Zorggroep, Arnhem

<sup>3</sup> Afdeling Heelkunde, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Correspondentieadres:

Dr. W.H.P.M. Vissers, Afdeling Dermatologie, Alysis Zorggroep, Wagnerlaan 55, 6815 AD Arnhem, E-mail: wvissers@alysis.nl.

## PATHOGENESE

Een toegenomen tonus van de interne anale sfincter (IAS) is een belangrijke factor in de pathogenese van fissura ani. Normaal gesproken zal de IAS verslappen bij uitzetting van het rectum als gevolg van de rectale sfincterreflex.<sup>5</sup> Bij patiënten met fissura ani echter, is de rustdruk in het anale kanaal verhoogd.<sup>6</sup> Uit deze waarnemingen volgt de hypothese dat fissura ani veroorzaakt wordt door hypertonie van de IAS, hetgeen ischemie zou induceren. Doordat de vascularisatie van het anoderm van lateraal komt, is de doorbloeding het meest kritisch in de mediaanlijn, hetgeen de typische plaats van de fissura ani verklaart.<sup>7</sup> Psychische stress is mogelijk ook een belangrijke factor bij een toegenomen anale rustdruk.

Hypotonie van de IAS kan echter ook fissura ani veroorzaken. Meestal is er dan sprake van comorbiditeit zoals een HIV-infectie, seksueel overdraagbare aandoeningen of secundaire pathologie door anale seks, ziekte van Crohn, perianale tuberculose en sarcoïdose, obstetrisch trauma of anorectale operaties.<sup>5</sup>

## DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

De klinische presentatie van fissura ani, evenals bevindingen bij onderzoek van het proctos zijn zeer typisch. Toch is er overlap voor wat betreft symptomatologie met andere aandoeningen. Zo kunnen proctalgie fugax, coccygodynie, functionele sfincterspasmen en getromboseerde hemorroïden ook heftige pijnen geven. Naast rectale of nog hoger gelegen afwijkingen kunnen anale ragaden, een perianaal abces, cryptitis en traumata van het anale kanaal, net zoals fissura ani bloedverlies per anum geven. Infectieuze oorzaken van erosies en ulcera in het anale gebied zijn herpes simplex, lues I (figuur 5), ulcus bij HIV-infectie, tuberculose, amoebiasis, balantidose en actinomycose. Verder zijn er autoimmuun-aandoeningen die ulcera, ragaden en erosies in het anale gebied kunnen veroorzaken, zoals morbus Crohn, sar-



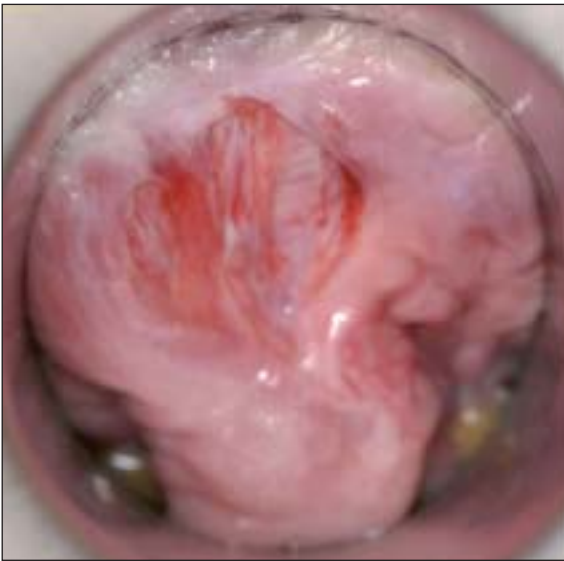
Figuur 2. Onderzoek met de proctoscoop toont een acute fissura ani in de commissura anterior, met proximaal een duidelijk zichtbare hypertrofische papil.

## Samenvatting

Fissura ani is een aandoening die relatief frequent voorkomt bij zowel mannen als vrouwen. Meestal genezen acute anale fissuren spontaan, maar soms leiden klachten van een fissura ani tot bezoek aan een arts. Het klinische beeld kenmerkt zich door heftige pijn tijdens de defecatie, die geruime tijd kan aanhouden en door helderrood bloedverlies per anum. Differentiaaldiagnostisch moet gedacht worden aan proctalgie fugax, coccygodynie, functionele sfincterspasmen en getromboseerde hemorroïden. Naast rectale of nog hoger gelegen afwijkingen kunnen anale ragaden, een perianaal abces, cryptitis en traumata van het anale kanaal, net zoals fissura ani bloedverlies per anum geven. Infectieuze oorzaken van erosies en ulcera in het anale gebied zijn herpes simplex, lues I, ulcus bij HIV-infectie, tuberculose, amoebiasis, balantidose en actinomycose. Verder zijn er een aantal autoimmuun-aandoeningen, die ulcera, ragaden en erosies in het anale gebied kunnen veroorzaken, zoals morbus Crohn, sarcoïdose en morbus Behçet. Men dient bedacht te zijn op maligniteiten in dit gebied. In de eerste plaats bestaat de behandeling van fissura ani uit conservatieve maatregelen, waaronder vezelrijk voedsel, voldoende drinken, nitraathoudende zalf, calciumantagonisten per os of topicaal (diltiazemgel) en pijnbestrijding. Bij onvoldoende respons kan het therapeutisch arsenaal worden uitgebreid met botuline toxine A, interne anale sfincterotomie en fissurectomie. In geval van therapieresistente anale fissuren moet aanvullend onderzoek worden verricht om onderliggende oorzaken uit te sluiten.

## Summary

Anal fissures are seen relatively frequently in men and women. Usually the healing process is spontaneous, but sometimes a visit to the doctor is necessary. The clinical feature of an anal fissure is characterized by a sharp pain during and after defecation and by loss of blood. The pain usually diminishes after a few hours. Differential diagnosis: proctalgie fugax, coccygodynia, sphincter spasms, and haemorrhoidal thrombosis. Apart from rectal or even more proximally situated abnormalities, anal gaps, perianal abscesses, cryptitis and trauma may just as anal fissures cause anal loss of blood. Infectious causes of gaps and ulcers in the anal area are: herpes simplex, lues I, HIV, tuberculosis, amoebiasis, balantidosis, and actinomycosis. There are some auto-immune diseases that may cause ulcers, gaps and erosions in the anal area such as m. Crohn, sarcoidosis and m. Behçet. One must always be attentive to malignancies in this area. Conservative measures such as a high-fibre diet, sufficient intake of fluids, oral calcium antagonists, local treatment with isosorbide dinitrate ointment or diltiazem gel and pain control are the mainstay of treatment. In more resistant cases, treatment modalities are injections with botulinum toxin A, internal lateral sphincterotomy and fissurectomy. If treatment fails anal fissures secondary to e.g. malignant or infectious disease has to be excluded.



Figuur 3. Bij proctoscopisch onderzoek van deze fissuur in de commissura anterior zijn, naast het restant bedekkende huid, de transversaal verlopende spiervezels van de interne anale sfincter zichtbaar.

coïdose en morbus Behçet. Iatrogene en medicamenteuze ulcera en fissuren kunnen respectievelijk ontstaan na endoscopie en gebruik van ergotamine. Maligne aandoeningen die in het anale kanaal kunnen voorkomen zijn lymfoom, basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom, melanoom, Kaposi-sarcoom en adenocarcinoom van het anorectum.<sup>8</sup>

**SECUNDAIRE ANALE FISSUREN**

De clinicus moet altijd bedacht zijn op de verschillende etiologische factoren die ten grondslag kunnen liggen aan een anale fissuur, vooral wanneer er sprake is van een atypische presentatie en deze niet goed reageert op zowel topicale medicatie als chirurgische interventie. Het proctos kan bij onderzoek meerdere fissuren op een ongewone locatie (anterior of lateraal) laten zien, waarbij de fissuur bijvoorbeeld onregelmatig van vorm en/of te groot is en zich uitstrekt voorbij de linea dentata. In een dergelijk geval is verder onderzoek nodig. Aanvullend histopathologisch onderzoek, microbiologisch onderzoek en bloedonderzoek kunnen een van de oorzaken van fissura ani aantonen.

Patiënten met Morbus Crohn kunnen anale fissuren als enige presentatie van hun ziekte hebben. Zo zou 26% van deze patiënten fissura ani hebben.<sup>38</sup> Gelukkig reageren deze patiënten vaak goed op de huidige therapeutische opties voor fissura ani.

Patiënten met een HIV-infectie hebben vaak problemen van het proctos, waarbij de incidentie van fissura ani zou variëren tussen 7 en 32%. Vijf procent van de HIV-patiënten met een anale fissuur meldt zich op een proctologisch spreekuur zonder nog te weten besmet te zijn met HIV.<sup>39</sup> HIV-patiënten hebben vaak een atypische presentatie van fissura ani en er zijn vaak ook andere perianale laesies aanwezig, zoals ulceraties, abscessen en fistels.<sup>40</sup> Men moet bedacht zijn op infecties van het anale kanaal met bijvoorbeeld *Chlamydia*-species, herpes-species of spirocheten, en deze infecties adequaat behandelen

**BEHANDELING VAN FISSURA ANI**

Over het algemeen reageren acute anale fissuren goed op conservatieve behandeling gericht op het verkrijgen van zachte ontlasting (ter voorkoming van repetitief trauma), zoals vezelrijke voeding en voldoende vochtinname. Ook pijnbestrijding en warme zitbaden kunnen helpen. Behandeling van chronische anale fissuren kan plaatsvinden door middel van lokale middelen, geneesmiddelen per os of chirurgische interventie (zie tabel 1) en zijn er alle op gericht de druk in het anale kanaal te verlagen.<sup>9</sup>

**Nitraten**

Stikstofoxide is de belangrijkste neurotransmitter in het noradrenerge systeem en is in staat de IAS te ontspannen.<sup>10</sup> Hierdoor zijn stikstofoxide en zijn donoren in staat om de intra-anale druk te verminderen.<sup>11</sup> Glyceryltrinitraat (GTN) rectale zalf 4 mg/g en isosorbidedinitraat-vaselinecrème 1% FNA zijn beide stikstofoxide-donoren die in staat zijn om de IAS te relaxeren na lokale applicatie.<sup>12</sup> Verschillende onderzoekers hebben aangetoond dat glyceryltrinitraat rectale zalf een betere genezing van anale fissuren gaf dan placebo.

Bijwerkingen van behandeling met stikstofoxide-donoren zijn in het bijzonder hoofdpijn tijdens de eerste dagen van gebruik, orthostatische hypotensie, ongecontroleerde flatulentie en een brandend gevoel in de

Tabel 1. Therapeutische opties voor de behandeling van fissura ani.

Conservatieve behandeling	Medicamenteuze behandeling	Chirurgische interventie
Vezelrijke voeding Lauwe zitbaden Voldoende vochtinname	ISDN en GTN Botulinetoxine A Calciumantagonisten (systemisch en topicaal)	Sfincterotomie Fissurectomie

ISDN = 1 % isosorbidedintraat-vaselinecrème FNA,  
GTN = glyceryltrinitraat rectale zalf 4 mg/g

anus.<sup>14,15</sup> Gestart kan worden met isosorbidedinitraat vaseline crème 1% FNA vijfmaal daags op en rond de fissuur voor een periode van 6 tot 12 weken.

#### Botulinetoxine-A

Botulinetoxine-A is in staat om anale fissuren te genezen.<sup>16</sup> Botulinetoxine werkt door irreversibele blokkade van de productie van acetylcholine in de neuromusculaire overgang, resulterend in tijdelijke paralyse van een spier, in dit geval de IAS. De IAS verslapt wanneer deze direct wordt geïnjecteerd met botulinetoxine of wanneer de externe anale sfincter wordt ingespoten.<sup>17</sup> Er wordt een genezingspercentage voor fissura ani gerapporteerd van 60% tot 70% na een enkele injectie van botulinetoxine met 15 of 20 eenheden.<sup>18-20</sup> Overigens lijkt een behandeling met stikstofoxidedonoren na injectie met botulinetoxine een significant hoger percentage van genezing van anale fissuren te geven dan botulinetoxine alleen.<sup>21</sup> Uit de Cochrane Database of Systematic Reviews is gebleken dat botulinetoxine-A even effectief is als glyceryltrinitraat, maar minder bijwerkingen geeft.<sup>22</sup>

#### Calciumantagonisten

Calciumantagonisten zoals nifedipine en diltiazemhydrochloride verminderen de spanning in de IAS en de gemiddelde anale rustdruk, zodat anale fissuren kunnen genezen.<sup>23</sup> Een eenmalige dosis van sublinguale nifedipine, hetgeen niet in Nederland verkrijgbaar is,



Figuur 4a. Inspectie van het proctos laat in eerste instantie geen afwijkingen zien.



Figuur 4b. Na spreiden van de nates door de patiënt zelf is een fissura ani zichtbaar in de commissura posterior.

kan de symptomen van anale fissuren verminderen.<sup>24</sup> In een grote prospectieve gerandomiseerde dubbelblinde studie is aangetoond dat nifedipine 95% van de acute anale fissuren kan genezen in vergelijking tot 50% in de controlegroep die met placebo werd behandeld.<sup>3</sup> Diltiazemhydrochloride laat in twee andere studies een genezingspercentage van respectievelijk 67% en 75% zien voor chronische anale fissuren.<sup>25,26</sup> Lokaal toepassen van diltiazem is effectief voor de behandeling van chronische anale fissuren.<sup>27,28</sup>

#### Anale dilatatie

Anale dilatatie is een weinig toegepaste methode heden ten dage, vanwege het feit dat standaardisering van de behandeling lastig is en ernstige complicaties kunnen optreden. De "Lord procedure" betreft het oprekken van het anale kanaal met 8 vingers, echter deze procedure is obsoleet geworden en vervangen door de "four finger stretch methode" 4 minuten lang.<sup>29</sup> Door toepassen van deze behandelmodaliteit kan ernstige schade aan de anale sfincter ontstaan met als gevolg blijvende fecale incontinentie en "soiling".<sup>30,31</sup> Om deze complicaties te vermijden is er een methode ontwikkeld om gestandaardiseerd het anale kanaal te dilateren met bijvoorbeeld een Park's retractor of een 40 mm rectosigmoid ballon.<sup>32</sup> De meeste studies betreffende deze behandeling zijn oud en geven weinig informatie betreffende risico op fecale incontinentie en recidiefpercentages.

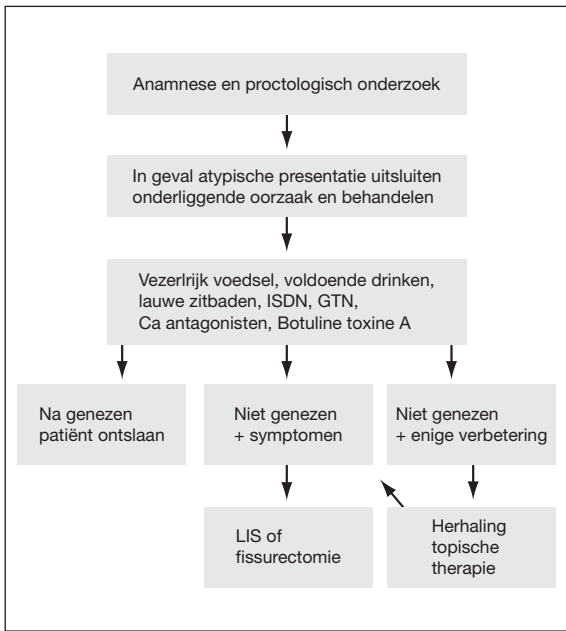
#### Interne anale sfincterotomie

Chirurgische interventie kan nodig zijn, in geval chronische anale fissuren therapieresistent zijn en ernstige vermindering van de kwaliteit van leven geven. Er bestaan verschillende technieken om sfincterotomie toe te passen. Voorafgaand aan behandeling moet worden geïnformeerd naar mogelijke 'soiling' of fecale incontinentie. Dit geeft een indruk van de sfincterfunctie en in geval deze niet goed werkt is sfincterotomie een minder goede optie vanwege toegenomen kans op verergering van incontinentie. Er bestaat een open en een subcutane techniek, waarbij de sfincterotomie lateraal of posterior in het anale kanaal kan worden verricht. De subcutane



Figuur 5. Presentatie van anale erosie bij een patiënt met lues I. Opmerkelijk is dat de laesie enigszins afwijkt van de middellijn en niet symmetrisch is. In de commissura anterior is eveneens een fissuur zichtbaar.





Figuur 6. Behandel algoritme voor fissura ani.

laterale interne sfincterotomie volgens Notaras (LIS) is veruit de meest toegepaste.<sup>33</sup> Enkele studies wijzen op een genezingspercentage van 96-100% na laterale interne sfincterotomie, waarbij 5% recidivering van de anale fissuur wordt beschreven en 2 tot 20% optreden van fecale incontinentie.<sup>29</sup> Er zijn aanwijzingen dat de subcutane gesloten sfincterotomie een kortere genezingsperiode heeft dan de open sfincterotomie, en daarmee geassocieerd een lagere kans op fecale incontinentie.<sup>34</sup> De kwaliteit van leven neemt significant toe na een LIS, zelfs wanneer patiënten fecale incontinentie als bijwerking hebben.<sup>35</sup> Uit een Cochrane review blijkt dat partiële LIS zowel open als gesloten even effectief zijn voor de behandeling van fissura ani.<sup>29</sup>

**Fissurectomie**

In het geval dat een lege artis uitgevoerde sfincterotomie leidt tot een recidief, is herhaling van de sphincterotomie niet te adviseren, omdat de kans op complicaties, zoals persisterende incontinentie, dan sterk verhoogd is. Er kan dan gekozen worden voor fissurectomie. Fissurectomie gevolgd door gebruik van 1% isosorbidedinitraat lokaal kan een zeer succesvolle behandeling zijn voor chronische anale fissuren, die niet op overige therapieën reageren.<sup>36</sup> In een recente studie blijkt deze techniek ook zeer effectief, waarbij van de 109 patiënten maar 2 patiënten herhaling van behandeling nodig hadden en er geen incontinentie optrad als complicatie van de behandeling.<sup>37</sup> Een mogelijk alternatief is het gebruiken van een kleine gesteelde huidlap (v-y-plastiek) om de fissuur op te vullen. Sfinctersparende chirurgische behandelingen voor fissura ani zoals fissurectomie zijn veelbelovend, maar er zijn nog geen gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studies die deze behandelingsmodaliteit vergelijken met de klassieke sfincterotomie.

**ALGORITME VOOR DE BEHANDELING VAN ANALE FISSUREN**

In 2006 werd een algoritme voor de behandeling van fissura ani opgesteld.<sup>41</sup> Dit algoritme is goed te gebruiken als leidraad bij therapeutische keuzes. In figuur 6 ziet u een aangepaste versie van dit algoritme. Volgens de Cochrane Reviews zijn glyceryltrinitraatzalf en andere lokale behandelingen significant minder effectief dan sfincterotomie.<sup>30</sup> Echter, het bijwerkingenprofiel van lokale behandeling is veel milder. Hoewel behandeling met botulinetoxine-A-injecties even effectief zou zijn als lokale behandeling met nitraten, zijn er doorgaans minder bijwerkingen. Daarentegen maken de hoge kosten behandeling met botulinetoxine-A weer minder aantrekkelijk.

**CONCLUSIES**

Fissura ani is een goed te behandelen aandoening waarbij conservatieve maatregelen bestaan uit lauwe zitbaden, vezelrijke voeding en lokale nitraten, zonodig in combinatie met pijnstilling per os. Het therapeutische arsenaal kan uitgebreid worden met botulinetoxine-A en calciumantagonisten. Zonodig kan bij zeer hardnekkige fissuren sfincterectomie of fissurectomie toegepast worden. Bij klinisch atypische fissuren en therapie resistente fissuren is aanvullend onderzoek nodig om ernstige onderliggende oorzaken uit te sluiten.

**LITERATUUR**

- Hananel N, Gordon PH. Re-examination of clinical manifestations and response to therapy of fissure-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1997;40:229-33.
- Fellous K. [Anal fissures and fissurations]. *Rev Prat* 2001;51:32-5.
- Antropoli C, Perrotti P, Rubino M et al. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissures: preliminary results of a multicenter study. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1011-5.
- Hancock BD. ABC of colorectal diseases. *Anal fissures and fistulas*. *BMJ* 1992;304:904-7.
- Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br J Surg* 1996;83:1335-44.
- Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ, De Graaf EJ. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg* 1996;83:63-5.
- Hancock BD. The internal sphincter and anal fissure. *Br J Surg* 1977;64:92-5.
- Brown SR, Taylor A, Adam IJ, Schorthouse AJ. The management of persistent and recurrent chronic anal fissures. *Colorectal Dis* 2002;4:226-32.
- Scholefield JH, Bock JU, Marla B et al. A dose finding study with 0.1%, 0.2%, and 0.4% glyceryl trinitrate ointment in patients with chronic anal fissures. *Gut* 2003;52:264-9.
- Rattan S, Sarkar A, Chakder S. Nitric oxide pathway in rectoanal inhibitory reflex of opossum internal anal sphincter. *Gastroenterology* 1992;103:43-50.
- Loder PB, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RK. 'Reversible chemical sphincterotomy' by local application of glyceryl trinitrate. *Br J Surg* 1994;81:1386-9.

12. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ, Boersma MO, Graatsma BH, Wilms EB. [Intra-anal application of isosorbide dinitrate in chronic anal fissure]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:1447-9.
13. Carapeti EA, Kamm MA, McDonald PJ, Phillips RK. Randomised controlled trial shows that glyceryl trinitrate heals anal fissures, higher doses are not more effective, and there is a high recurrence rate. *Gut* 1999;44:727-30.
14. Altomare DF, Rinaldi M, Milito G et al. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure--healing or headache? Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Dis Colon Rectum* 2000;43:174-9.
15. Stassen LP, Schouten WR. [The treatment of chronic fissure in ano with nitrate ointment]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:13-6.
16. Jost WH, Schimrigk K. Use of botulinum toxin in anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1993;36:974.
17. Brisinda G, Albanese A, Cadeddu F et al. Botulinum neurotoxin to treat chronic anal fissure: results of a randomized "Botox vs. Dysport" controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:695-701.
18. Gui D, Cassetta E, Anastasio G, Bentivoglio AR, Maria G, Albanese A. Botulinum toxin for chronic anal fissure. *Lancet* 1994;344:1127-8.
19. Maria G, Cassetta E, Gui D, Brisinda G, Bentivoglio AR, Albanese A. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 1998;338:217-20.
20. Witte ME, Klaase JM. Botulinum toxin A injection in ISDN ointment-resistant chronic anal fissures. *Dig Surg* 2007;24:197-201.
21. Lysy J, Israelit-Yatzkan Y, Sestiery-Ittah M, Weksler-Zangen S, Keret D, Goldin E. Topical nitrates potentiate the effect of botulinum toxin in the treatment of patients with refractory anal fissure. *Gut* 2001;48:221-4.
22. Nelson R. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2004;47:422-31.
23. Cook TA, Mortensen NJ. Nifedipine for treatment of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 2000;43:430-1.
24. Chrysos E, Xynos E, Tzovaras G, Zoras OJ, Tsiaoussis J, Vassilakis SJ. Effect of nifedipine on rectoanal motility. *Dis Colon Rectum* 1996;39:212-6.
25. Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1359-62.
26. Knight JS, Birks M, Farouk R. Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 2001;88:553-6.
27. Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, Scholefield JH. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1074-8.
28. Dasgupta R, Franklin I, Pitt J, Dawson PM. Successful treatment of chronic anal fissure with diltiazem gel. *Colorectal Dis* 2002;4:20-2.
29. Nelson R. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD002199.
30. Nielsen MB, Rasmussen OO, Pedersen JF, Christiansen J. Risk of sphincter damage and anal incontinence after anal dilatation for fissure-in-ano. An endosonographic study. *Dis Colon Rectum* 1993;36:677-80.
31. Snooks S, Henry MM, Swash M. Faecal incontinence after anal dilatation. *Br J Surg* 1984;71:617-8.
32. Sohn N, Eisenberg MM, Weinstein MA, Lugo RN, Ader J. Precise anorectal sphincter dilatation- its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 1992;35:322-7.
33. Notaras MJ. Lateral subcutaneous sphincterotomy for anal fissure- a new technique. *Proc R. Soc Med* 1969;62:713.
34. Garcia-Aguilar J, Belmonte MC, Perez JJ, Jensen L, Madorff RD, Wong WD. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: anatomic and functional evaluation. *Dis Colon Rectum* 1998;41:423-7.
35. Ortiz H, Marzo J, Armendariz P, De Miguel M. Quality of life assessment in patients with chronic anal fissure after lateral internal sphincterotomy. *Br J Surg* 2005;92:881-5.
36. Engel AF, Eijsbouts QA, Balk AG. Fissurectomy and isosorbide dinitrate for chronic fissure in ano not responding to conservative treatment. *Br J Surg* 2002;89:79-83.
37. Pelta AE, Davis KG, Armstrong DN. Subcutaneous fissurotomy: a novel procedure for chronic fissure-in-ano. A review of 109 cases. *Dis Colon Rectum* 2007.
38. Sweeney JL, Ritchie JK, Nicholls RJ. Anal fissure in Crohn's disease. *Br J Surg* 1988;75:56-7.
39. Nadal SR, Manzione CR, Galvao VM, Salim VR, Speranzini MB. Perianal diseases in HIV-positive patients compared with a seronegative population. *Dis Colon Rectum* 1999;42:649-54.
40. Miles AJ, Connolly GM, Barton SE et al. Persistent ulceration of the anal margin in homosexuals with HIV infection. *J R Soc Med* 1991;84:87-8.
41. Lund JN, Nystrom PO, Coremans G et al. An evidence-based treatment algorithm for anal fissure. *Tech Coloproctol* 2006;10:177-80.

---

bijsluiter

pag 241

adv Roche Possay Anthelios fc

# De sellapolikliniek: een kort overzicht

L.A.G. Sibelt, M.E.J. Zeeuwen-Franssen, D. de Hoop

## INTRODUCTIE

Hoewel klachten in het anogenitale gebied behoren tot het werkterrein van de dermatoloog, rekenen niet alle dermatologische praktijken in Nederland dit gebied tot hun aandachtsgebied of beschikken zij over een ruimte geschikt voor onderzoek en/of behandeling van anogenitale klachten.

Anogenitale klachten komen veelvuldig voor, maar er zijn weinig gegevens bekend over incidentie en prevalentie. Dit valt ondermeer te verklaren door het feit dat de gepresenteerde symptomen vaak zeer algemeen zijn en geassocieerd kunnen worden met een reeks van aandoeningen. Daarnaast is het anogenitale gebied geassocieerd met gevoelens van taboe en schaamte en zal een aanzienlijk deel van de patiëntenpopulatie geen medische hulp zoeken of dit voor een verrassend lange periode uitstellen.<sup>1</sup> Zo worden er jaarlijks meer dan 500.000 tubes verkocht van een bekende anti-aambeiencreme. Veel patiënten besluiten tot een periode van zelfmedicatie met deze crème en diverse andere lokale middelen alvorens zich tot een arts te wenden. Dit blijkt ook uit de bevindingen van Pigot et al. Zij beschreven in 2006 de belangrijkste anogenitale klachten en hun behandeling in de huisartsenpraktijk. Ook hier blijkt 54% van de patiënten in eerste instantie over te gaan tot zelfmedicatie.<sup>2</sup>

Ter voorkoming van parallele spreekuren met een aanzienlijke overlap zoals een vulvaspreekuur én een proctologiespreekuur werd indertijd besloten het bestaande proctologiespreekuur uit te breiden tot één sella-spreekuur. Er werd hierbij gekozen voor een neutrale naamgeving die het gehele anogenitale gebied dekt: het sellaspreekuur (sella = zadel). Hiermee kon in onze ogen de zorg voor en het onderwijs in de aan het sellagebied gerelateerde aandoeningen geoptimaliseerd worden.<sup>3</sup>

In 2005 werd het sellaspreekuur reeds in dit tijdschrift gepresenteerd en beschreven, en werd aangegeven welke klachten op een dergelijk spreekuur gezien kunnen worden.<sup>3</sup> Literatuurgegevens over deze patiëntenpopulatie in de tweede lijn blijven echter schaars.

In dit artikel geven we een indruk van de belangrijkste kenmerken van de patiëntenpopulatie die daadwerkelijk op het sellaspreekuur gezien werd. Hiertoe werd gedu-

## Samenvatting

Twee jaar na de start van de sellapolikliniek op de Afdeling Dermatologie van het UMC St Radboud geven wij een indruk van de aard van de gepresenteerde klachten en afwijkingen. Het spreekuur richt zich op patiënten met afwijkingen in de anogenitaalstreek. Van augustus 2006 tot en met augustus 2007 werd tijdens het spreekuur geregistreerd welke klachten patiënten hadden die voor de eerste keer onze polikliniek bezochten, hoe lang men heeft gewacht alvorens een arts te bezoeken, wie de verwijzer was en welke diagnose gesteld werd. Dermatologen (in de regio) en huisartsen zijn de hoofdverwijzers, jeuk- of pijnklachten zijn de meest gepresenteerde symptomen. Er bestaat een aanzienlijke patiënten-'delay' en de diagnose mariske en fissura ani werd het meest gesteld.

## Summary

Two years after the start of the outpatient clinic for patients with lesions in the anogenital region ('sella consulting hour'), we provide here information on the reasons for coming to this clinic. From August 2006 to August 2007 we registered which complaints people had, how long they waited to visit a doctor and what the diagnosis was. Dermatologists (in the region) and family doctors referred the patients most often, itch and pain were the main reasons to come. There was a substantial patient delay and perianal skin tags and fissura ani was diagnosed most often.

rende een jaar de verwijzer, de hoofdklacht, de duur van de klacht en de uiteindelijke diagnose geregistreerd van alle nieuwe patiënten.

## MATERIALEN EN METHODE

Van augustus 2006 tot en met augustus 2007 registreerden wij tijdens het wekelijkse sella-spreekuur een viertal belangrijke kenmerken van onze patiëntenpopulatie: de verwijzer, de gepresenteerde klacht, de duur van de klachten en de diagnose.

## RESULTATEN

### Verwijzer

In totaal werden in de registratieperiode 100 patiënten verwezen. De verwijzend arts betrof in 55 gevallen de dermatoloog (55%), 29 patiënten werden door de huis-

Afdeling Dermatologie, UMC St Radboud, Nijmegen

Correspondentieadres:

Dr. D. de Hoop, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Afdeling Dermatologie, René Descartesdreef 1, 6500 HB Nijmegen, E-mail: D.deHoop@derma.umcn.nl.

arts verwezen (29%) en vier patiënten door de gynaecoloog (4%). Daarnaast werden 12 patiënten via een ander specialisme verwezen (12%; zie tabel 1).

**Gepresenteerde klachten**

Er werden 103 hoofdklachten geregistreerd, waarbij de hoofdklacht jeuk en/of pijn betrof (n=58, 56,3%). Bloedverlies werd 14-maal vermeld (13,6%), wratten in 12 gevallen (11,7%), aambeien en perianale uitslag beide in vijf gevallen (4,9%) en huidflapjes in zeven gevallen (6,8%). Vochtverlies en incontinentie werden beide één-maal gepresenteerd (1%; zie tabel 2).

**Duur van de klachten alvorens zich tot een arts te wenden**

In twee gevallen (2%) bestonden de klachten minder dan een maand, in 13 gevallen (13,3%) tussen de één en drie maanden, in 14 gevallen (14,3%) tussen de drie en zes maanden en in 13 gevallen (13,3%) tussen de zes en 12 maanden. 34 patiënten (34,7%) wachtten langer dan een jaar alvorens zich tot een arts te wenden. Bij 11 patiënten (11,2%) bestonden de klachten langer dan vijf jaar en bij eveneens 11 patiënten (11,2%) bestonden de klachten al langer dan tien jaar (zie tabel 3).

**Gestelde diagnose**

Er werden 106 diagnoses gesteld. In 18 gevallen (17,0%) werden marisken geconstateerd, in 14 gevallen (13,2%) periaanaal eczeem, 12 maal (11,3%) hemorroiden, vijf gevallen (4,7%) met een mycose/infectie en driemaal (2,8%) een lichen sclerosus. In 14 gevallen (13,2%) was er sprake van fissura ani, negenmaal (8,5%) werd een

**Tabel 3. Duur van de klachten.**

	n	%
<1 maand	2	2,0
1-3 maanden	13	13,3
3-6 maanden	14	14,3
6-12 maanden	13	13,3
>1 jaar	34	34,7
>5 jaar	11	11,2
>10 jaar	11	11,2
<b>Totaal</b>	<b>98</b>	<b>100,0</b>

**Tabel 4. Diagnose.**

	n	%
marisken	18	17
periaanaal eczeem	14	13,2
hemorroiden	12	11,3
mycose/infectie	5	4,7
lichen sclerosus	3	2,8
fissura ani	14	13,2
trechteranus	9	8,5
condylomata acuminata	10	9,4
pruritus ani	4	3,8
irritatieve dermatitis bij soiling	3	2,8
trombose ring hemorroid	1	0,9
cryptitis	2	1,9
geen afwijkingen/diagnose	11	10,4
<b>Totaal</b>	<b>106</b>	<b>100,0</b>

**Tabel 1. Verwijzend arts.**

	n	%
huisarts	29	29
dermatoloog	55	55
gynaecoloog	4	4
maagdarmlever-arts	0	0
anders	12	12
<b>Totaal</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

**Tabel 2. Klachten.**

	n	%
jeuk/pijn	58	56,3
aambeien	5	4,9
bloedverlies	14	13,6
perianale uitslag	5	4,9
marisken (huidflapjes)	7	6,8
wratten	12	11,7
vochtverlies	1	1,0
incontinentie	1	1,0
<b>Totaal</b>	<b>103</b>	<b>100,0</b>

trechteranus geconstateerd, tienmaal (9,4%) condylomata acuminata en viermaal (3,8%) pruritus ani. Bij drie patiënten (2,8%) bestond een irritatieve dermatitis op basis van 'soiling', éénmaal (0,9%) werd een getromboseerd hemorroid gezien, tweemaal een cryptitis en in 11 gevallen (10,6%) kon geen afwijking worden geconstateerd of diagnose worden gesteld (zie tabel 4).

Ten slotte werd in individuele gevallen, die niet meegerekend zijn in het totale aantal diagnoses, een rectumcarcinoom, een dermatitis herpetiformis, een fibroepitheliale poliep, vitiligo, infantiele perineale protrusie, obstipatie, en een strictuur e causa ignota gezien.

**CONCLUSIES**

Anogenitale klachten zijn veel voorkomend in de dagelijkse praktijk van zowel huisarts als dermatoloog. Concrete gegevens over deze populatie ontbreken voor een groot deel. Uit ons overzicht van de honderd nieuwe patiënten die naar ons verwezen werden, blijkt dat patiënten veelvuldig door dermatologen (uit de regio) en huisartsen worden verwezen naar ons sellaspreekuur. Gynaecologen verwijzen vrouwelijke patiënten, waarbij het veelal lichen sclerosus betrof. Tevens werden vrou-

welijke patiënten met condylomata acuminata verwezen, soms vergezeld door hun mannelijke partner of werden hun partners alleen verwezen. Opvallend was dat geen patiënten verwezen werden door een maagdarmliever-arts, terwijl de dermatoloog regelmatig een maagdarmliever-arts consulteert bij anogenitale klachten en inflammatoire darmziekten zich tevens in het anogenitale gebied kunnen presenteren.<sup>4</sup>

Jeuk al dan niet in combinatie met pijn vormen de voornaamste klacht op het sellaspreekuur, gevolgd door bloedverlies en wratten. Dit komt overeen met de bevindingen van Pigot et al; in een nationale survey onder Franse huisartsen registreerden zij pijnklachten bij 48% van de patiënten, bloedverlies in 37% en jeukklachten bij 24% van de patiënten.<sup>2</sup> Opvallende bevinding was dat patiënten en/of verwijzers regelmatig over aambeien of wratten spreken, terwijl er sprake blijkt te zijn van marisken. Dit is in overeenstemming met de bevindingen van Rohde et al., waarbij vermoedde 63% van de patiënten hemorroïden, terwijl bij 18% van de patiënten daadwerkelijk hemorroïden geconstateerd werden.<sup>5</sup>

Wanneer men kijkt naar de duur van de klachten valt het op dat de meerderheid van de patiënten meer dan een jaar klachten heeft alvorens een gespecialiseerd spreekuur te bezoeken. Naast gevoelens van schaamte zal hierbij ook een langdurige periode van zelfmedicatie een grote rol spelen.<sup>2</sup>

De belangrijkste diagnose op ons sellaspreekuur betrof marisken, gevolgd door fissura ani en perianaal eczeem, hemorroïden en condylomata acuminata.

Bij de interpretatie van onze bevindingen moet rekening worden gehouden met het feit dat niet alle patiënten met klachten in het anogenitale gebied uiteindelijk op een sellaspreekuur worden gezien, maar dat een deel van de patiënten het SOA-spreekuur of de algemene polikliniek bezoekt.

Op het sellaspreekuur worden patiënten gezien met anogenitale klachten. Dit artikel was een eerste verkenning van de aard en duur van de klachten, de verwijzer en de uiteindelijke diagnose. Verder onderzoek naar de epidemiologie van anogenitale klachten is aanbevolen.

#### LITERATUUR

1. Weyandt G. Proctology. *J Deutsch Dermatol Gesell* 2007;6:503-17.
2. Pigot F, Siproudhis L, Bigard M, Staumont G. Ano-rectal complaints in general practitioner visits: consumer point of view. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1371-4.
3. Hoop D de, Vleuten CJM van der, Dukel L. Het sella-spreekuur. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2005;15:215-7.
4. Katz KA, Dick SE, Osterman MT, Junkins-Hopkins JM. Perianal skin tags in a patient with Crohn disease and a subclinical rectal stricture. *Cutis* 2007;80:429-31.
5. Rohde H, Christ H. Hemorrhoids are too often assumed and treated. Survey of 548 patients with anal discomfort. *Dtsch Med Wochenschr* 2004;129:1965-9.

## VERENIGINGSNIEUWS

### Promotie Leontien de Graaf

Op 23 januari 2008 promoveerde dermatoloog in opleiding Leontien de Graaf aan de faculteit Geneeskunde van de Universiteit van Leiden op het proefschrift 'Skin



carcinomas in organ-transplant recipients: from early oncogenic events to therapy'. Promotor was Prof.dr. R. Willemze en co-promotoren waren dr. J.N. Bouwes Bavinck en dr. F.R. de Gruijl.

Het eerste deel van haar proefschrift beschrijft enkele onderzoeken naar vroeg oncogene gebeurtenissen in de huid welke een rol kunnen spelen bij het verhoogde risico op huidkanker bij transplantatiepatiënten. In het bijzonder werd de rol van het p53 tumorsuppressorgen en infectie met beta-papillomavirussen in de vroege carcinogenese van de huid bestudeerd.

In het tweede deel van het proefschrift wordt aandacht besteed aan preventieve en therapeutische modaliteiten welke in aanmerking komen bij deze patiëntengroep. De mogelijkheid van preventie van huidkanker door middel van fotodynamische therapie en retinoïden werd onderzocht, evenals de behandeling van huidkanker bij transplantatiepatiënten middels curettage en coagulatie.

# Het subunguaal melanoom: ongewone lokalisatie, lastige diagnose\*

R. Koelemij,<sup>1</sup> J. Wille,<sup>1</sup> J.P.P.M. de Vries,<sup>1</sup> R.I.F. van der Waal<sup>2</sup>

## INTRODUCTIE

De incidentie van het maligne melanoom varieert van zeven per 100.000 inwoners in West Europa tot ruim 26 per 100.000 inwoners in Australië en Nieuw-Zeeland.<sup>1</sup> In Nederland stijgt de incidentie van melanoom met 3,9 % bij mannen en 3,1% bij vrouwen per jaar.<sup>2</sup> Voorkeurslokalisaties zijn de frequent aan zonlicht blootgestelde lichaamsdelen. Slechts 1-3% van de melanomen heeft een subunguale lokalisatie.<sup>3</sup> In principe kan het subunguaal melanoom, net als melanoom elders, op elke leeftijd voorkomen. De piekincidentie wordt gezien tussen de 40 en 80 jaar.<sup>4</sup> De meest frequente subunguale locaties zijn de grote teen (53%) en de duim (15%).<sup>3,5</sup>

Doorgaans worden deze subunguale melanomen pas laat bemerkt of initieel als benigne aandoening aangemerkt bijv. als een hematoom, onchomycose, verruca vulgaris, vasculaire tumoren, naevi of een trofische stoornis. Subunguaal gelokaliseerde pigmentatie, die zich uitbreidt tot in de laterale of proximale rand van het nagelbed (zgn. teken van Hutchinson, dat echter niet pathognomonisch is),<sup>4,6</sup> met breedte >3 (mm) en een verhoogde nagel zijn belangrijke klinische bevindingen voor het vermoeden van een subunguaal melanoom.<sup>4,7</sup>

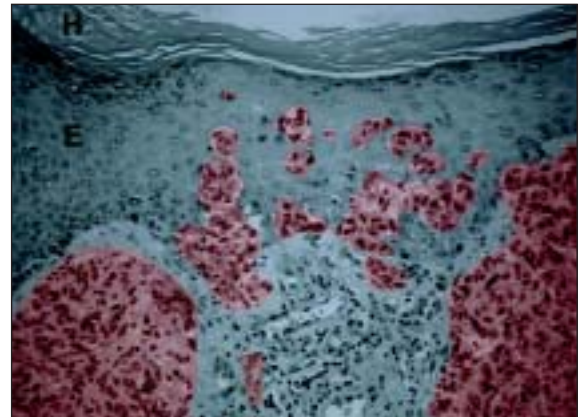
Dermatoscopie kan van aanvullende diagnostische waarde zijn, maar is niet betrouwbaar in onervaren handen en moeilijker op gepigmenteerde nagelafwijkingen toepasbaar.<sup>6</sup> De definitieve diagnose subunguaal melanoom wordt op basis van het histopathologisch onderzoek gesteld. Net als bij de elders gelokaliseerde melanomen, is in de behandeling van het subunguale melanoom een in opzet curatieve chirurgische interventie essentieel.<sup>5</sup>

In dit artikel willen we de valkuilen rondom de diagnose en behandeling van het subunguale melanoom illustreren aan de hand van drie casus.

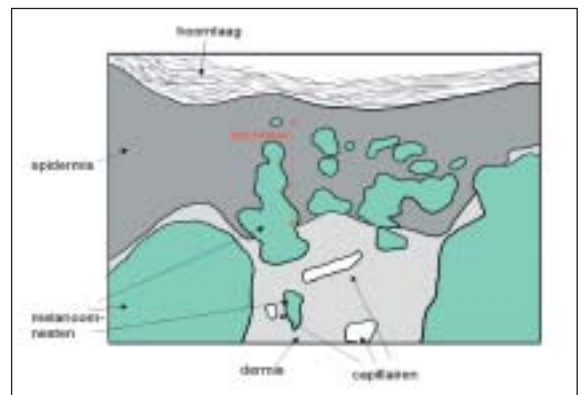
## PATIËNTEN

Patiënt A, een man van 77 jaar presenteerde zich met een sinds enkele dagen bestaande, pijnlijke rechter hallux. Er had geen trauma plaatsgevonden. Bij onderzoek werd een blauw-paarsverkleurde, drukpijnlijke zwelling aan top en mediale zijde aangetroffen in combinatie met een verdikte nagel. Perifere pulsaties waren intact. Onder de diagnose unguis incarnatus werd een wigexcisie verricht met fenolisatie. Pathologisch onderzoek van de nagel incl. PAS-D kleuring bleek negatief; geen aanwijzing voor mycose.

Zes jaar later presenteerde patiënt zich opnieuw met sedert vier maanden bestaande pijnklachten met bloedend granulatieweefsel aan dezelfde hallux. Frequent aanstippen met zilvernitraat door de huisarts had geen



Figuur 1A. Subunguaal melanoom, histologisch preparaat (x200) met ascensie van melanocyten. H = hoornlaag, E = epidermis.



Figuur 1B. Verklarende tekening bij figuur 1A.

Afdelingen heekunde<sup>1</sup> en dermatologie<sup>2</sup>, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein.

Correspondentieadres:

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

\*Materiaal van dit artikel is deels eerder gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en verschijnt met toestemming van haar redactie.

verbetering gegeven. Er werd een nagelextractie verricht met excisie van het granulatieweefsel.

Pathologisch anatomisch onderzoek toonde een melanoom (figuur 1A-B). Hierop werd de hallux geamputeerd, waarbij de histologische uitslag luidde: acrolentigineus melanoom, Clark level IV, Breslow dikte 2,68 mm. De schildwachtklier bevatte geen metastase. Bij verder disseminatie-onderzoek werden evenmin metastasen aangetoond.

Zes maanden na de diagnose werd een pathologische lymfeklier in de ipsilaterale lies gepalpeerd, waarop een lieskliertoilet werd verricht. Histologisch onderzoek liet twee lymfkliermetastasen zien. Tot op heden, vijf jaar na het stellen van de diagnose is patiënt ziektevrij.

Patiënt B, een 81-jarige vrouw werd naar ons ziekenhuis verwezen wegens een sinds een half jaar bestaande ontsteking aan de linker hallux, ontstaan na stoten. Bij lichamenlijk onderzoek werd een subunguale gepigmenteerde afwijking gezien (figuur 2). Perifere pulsaties waren intact. In de linker lies werden lymfklieren gepalpeerd, alle kleiner dan 1 cm. Op verdenking van een maligniteit vond partiële nagelextractie plaats en werden bipten afgenomen.

Pathologisch onderzoek toonde een acrolentigineus melanoom. De hallux werd geamputeerd en er vond een schildwachtklierprocedure plaats. Er was sprake van een melanoom met Breslow dikte 3,7 (mm), Clark level IV. De schildwachtklier bleek negatief en aanvullend disseminatie-onderzoek was eveneens negatief.

Een jaar na diagnose werd wegens bovenbuiksklachten een CT-scan verricht waarbij voor metastasen verdachte afwijkingen werden gezien in de lever en rechter bijnier. Besloten werd tot een palliatief beleid, waarop patiënte korte tijd later overleed.

Patiënt C, een 82-jarige vrouw had twee jaar voor bezoek aan de huisarts haar vierde teen van de rechter voet gestoten. De hierbij ontstane bloeditstorting onder de nagel leidde tot complete onycholyse. Hierna ontstond een nattende, niet genezende wond ter plaatse van het oude nagelbed die patiënte gedurende deze episode zelf verzorgde. Na bezoek aan de huisarts werd zij onder de diagnose ischemisch ulcus naar onze polikliniek verwezen.



Figuur 2. Subunguale pigmentatie linker hallux ten gevolge van een subunguaal acrolentigineus melanoom.

Bij lichamenlijk onderzoek werd een rode teen zonder nagel gezien met een nattend, donker verkleurd defect aan de top. Perifere pulsaties waren intact. Aanvullend röntgenonderzoek liet geen ossale afwijkingen zien. Onder de waarschijnlijkheidsdiagnose van een post-embolie beeld werd besloten tot een conservatief beleid met pijnstilling. Twee maanden later werd wegens persistente rustpijn besloten tot teenamputatie. Pathologisch onderzoek toonde een chronisch ontstekingsbeeld.

Zes weken later werd bij follow-up pitting oedeem van het rechter onderbeen geconstateerd en werd een vergrote lymfeklier in de lies gepalpeerd. De amputatiewond was genezen. Bij echografisch onderzoek van de lies werden meerdere pathologische lymfeklieren gezien. Cytologisch onderzoek liet een beeld zien verdacht voor maligniteit. Excisie van één der klieren toonde histopathologisch een metastase van een melanoom. Revisie van het originele amputatiepreparaat leverde toch melanoomcellen op.

Disseminatie-onderzoek was negatief. Derhalve werd besloten tot een radicaal inguinaal en iliacaal kliertoilet. Hierbij werden 12 lymfklieren gevonden, met in alle metastasen van het melanoom. Ruim een jaar later was sprake van uitgebreide levermetastasering, waarop patiënt korte tijd later is overleden.

## DISCUSSIE

In de diagnostiek en behandeling van het subunguale melanoom zit vaak een aanzienlijke 'patient's- en 'doctor's delay', zo ook bij onze patiënten. Het 'patient's delay' kan grotendeels worden verklaard door het feit dat een patiënt zich er niet van bewust is, dat zich onder de nagel een maligniteit kan vormen. Bovendien is er vaak een meer voor de hand liggende verklaring, zeker bij een begeleidend trauma.<sup>8</sup> Dit laatste is dikwijls mede oorzaak van verder 'doctor's delay'. Het subunguale melanoom kan klinisch veel kan lijken op niet maligne afwijkingen zoals een hematoom, onchomycosis of necrose (zie patiënten A en C). De gevarieerde klinische presentatie van subunguale melanomen kan bijdragen aan late detectie. Tenslotte wordt de diagnose vaak bemoeilijkt en vertraagd doordat tot 33% van de subunguale melanomen amelanotisch blijken te zijn.<sup>9,10</sup> In veel van deze situaties wordt in eerste instantie dan ook geen juiste klinische diagnose gesteld. Hoewel dermatoscopie van nut kan zijn als diagnostisch non-invasieve methode, vereist dit veel ervaring en kan dermatoscopie juist bij gepigmenteerde nagelafwijkingen moeilijk te interpreteren zijn.<sup>11,12</sup>

Uiteindelijk wordt de diagnose subunguaal melanoom gesteld op basis van histopathologisch onderzoek. Hoewel bij subunguale melanomen dezelfde histopathologische subtypes zijn beschreven als bij cutane melanomen, is de acrolentigineuze variant veruit het meest frequent aanwezig, terwijl dit type slechts 5-10% van alle melanomen vormt.<sup>9,13</sup> Anatomische en functionele beperkingen of cosmetische bezwaren kunnen, met



name in de diagnostische fase, er toe leiden dat primaire excisie niet voor elke patiënt initieel direct redelijk lijkt of uitvoerbaar is.<sup>13</sup> Hoewel daarbij theoretisch de kans op inductie van entmetastasen bestaat, is dit voor biopten van melanoom nooit aangetoond en kan in voorkomende gevallen in overleg met de individuele patiënt soms een incisiebiopt worden verricht als diagnosticum.<sup>15</sup>

Net als bij het elders gelokaliseerde melanoom, moet het subunguale type chirurgisch worden behandeld. Volgens de Nederlandse melanoom-consensus van het CBO geldt daarbij voor melanomen met een Breslow-dikte < 2 mm een marge van 1 cm, en bij Breslow-dikte > 2 mm dient 2 cm marge te worden nagestreefd.<sup>14</sup> Praktisch betekent dit bijna altijd een mutilerende, (sub)totale amputatie van de aangedane digitus, eventueel in combinatie met een schildwachtklierprocedure. Tot dusver zijn er geen bewijzen voor een gunstig prognostisch effect van een schildwachtklierprocedure.<sup>14,16</sup> Deze procedure kan wel worden gebruikt om tot een preciezere stadiëring te komen en patiënten te selecteren voor adjuvante trials. Tot nu toe zijn in de grote studies melanomen gelokaliseerd op de vingers, tenen en voetzolen geëxcludeerd.

Naast (sub)totale amputatie als in opzet chirurgisch curatieve interventie zijn ook meer beperkte excisies beschreven: partiële resectie van de distale phalanx zou betere cosmetische en functionele resultaten geven zonder beïnvloeding van de prognose.<sup>17</sup> Dit betreft echter casuïstiek of kleine series en ontbeert veelal langdurige follow-up.<sup>18,19</sup>

Gezien de onbekendheid met en ongebruikelijke lokalisatie van het subunguale melanoom worden zowel patiënt als dokter initieel dikwijls op het verkeerde been gezet. Wij zouden ervoor willen pleiten bij elke gepigmenteerde, subunguale afwijking het melanoom hoger in de differentiële diagnose te zetten en laagdrempelig te verwijzen naar een oncologisch geschoolde chirurg of dermatoloog. Indien de diagnose maligne melanoom wordt bevestigd, dient radicale chirurgie te geschieden, eventueel in combinatie met een schildwachtklierprocedure.<sup>14</sup> Alleen bij tijdige diagnose is een curatieve behandeling goed mogelijk. Indien lokale controle wordt bereikt, kan de 5-jaars overleving 87% bedragen, terwijl deze overleving bij metastasen op afstand daalt naar <16%.<sup>4,20</sup>

#### Dankbetuiging

De auteurs danken Dr. P.C. de Bruijn, patholoog, St. Antonius Ziekenhuis, voor diens histopathologische illustratie en de heer M. Blinde, Medische Multimedia Dienst, St. Antonius Ziekenhuis, voor diens adstruerende figuur.

#### LITERATUUR

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
2. de Vries E, Coebergh JW, van der Rhee H. Trends, oorzaken, aanpak en gevolgen van de huidkankerepidemie in Nederland en Europa. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1108-15.
3. Park KG, Blessing K, Kernohan NM. Surgical aspects of subungual malignant melanomas. The Scottish Melanoma Group. *Ann Surg* 1992;216:692.
4. Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:269-74.
5. Heaton KM, El-Naggar A, Ensign LG, Ross MI, Balch CM. Surgical management and prognostic factors in patients with subungual melanoma. *Ann Surg* 1994;219:197-204.
6. Braun RP, Baran R, Le Gal FA et al. Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:835-47.
7. Saida T, Ohshima. Cincical and histopathological characteristics of early lesions of subungual melanoma. *Cancer* 1989;63:556-60.
8. Ghariani N, Boussofara L, Kenai N et al. Post traumatic amelanotic subungual melanoma. *Dermatol Online J* 2008;14:13.
9. Kato T, Suetake T, Sugiyama Y, Tabata N, Tagami H. Epidemiology and prognosis of subungual melanoma in 34 Japanese patients. *Br J Dermatol* 1996;134:383-7.
10. Quinn MJ, Thompson JWE, Crotty K, McCarthy WH, Coates AS. Subungual melanoma of the hand. *J Hand Surg* 1996;21:506-11.
11. Ronger S, Touzet S, Ligeron C et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002;128:1327-33.
12. Tosti A, Argenziano G. Dermoscopy allows better management of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002;138:1369-70.
13. Blessing K, Kernohan NM, Park KGM. Subungual malignant melanoma: clinicopathological features of 100 cases. *Histopathology* 1991;19:425-9.
14. CBO. *Richtlijn melanoom van de huid*. Van Zuiden Communications BV: 2005.
15. Jellinek N. Nailmatrix biopsy of longitudinal melanonychia: Diagnostic algorithm including the matrix shave biopsy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:803-10.
16. Keijzer R, Bril H, van der Loo EM, de Graaf PW. Belangrijke prognostische betekenis van schildwachtklierbiopsie bij patiënten met maligne melanoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:884-8.
17. Moehrle M, Metzger MM, Schippert W, Garbe C, Rassner G, Breuninger H. 'Functional' surgery in subungual melanoma. *Dermatol Surg* 2003;29:366-74.
18. Wagner A, Garrido I, Ferron G et al. Subungual melanoma; for a conservative approach on the thumb scale. *Ann Plast Surg* 2007;59:344-8.
19. Rayatt SS, Dancy AL, Davison PM. Thumb subungual melanoma: Is amputation necessary? *J Plast Reconstr Aesth Surg* 2007;60:635-8.
20. de Vries E, Houterman S, Janssen-Heijnen ML et al. Up-to-date survival estimates and historical trends of cutaneous malignant melanoma in the south-east of The Netherlands. *Ann Oncol* 2007;18:1110-6.

## Recalcitrant unilateraal eczeem op de borst?

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

**E**en 49-jarige vrouw presenteerde zich met een hardnekkig eczeem van de rechter mamma. Recentelijk was onder de werkdiagnose eczeem door de huisarts behandeling met 0,1% triamcinolon-zalf gestart. Vanwege onvoldoende klinische verbetering werd patiënte vervolgens verwezen.

Bij onderzoek waren erythematosquameuze laesies van beide areolae mammae zichtbaar, met rechts ook een erosieve laesie van de tepel (figuur 1). Bij palpatie waren er beiderzijds geen klinische aanwijzingen voor maligniteit. In overleg met patiënte werd 0,05% clobetasoldipropionaat-zalf gedurende één week gestart. Aangezien dit op de laesie van de rechter tepel geen effect had, werd een biopt afgenomen. Histopathologisch onderzoek liet daarin in de epidermis een beeld zien met atypische cellen met ruim cytoplasma en polymorfe kernen als ook mitosen passend bij m. Paget (figuur 2).

Hierop werd patiënte verwezen naar de oncologisch chirurg. Preoperatief werden aan de rechterborst geen maligne kenmerken gevonden. Conusexcisie bleek radicaal en toonde een 3 cm in diameter, slecht gedifferentieerd ductaal carcinoma in situ (graad 3) met pagetoïde groei. De schildwachtklier toonde geen aanwijzingen voor metastase.

M. Paget is een veelal unilaterale erythematosquameuze of erosief-crusteuze laesie van de tepel, voortvloeiend uit epidermale invasie van ductale carcinoomcellen en dient als mammacarcinoom te worden benaderd.

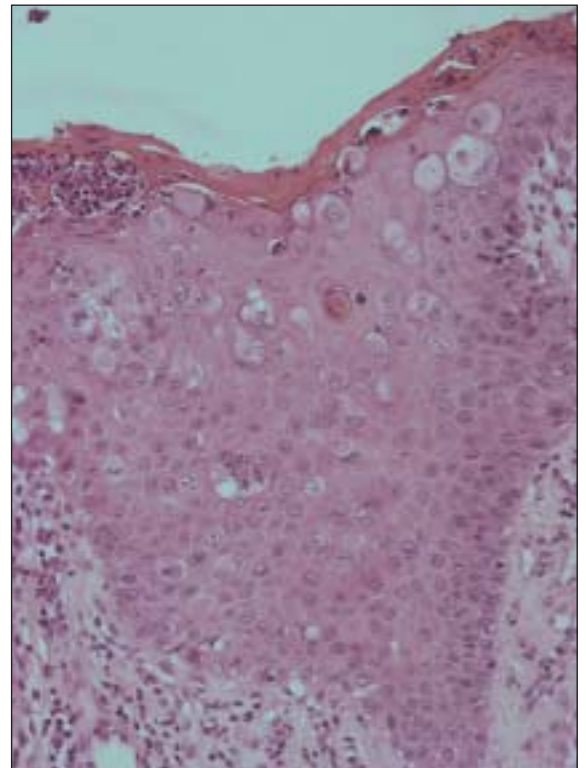
### Diagnose

M. Paget.

*Dankbetuiging: De auteurs zijn Dr. P.C. de Bruijn, patholoog in het St. Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein, bijzonder erkentelijk voor de histopathologische afbeelding.*



Figuur 1. Erythematosquameuze en centraal erosieve laesie op de rechter mamma.



Figuur 2. Histopathologie (H&E): De epidermis toont ulceratie. Voorts atypische 'zegelring'-cellen met een ruim cytoplasma, polymorfe kernen en mitosen.

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

Correspondentieadres:

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

## LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

# M. Wegener: een ongebruikelijke klinische presentatie bij een jonge vrouw

C.W. van Haselen<sup>1</sup>, F.H.W. Hermens<sup>2</sup>, R.A.C. Koot<sup>3</sup>, J.H.J.M. Smeets<sup>4</sup>

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

### Anamnese

Een vrouw van 18 jaar werd verwezen door de longarts met sinds enkele weken huidafwijkingen op de rug, waaruit vocht kwam. Zij had al enkele dagen last van bloedneuzen en korsten in de neus. Ook had ze al jaren problemen met de bovenste luchtwegen en neusobstructies. Zij was meerdere keren behandeld met antibiotica, echter zonder succes. Zij gaf aan al jaren moe te zijn, dit was geduid als het chronisch vermoeidheidssyndroom. Ook had ze sinds een half jaar last van tandvleesontsteking. Patiënte was niet recent in de tropen geweest. Haar moeder is overleden aan een hersenbloeding.

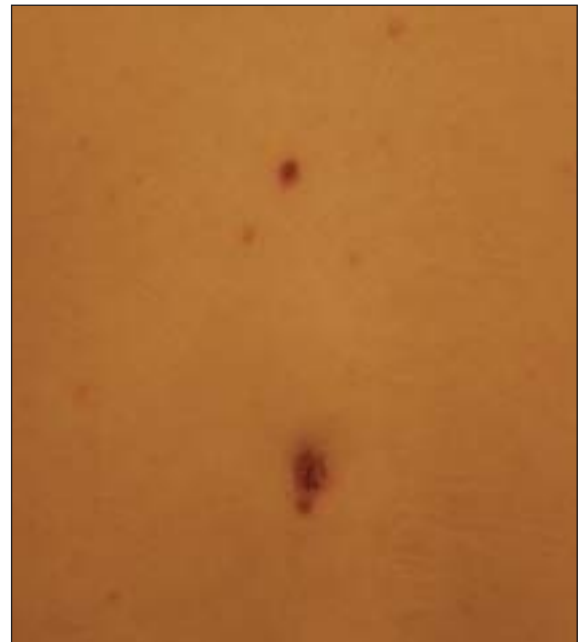
De huisarts had reeds een thoraxfoto laten maken in verband met benauwdheidsklachten, spierpijn en nachtzweeten. Op de longfoto werden afwijkingen gezien verdacht voor m. Besnier Boeck met nodulaire laesies in het parenchym en hilare verdichtingen. Het advies van de radioloog was om een CT-thorax te laten verrichten. Hierop werd vervolgens een voor maligniteit suspect beeld gezien, waarbij ook de mogelijkheid van metastasen werd overwogen. De huidafwijkingen werden als mogelijke bron geduid en de vraag was of er sprake zou kunnen zijn van bijvoorbeeld een maligne melanoom.

### Lichamelijk onderzoek

Er werden drie laesies gezien; de twee grootste op de huid boven de wervelkolom en een kleinere rechts op de rug. De grootste laesie had een doorsnede van 1 cm. De laesie was bruin-livide van kleur met een ingezonken centrum waaruit iets helder geel vocht kwam. Een kleinere laesie (doorsnede 8 mm.) had hetzelfde aspect, maar zonder centrale ulceratie. De kleinste laesie, rechts op de rug, was livide met een ingezonken, atrofisch centrum (figuur 1).

De gingiva was erythemateus en gezwollen (figuur 2). Elders aan huid en slijmvliezen geen afwijkingen.

Er was sprake van tachypneu en een forse, niet-productieve hoest. Er was sprake van een sonore percussie. Bij auscultatie werd een normaal ademgeruis zonder bijgeluiden gehoord.



Figuur 1. Bruin-livide laesies met een ingezonken centrum.



Figuur 2. Erythemateuze gezwollen gingiva.

<sup>1</sup>Afdeling Dermatologie, Slingeland Ziekenhuis Doetinchem, <sup>2</sup>Afdeling Longziekten, Slingeland Ziekenhuis Doetinchem, <sup>3</sup>Afdeling Pathologie, Rijnstate Ziekenhuis Arnhem, <sup>4</sup>Afdeling Radiologie, Slingeland Ziekenhuis Doetinchem

Correspondentie-adres:

Dr. C.W. van Haselen, Afdeling Dermatologie, Slingeland Ziekenhuis, Postbus 169 7000 AD Doetinchem, tel.: 0314-329591, E-mail: c.van.haselen@slingeland.nl

### Aanvullend onderzoek

*Laboratoriumonderzoek:* CRP 228mg/l (norm: <10), Hb 7,1 mmol/l (7,5-10,0), leukocyten  $12,6 \times 10^9/l$  (4,0-12,0), trombocyten  $632 \times 10^9/l$  (150-400), natrium 132 mmol/l (135-145), kalium 4,0 mmol/l (3,5-5,0), ureum 1,8 mmol/l (2,5-7,5), creatinine normaal,  $\gamma$ GT 181 U/l (<35), ASAT 26 U/l, ALAT 64 U/l (<40). Capillaire bloedgas: O<sub>2</sub>-saturatie 0,89 (0,95-0,99), pH 7,42, pCO<sub>2</sub> 5,8 kPa, base excess 3,4 mmol/l (-3,0-3,0), pO<sub>2</sub> 7,4 kPa (10,0-13,3), bicarbonaat 27,8 mmol/l.

*Urine:* geen afwijkingen. *Kweken:* negatief.

*Immunologie:* ANA negatief, ANCA: (titratie 1:80) antistoffen PR3 (29KD) positief (59 E), antistoffen MPO en GBM negatief. (c-ANCA-patroon), HIV-test: negatief

CT-thorax/ bovenbuik: rechts hilair tumormassa's met hypodense partijen waarbij de grootste laesie 7,5 x 4,5 cm meet. Elders in de longen ook meerdere haardvormige laesies waarbij de conclusie is: "beeld suspect voor primaire longmaligniteit met multiple metastasen dan wel longmetastasen bij onbekende primaire tumor (figuren 3 en 4).

*Bronchoscopie:* endobronchiaal normaal beeld, zonder zichtbare afwijkingen.

*PA bronchoscopie:* benigne celbeeld zonder afwijkingen

*Uitgebreide kweken:* negatief

*Histopathologisch onderzoek:* histologie van een tweetal wigexcisies van de twee grootste laesies toonde een niet-specifiek perivascularair ontstekingsinfiltraat zonder voor m. Wegener kenmerkende angiocentrische afwijkingen. Er was geen necrotiserende vasculitis of granulomateuze ontsteking.

Een neusseptumbiopsie verricht door de KNO-arts toonde bij microscopisch onderzoek een voor m. Wegener kenmerkende ulceratieve/necrotiserende vasculitis en granulomateuze ontsteking met reuscellen. (figuren 5 en 6).

### Diagnose

m. Wegener.

### Therapie en beloop

Er werd gestart met drie dagen intraveneus methylprednisolon 1000 mg per dag, gevolgd door oraal prednison, 1 mg per kg, tezamen met cyclofosfamide 150 mg per dag. Hierop ontstond er een progressieve verbetering, waarbij de hoestklachten, de spierklachten en de malaise langzaam verdwenen. Een week na start van de behandeling werd de patiënte in goede klinische conditie uit ons ziekenhuis ontslagen. Een intussen gemaakte CT-scan liet een verbetering zien van de afwijkingen. Als profylaxe tegen een eventuele infectie met *Pneumocystis jirovecii* werd co-trimoxazol eenmaal daags 480 mg gestart.

Met de ingestelde therapie traden geen nieuwe huidafwijkingen meer op. De wondgenezing van de excisies verliep ongestoord. Na twee weken waren de gingivae al minder erythemateus en gezwollen.

Drie maanden later werd patiënte nogmaals verwezen door de longarts. Haar conditie was sterk verbeterd. Zij

### Samenvatting

Beschreven wordt een 18-jarige vrouw met een ongebruikelijke klinische presentatie van morbus Wegener. Zij werd naar de dermatoloog verwezen vanwege een verdenking op longmetastasen en de vraag of de huid de bron zou kunnen zijn. De huidafwijkingen waren weinig indrukwekkend. De gingiva was rood en gezwollen en omdat hyperplastische gingivitis wordt beschreven als een symptoom van m. Wegener, kon de diagnose toch snel gesteld kon worden. De klassieke triade van m. Wegener bestaat uit: (1) een necrotiserende en granulomateuze ontsteking van de bovenste en onderste luchtwegen, (2) een necrotiserende glomerulonefritis en (3) een generaliseerde necrotiserende vasculitis. Met name de luchtwegsymptomen zijn aanwezig bij presentatie, andere verschijnselen hoeven niet aanwezig te zijn. Een klassieke vasculitis of granulomateuze ontsteking van de huid en/of orale mucosa is slechts aanwezig bij ongeveer 20% van de Wegener-patiënten. Huidsymptomen van m. Wegener kunnen divers en aspecifiek zijn en komen voor in ongeveer 50% van de gevallen. 'Strawberry gums' worden als pathognomonisch beschouwd. De mediane overleving van onbehandelde m. Wegener bedraagt vijf maanden en monotherapie met corticosteroiden verandert dit niet. Behandeling met een combinatie van corticosteroiden en cytotoxische stoffen zoals cyclofosfamide resulteert echter in een remissie in 80% van de gevallen.

### Summary

An 18-year-old woman with an unusual clinical presentation of morbus Wegener is presented. She was referred to the dermatologist with the suspicion of lung metastasis and the question whether skin could be the source. The skin lesions were not very impressive. The gingiva was red and swollen and because hyperplastic gingivitis has been described as a symptom of m. Wegener, the diagnosis was made early after presentation. The classical triad of m. Wegener consists of: (1) a necrotizing and granulomatous inflammation of the upper and lower airways, (2) a necrotizing glomerulonephritis and (3) a generalized necrotizing vasculitis. Especially respiratory tract symptoms are seen at presentation, other features are not necessarily present. A typical vasculitis or granulomatous inflammation of the skin or oral mucosa is present in only 20% of Wegener patients. Skin manifestations of M. Wegener may be diverse and non-specific and are present in about 50% of the cases. 'Strawberry gums', however, are considered as pathognomonic. The median survival for untreated m. Wegener is five months and monotherapy with corticosteroids does not alter this. Treatment with a combination of systemic corticosteroids and cytotoxic agents such as cyclophosphamide results in remission in about 80% of the cases.

**M. Wegener - granulomatosis - vasculitis**

**M. Wegener - granulomatosis - vasculitis**

meldde bij de vagina een wondje waaruit vocht kwam te hebben gehad. Dit zou zijn genezen door de ingestelde therapie. Deze laesie was destijds niet beoordeeld en patiënte vroeg zich af of dit bij de m. Wegener kon passen. Bij inspectie bleken de huidafwijkingen op de rug te zijn genezen. De gingiva was normaal. Links vulvaair werd een litteken gezien met eenzelfde aspect als de genezen laesies op de rug. Wij concludeerden dat dit inderdaad zou kunnen wijzen op een restafwijking van een ulcus in het kader van m. Wegener.

Een CT-scan toonde alleen nog een kleine consolidatie in de rechter onderkwab. De nierfuncties waren normaal. Door de longarts werd de prednison afgebouwd. Het is de bedoeling dat de cyclofosamide zal worden vervangen door azathioprine 1,5-2 mg per kg per dag.

## BESPREKING

### Historie

In 1931 werd een patiënt beschreven met een destructieve ontsteking van de neus in combinatie met nierafwijkingen. Bij de latere obductie werden afwijkingen in de glomeruli, granulomen in de milt en een haardvormige necrotiserende arteriitis in de luchtwegen gevonden.<sup>1</sup> Nadien werd door de Duitse patholoog Friedrich Wegener een syndroom beschreven dat hij als entiteit beschouwde en dat werd gekenmerkt door necrotiserende granulomen met een vasculitis en focale necrotiserende glomerulonefritis. Afwijkingen op KNO-gebied stonden hierbij blijkbaar op de voorgrond; de titel van het artikel luidde: 'Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren'.<sup>2</sup> In 1954 werd een overzicht gepubliceerd waarbij de klinische en histologische criteria voor deze aandoening werden vastgelegd.<sup>3</sup> In 1966 werden 16 patiënten beschreven met een gelimiteerde vorm van m. Wegener; deze hadden alleen pulmonale laesies, zonder nierafwijkingen.<sup>4</sup>



Figuur 3. Forse hilare tumormassa en haardvormige laesies.

### Epidemiologie

De incidentie varieert van 0,05-3 per 100.000 per jaar. Deze aandoening lijkt iets vaker bij mannen dan bij vrouwen voor te komen. De eerste presentatie kan al op zuigelingenleeftijd zijn. Het is ook beschreven bij hoogbejaarden, maar de ziekte presenteert zich toch bij voorkeur op middelbare leeftijd. Incidentiecijfers op jonge leeftijd zijn onbetrouwbaar door de spaarzame publicaties bij jonge patiënten.<sup>5</sup> M. Wegener komt vrijwel uitsluitend voor bij het Kaukasische ras.<sup>6</sup>

### Pathogenese

Het betreft een systemische auto-immuunziekte met antistoffen gericht tegen neutrofiële granulocyten (ANCA). Deze werden ontdekt in 1985 bij patiënten met m. Wegener. Het betreft antilichamen van vooral de IgG4-subklasse en IgE gericht tegen proteïnase 3 (C-ANCA), een lysosomaal proteolytisch enzym van neutrofiële granulocyten.<sup>7</sup> Omdat m. Wegener vaak exacerbeert bij infecties van de bovenste luchtwegen, is het vermoeden dat naast een genetische predispositie, micro-organismen een rol zouden kunnen spelen. Dit wordt verder ondersteund door het gegeven dat co-trimoxazol preventief lijkt te werken. Bij 60-70% van de patiënten met m. Wegener wordt chronisch nasaal dragerschap van *Staphylococcus aureus* vastgesteld. Ook expositie aan siliciumdioxide is een mogelijke factor die in de pathogenese wordt genoemd.<sup>8</sup>

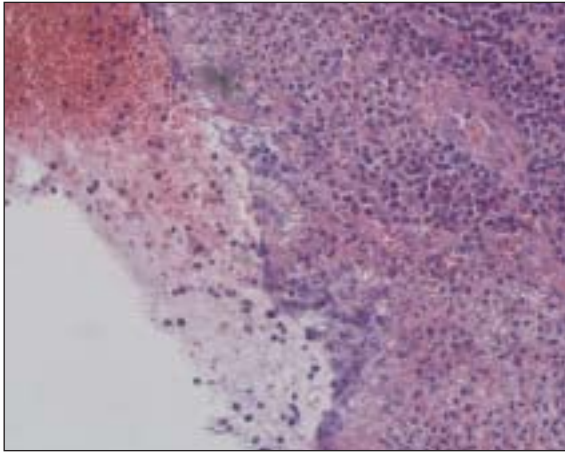
Het vasculitisbeeld wordt verklaard door activatie van neutrofiële granulocyten door de binding van de ANCA. Hierdoor treedt weefselnecrose op en - door de toename van adhesiemoleculen - vasculitis. Vrije immunocomplexen (anti-PR3) kunnen verder het complement-systeem activeren met additionele weefsel schade tot gevolg. Granulomateuze inflammatie wordt veroorzaakt door activatie van T-cellen die monocyt en macrofaag aantrekken.<sup>9</sup>

### Klinische verschijnselen

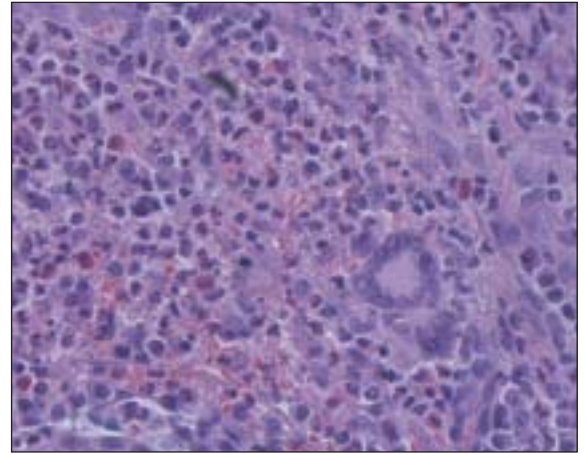
M. Wegener is een systemische aandoening met een vasculitis van middelgrote en kleine vaten. Bij de klassieke



Figuur 4. Hypodense partijen in de tumormassa.



Figuur 5. Biopt neusslijmvlies met granulomateus infiltraat en gezwollen vaatendotheel (vergroting 200x).



Figuur 6. Biopt neusslijmvlies met granulomateus infiltraat met reussel (vergroting 400x).

vorm zijn bovenste en onderste luchtwegen en nieren aangetast. Er is ook een gelimiteerde vorm met alleen luchtwegproblematiek, zoals bij de door ons beschreven patiënte.<sup>8</sup> Vaak betreft dit echter een voorstadium met regionale symptomen, dat ongeveer een jaar kan duren. Vervolgens treedt er vrij acuut generalisatie op met aantasting van meerdere orgaansystemen.<sup>5</sup> De mogelijke

klinische symptomen en klinische manifestaties van m. Wegener zijn opgesomd in tabel 1.

Publicaties aangaande m. Wegener melden grote variaties in het voorkomen van mucocutane afwijkingen. De huidafwijkingen zijn meestal op zich specifiek; de combinatie met de andere ziekteverschijnselen kan leiden tot de diagnose. Huidafwijkingen worden met name gemeld bij gegeneraliseerde m. Wegener en deze kunnen een vroege aanwijzing zijn voor nieraantasting. Ulceraties die aan pyoderma gangrenosum doen denken, zoals bij onze patiënte, zijn niet ongevoerd.<sup>12,13,14</sup> De slijmvliesafwijking die als pathognomonisch wordt geduid, is de zogenaamde 'strawberry' gingivahyperplasia.<sup>15,16</sup> Een fraaie foto is te zien in het artikel van Knight et al.<sup>15</sup> Opgemerkt dient te worden dat er ook andere oorzaken van diffuse gingivahyperplasie kunnen zijn zoals slechte mondverzorging, medicatie, andere systemische ziektes en genetische aandoeningen.<sup>17,18</sup> Het is dus beter om te spreken van een 'bijna-pathognomonische bevinding'. Bij de door ons beschreven patiënte was deze gingivahyperplasie ook aanwezig, zei het minder uitgesproken; de gingiva had geen 'strawberry' aspect. Het heeft echter wel een bijdrage geleverd aan een snelle klinische diagnose, die bevestigd werd door de ANCA-bepaling en de histologie van een neuseptumbiopsie. Een transthoracaal biopsie kon patiënte derhalve bespaard blijven.

#### Immunologische parameters

De ANCA is de belangrijkste immunologische parameter, die in >80% van de gevallen positief is. Met name de anti-PR3 (C-ANCA) is positief in 85% van de gevallen en de anti-MPO (P-ANCA) in 10%. C-ANCA positiviteit heeft derhalve een hoge specificiteit voor de diagnose m. Wegener; P-ANCA komt voor in een breder spectrum van vasculitiden, waaronder polyarteritis nodosa.<sup>8</sup> Opgemerkt dient te worden dat een positieve serologische uitkomst alléén onvoldoende is voor de diagnose en dat er gestreefd moet worden naar histologische bevestiging hiervan.<sup>10</sup>

Tabel 1. **Klinische symptomen en manifestaties van m. Wegener.**<sup>10,11,14,15</sup>

Huid	ulcera, papels, nodi, urticariële laesies, petechiën en het niet helen van incisies, granulomen uitwendige gehoorgang.
Slijmvliezen	ulceraties, strawberry gums.
Ogen	Parotisaantasting, subglottische stenose episcleritis, keratitis, conjunctivitis soms met hemorrhagiën, pseudotumor, obstructie ductus nasolacrimalis, vasculitis retinae
Nasofarynx	rinorroe, verminderde neusdoorgankelijkheid, epistaxis, crustae, ulceraties met eventueel septumperforatie, zadelneusdeformatie en sinusitis.
Oren	otitis media, 'sudden deafness', chondritis oorschelp, mastoïditis
Longen	hemoptoë, noduli, consolidaties en cysteuze afwijkingen in longen en mediastinum, endobronchiale granulatie, pleuravocht, alveolaire bloedingen, dyspnoe, en hoest.
Nieren	microscopische hematurie, leukocyturie, proteïnurie, nierfunctiestoornissen met zelfs nierinsufficiëntie, uretherobstructie
Bewegingsapparaat	polymyalgie en artralgie, osteonecrose en periostitis.
Zenuwstelsel	poly-/mononeuritis, vasculitis centrale zenuwstelsel, hypopituitarisme.
Tractus digestivus	ulcus ventriculi, colitis, perforaties, pancreatitis, necrose van de milt.
Cardiovasculair	pericarditis, arteriïtis van de coronairvaten, infarct, cardiomyopathie, vasculitis arteria pulmonalis, gangreen van acra.
Urologisch	prostatitis, epididymitis, uretherobstructie, necrose penis.

### Histopathologische kenmerken

Histologisch onderzoek van cutane manifestaties van m. Wegener kan specifiek zijn, zoals dit het geval was bij onze patiënte. Biopten kunnen ook genomen worden van het neusslijmvlies en van de gingiva. Specifiekere bevindingen zijn een necrotiserende vasculitis, granulomateuze vasculitis en granulomen met palissadevorming. Granulomateuze infiltraten kunnen neutrofiële granulocyten, plasmacellen en histiocyten bevatten. Hiermee is een onderscheid te maken met de eosinofiele granulomen van het Churg-Strauss-syndroom.<sup>13</sup>

### RADIOLOGISCHE VERSCHIJNSELEN

#### Nodulaire laesies en massa's

Bij meer dan de helft van de patiënten zijn nodulaire laesie en massa's in de longen zichtbaar. In de meeste gevallen zijn de nodulaire laesies bilateraal en verspreid aanwezig zonder voorkeur voor een longregio. De laesies variëren meestal in grootte van 2 tot 4 cm, maar kunnen ook veel groter zijn. De vorm is rond en/of ovaal, de begrenzing zowel scherp als onscherp. Calcificaties in de laesies komen niet voor. In 50% van de gevallen treedt cavitatie op. De holtes zijn dikwandig. Consolidatie of 'ground-glass' opaciteiten, meestal tengevolge van pulmonale bloedingen, komen voor met of zonder nodulaire laesies.

#### Tracheobronchiale betrokkenheid

Bij 15-25% van de patiënten treedt wandverdickning van de luchtwegen op met vernauwing van het lumen, soms met atelectase als gevolg. Meestal betreft het het subglottische deel van de trachea. Ook het deel ter hoogte van de stembanden, de distale trachea en de proximale hoofdbronchiën kunnen aangedaan zijn.

Hilaire of mediastinale lymfadenopathie is zeldzaam en komt nooit geïsoleerd voor. In 10-20% van de gevallen is pleuravocht aanwezig.<sup>19,20</sup>

Dertig procent van de patiënten ondervindt geen hinder van de longafwijkingen.<sup>5</sup> Er is een melding waarbij m. Wegener zich ook presenteert met het beeld van longmetastasen.<sup>21</sup> Dit was ook het geval bij de door ons beschreven patiënte.

### THERAPIE

De therapie bestaat uit immuunsuppressie met prednison (1 mg per kg), aangevuld met een cytostaticum, bij voorkeur cyclofosfamide 50-200 mg per dag, of als tweede keus azathioprine 1-3 mg per kg per dag. Hiermee wordt in 80% van de gevallen een remissie bereikt. Onbehandeld wordt het mortaliteitspercentage geschat op >95%. Als onderhoudstherapie wordt de voorkeur gegeven aan azathioprine boven cyclofosfamide, omdat het minder toxisch is.<sup>22</sup>

Het is bekend dat behandeling met een dergelijke vorm van immuunsuppressie een verhoogde kans geeft op opportunistische infecties en met name een infectie met *Pneumocystis jirovecii* (vroeger *Pneumocystis carinii* genoemd, veroorzaker van de 'PCP-pneumonie'), is hierom berucht. Derhalve wordt profylaxe met co-trimoxazol eenmaal daags 480 mg aanbevolen.<sup>6,8</sup>

Cyclofosfamide kan onder andere beenmergdepressie en nierfunctiestoornissen geven, alsmede infertiliteit. Over dit laatste is vooralsnog niet veel bekend, al wordt een graviditeit tijdens het gebruik van cyclofosfamide afgeraden. De kans op infertiliteit ten gevolge van het gebruik van cyclofosfamide is onduidelijk. Gezien de jonge leeftijd van patiënte, werd deze mogelijke bijwerking met haar besproken. Bij de afweging om dit middel wel of niet voor te schrijven werd de slechte prognose van een suboptimaal behandelde m. Wegener betrokken en dit heeft er toe geleid dat het middel werd voorgeschreven.

### LITERATUUR

1. Klinger H. Grenzformen der periarteritis nodosa. *Z Pathol* 1931;42:455-80.
2. Wegener F. Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren. *Beitr Pathol* 1939;102:168-79.
3. Godman GC, Churg J. Wegener's granulomatosis; Pathology and review of the literature. *Arch Pathol* 1954;58:533-53.
4. Carrington CB, Liebow AA. Limited forms of angiitis and granulomatosis of Wegener's type. *Am J Med* 1966;41:497-527.
5. van der Aa LB, van der Heide M, Sprikkelman AB, Brinkhorst G, Tytgat GAM, van der Berg JM. De ziekte van Wegener bij 2 adolescenten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1522-6.
6. Abdou NI, Kullman GJ, Hoffman GS, et al. Wegener's granulomatosis: survey of 701 patients in North America. Changes in outcome in the 1990s. *J Rheumatol* 2002;29:309-16.
7. Woude van der FJ, Rasmussen N, Lebatto S. Auto-antibodies to neutrophils and monocytes: A new tool for diagnosis and a marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1985;1:425-9.
8. Cohen Tervaert JW, Stegeman CA. Behandeling van patiënten met de ziekte van Wegener, dan wel ANCA-geassocieerde vasculitis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:2265-7.
9. Vietinghoff von S, Schreiber A, Otto B, Choi M, Gobel U, Kettritz R. Membrane proteinase 3 and Wegener's granulomatosis. *Clin Nephrol* 2005;64:453-9.
10. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-7.
11. Savage COS, Harper L, Adu D. Primary systemic vasculitis. *Lancet* 1997;349:553-8.
12. Comfere NI, Macaron NC, Gibson LE. Cutaneous manifestations of Wegener's granulomatosis: a clinicopathological study of 17 patients and correlation to antineutrophil cytoplasmic antibody status. *J Cutan Pathol* 2007;34:739-47.
13. Patten SF, Tomecki KJ. Wegener's granulomatosis: cutaneous and oral mucosa disease. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:710-8.

14. Daoud MS, Gibson LE, Deremee RA, Specks U, el-AZhary RA, Su WP. Cutaneous Wegener's granulomatosis: clinical, histopathologic, and immunopathologic features of thirty patients. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:605-12.
  15. Knight JM, Hayduk MJ, Summerlin D-J, Mirowski GW. "Strawberry" gingival hyperplasia. A pathognomonic mucocutaneous finding in Wegener granulomatosis. *Arch Dermatol* 2000;136:171-3.
  16. Napier SS, Allen JA, Irwin CR, McCluskey DR. Strawberry gums: a clinicopathological manifestation diagnostic of Wegener's granulomatosis? *J Clin Pathol* 1993;46:709-12.
  17. Khera P, Zirwas MJ, English JC. Diffuse gingival enlargement. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:491-99.
  18. Stewart C, Cohen D, Bhattacharyya I, et al. Oral manifestations of Wegener's granulomatosis: a report of three cases and a literature review. *J Am Dent Assoc* 2007;138:338-48.
  19. Frazier AA, Rosado-de-Christenson ML, Galvin JR, Fleming MV. Pulmonary angitis and granulomatosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1998;18:687-710.
  20. Aberle DR, Gamsu G, Lynch D. Thoracic manifestations of Wegener granulomatosis: Diagnosis and course. *Radiology* 1990;174:703-9.
  21. Davies MJ, Hall DR. Wegener's granulomatosis presenting as pulmonary metastases: value of antineutrophil cytoplasmic antibodies in diagnosis. *Respir Med* 1990;84:339-40.
  22. Bakashvili N, Swaak AJG, Cohen Tervaert JW, Dees A. Vasculitis geassocieerd met antineutrofielencytoplasmatische antistoffen (ANCA) bij een man met ernstige vermoeidheid, koorts en een progressieve nierfunctiestoornis. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2008;152:1009-14.
- 

bijsluiter 1/2 pagina



# Een atypische presentatie van lues

R.A. Pol<sup>1</sup>, R.H. van Rijssel<sup>2</sup>, M.S.L. Liem<sup>1</sup>

## CASUS

Een 53-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis presenteerde zich in ons ziekenhuis met al drie weken bestaande klachten van pijn en een trekkend gevoel aan de linker mamma. Haar temperatuur heeft zij niet gemeten. De familie anamnese is negatief voor borstkanker.

Bij lichamenlijk onderzoek zagen wij een niet zieke vrouw met een temperatuur van 37,6 °C. Aan de linker mamma is er sprake van een erythemateuze areola met schilfering (Figuur 1). Achter de linker tepelhof wordt een kleine circumscripte, niet-pijnlijke zwelling gepalpeerd die slecht afgrensbaar is. Axillair en supraclaviculair waren geen lymfeklieren palpabel. Laboratoriumonderzoek toonde een bezinking van 68 mm na het eerste uur, een leukocytengetal van  $6,6 \times 10^9/l$  (normaal 4,0-10,0) en een CRP van 169 mg per liter (normaal minder dan tien). Ter uitsluiting van een geabcedeerde mastitis werd een echo verricht, waarbij een reactieve huidverdickening werd gezien zonder abces. Onder klinische verdenking van morbus Paget werd een mammografie vervaardigd, waarop geen aanwijzingen voor een maligniteit werden gezien. Stansbipten van de tepelhof lieten een hyperplastische epidermis en granulomateuze ontsteking zien. Er waren geen aanwijzingen voor morbus Paget en de patiënte werd gerustgesteld.

Twee weken later presenteerde de patiënte zich opnieuw, ditmaal met een gedissemineerde papuleuze rash op de romp. Bipten van deze afwijkingen lieten een perivasculair ontstekingsbeeld zien met spiraalvormige micro-organismen, passend bij spirocheten. *Borrelia*-serologie (IgG/IgM) alsmede de *Borrelia*-immunoblot waren positief. Patiënte werd twee weken behandeld met ceftriaxon (Rocephin®) éénmaal per dag 2000 mg. Naar aanleiding hiervan werden de tepelhofbipten gereviseerd. Ook hierin werden spirocheten aangetroffen. (Figuur 2). Gezien het anamnestic ontbreken van een tekenbeet, werd er gedacht aan lues. De treponemale testen TPPA (Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay) en FTA (Fluorescent Treponemal antibody-absorbed test) waren positief. PCR, verricht op paraffinecoupes van het biopt, bevestigde eveneens de diagnose lues. Acht weken na de behandeling werd de patiënte poliklinisch gecontroleerd. De huidafwijkingen

## Samenvatting

Een 53-jarige vrouw presenteerde zich met een al drie weken bestaande rode, eczemateuze linkertepel. Stansbipten van de tepelhof lieten een hyperplastische epidermis en granulomateuze ontsteking zien. Drie weken later presenteerde patiënte zich met een gedissemineerde papuleuze rash op de romp. Bipten lieten een perivasculair ontstekingsbeeld zien met spiraalvormige micro-organismen, passend bij spirocheten. De treponemale testen TPPA (Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay) en FTA (Fluorescent Treponemal antibody-absorbed test) waren positief. Revisie van de tepelbipten toonde ook de aanwezigheid van spirocheten. Patiënte werd twee weken behandeld met ceftriaxon eenmaal daags 2000 mg. Na drie weken waren de huidafwijkingen volledig verdwenen en zij voelt zich goed.

## Summary

A 53-year-old woman presented with an isolated eczema and redness of the left nipple. Skin biopsies revealed a granulomatous dermatitis with no signs of Paget's disease. Three weeks afterwards she was admitted with a disseminated rash on her abdomen. Biopsies of these lesions revealed a perivascular, granulomatous dermatitis with spirally shaped microorganisms. The syphilis serology tests TPPA (Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay) en FTA (Fluorescent Treponemal antibody-absorbed test) were positive. Re-evaluation of the first skin biopsy samples also showed the presence of spirochetes. The patient was treated with a third generation cephalosporin (ceftriaxon). After three weeks the rash disappeared and the patient continues to do well.

zijn volledig verdwenen en zij voelt zich, behoudens wat vermoeidheidsklachten, goed. De TPPA- en FTA-testen, alsmede de *Borrelia*-serologie en immunoblot, waren nog steeds positief.

Lues is een chronische infectie die veroorzaakt wordt door de bacterie *Treponema pallidum*. Overdracht vindt plaats via direct seksueel contact. De incidentie in Nederland wordt geschat op 1,5 per 100.000 inwoners.<sup>1</sup>

De klinische verschijnselen van lues zijn afhankelijk van het stadium waarin de infectie zich bevindt en worden onderverdeeld in drie stadia.

Primaire lues wordt gekarakteriseerd door een gelokaliseerde huid- of slijmvlieslaesie die meestal asymptomatisch is en restloos kan genezen. Secundaire lues gaat veelal gepaard met een gedissemineerde rash, waarbij ook de handpalmen en voetzolen zijn aangedaan en is

<sup>1</sup> Afdeling Heelkunde, Deventer Ziekenhuis, Fesevurstraat 7, Postbus 5001, 7400 GC Deventer

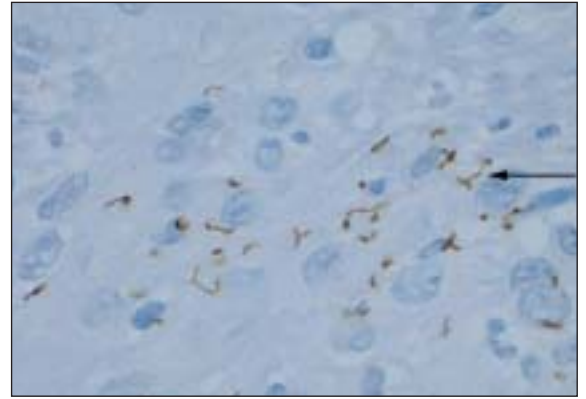
<sup>2</sup> Afdeling Klinische Pathologie, Deventer Ziekenhuis, Nico Bolkesteinlaan 75, 7416 SE Deventer. E-mail: r.pol@dz.nl.



Figuur 1. Foto van de linkerborst, erythemateuze en schilferende afwijkingen rond de tepel duidelijk zichtbaar.

een resultaat van hematogene verspreiding van de spirocheten. De systemische symptomen in deze fase zijn onder andere koorts, algehele malaise en lymfadenopathie. In de tertiaire fase treedt invasie op van spirocheten in het zenuwstelsel en andere orgaansystemen.

De diagnose wordt gesteld op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek. (Donkerveld)microscopie is de aangewezen diagnostische methode bij primaire en/of secundaire syfilis.<sup>2</sup> De spirocheten kunnen worden aangetoond in materiaal verkregen uit het ulcus of de huid afwijkingen. Bij secundaire en/of tertiaire lues



Figuur 2. Revisie ponsbiopten van linkertepelhof. In de epidermis worden spiraalvormige micro-organismen gezien (vergroting 400x, immunoperoxidase kleuring op spirocheten).

zijn de serologische testen (TPPA en/of FTA) het meest geschikt en waarbij de voorkeur bestaat voor de agglutinatietesten die reageren op specifieke treponemale antistoffen.<sup>3</sup> Bij een infectie met *Treponema pallidum* worden meer dan 20 antilichamen aangemaakt. De positieve *Borrelia*-serologie kan daarom worden verklaard als een kruisreactie.

Dit is de eerste beschrijving van een patiënte met lues die zich primair presenteerde met een geïsoleerde ontsteking van de tepel, gelijkend op morbus Paget. Hoewel een erythemateuze, schilferende afwijking aan de areola meestal past bij morbus Paget of eczeem, kan een infectieuze huidziekte niet met zekerheid worden uitgesloten. Daarnaast moet bij een positieve *Borrelia*-serologie rekening worden gehouden met de kans op kruisreactie met andere spirocheten. In deze casus zal de primaire besmetting oraal zijn overgebracht op de tepel waar het primaire lues stadium zich heeft gepresenteerd. Hoewel de incidentie van lues steeds verder afneemt en deze patiënt niet tot een risicogroep behoorde, kan dit nooit met zekerheid worden uitgesloten. Indien er discrepantie bestaat tussen de diagnose en de anamnese wordt aanvullend onderzoek geadviseerd.

### Diagnose

Een atypische tepelafwijking, gelijkend op morbus Paget, op basis van primaire lues.

## bijsluiter

### LITERATUUR

1. Beuker RJ, van de Laar MJW, Rijlaarsdam J, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE), RIVM, Bilthoven. Het voorkomen van syfilis in Nederland. *Infectieziekten Bulletin* 2001;5:153-8.
2. Diagnostiek en behandeling van seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA), SOA-richtlijn Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, augustus 2007.
3. LCI-richtlijnen Infectieziektebestrijding, april 2004.

# Een bouwvakker met blaren op zijn bovenbeen

**F.B.M. Wagenaar, C.J.W. van Ginkel**

## CASUS

Een tot zover altijd gezonde, 54-jarige bouwvakker presenteerde zich op een vrijdagavond bij de SEH-afdeling met sinds enige dagen progressieve blaren en erosies op de ventrale zijde van het rechterbovenbeen. Bij onderzoek werden uitgebreide heldere bullae gezien met erosies in combinatie met een forse induratie. Behalve een wat branderig gevoel had patiënt geen klachten, met name geen jeuk, algehele malaise of koorts. Op donderdag, ruim een week tevoren, had de patiënt handmatig met de troffel specie gemaakt en hierbij vermoedelijk wat cement gemorst op het bovenbeen. Pas in het weekend daarna is de broek gewassen, zodat het cement bijna twee volle werkdagen op de huid heeft kunnen inwerken.

Met deze anamnese plus klinisch beeld (figuur 1) werd de diagnose cementbrandwonden gesteld.

Patiënt werd behandeld met lokaal indrogende therapie (zwavelzinkolie op Engels pluksel), oraal claritromycine ter preventie van secundaire bacteriële infectie en een stootkuur prednison ter mitigering van de chemisch geïnduceerde ontsteking. Een tweetal weken na presentatie op de SEH was patiënt volledig hersteld en kon de arbeid worden hervat. Patiënt werd dringend geadviseerd in de toekomst bij eventueel morsen van cement op de huid het cement zo spoedig mogelijk met overvloedig water weg te wassen alsook verontreinigde kleding direct uit te trekken.

## Conclusie

Cementbrandwonden ('cement burns').

## BESPREKING

Het toxisch effect van vers cement op de huid wordt vooral veroorzaakt door het sterk alkalische karakter ervan (pH circa 12). In dit opzicht is cement goed te vergelijken met bijvoorbeeld caustische soda (natriumhydroxide) voor het ontstoppen van de gootsteen. Overigens ook sterke zuren kunnen de huid ernstig necrotiseren, zoals recentelijk gepubliceerd voor water-

## Samenvatting

Een metselaar met acute brandwonden op zijn benen wordt beschreven. Deze brandwonden zijn ontstaan door het morsen van nat cement op de werkbreek. De acute, toxische inwerking op de huid wordt veroorzaakt door de sterk alkalische pH van het cement. Dit acuut effect dient onderscheiden te worden van chromaatallergie. Deze allergie is de oorzaak van het veelvuldig voorkomende chronisch handeczeem bij metselaars.

## Summary

A bricklayer is presented with sudden burns on his right upper leg. These burns proved to be caused by spoiling fresh, wet cement upon his trousers. The acute skin toxicity of wet cement is due to its extremely alkaline pH and has to be distinguished from chromate allergy. The latter is the cause of the rather common, chronic hand eczema in bricklayers.

stoffluoride.<sup>1</sup> Andere factoren die bijdragen aan de beschadiging van de huid zijn de sterk indrogende en schurende werking van cement en het occlusieve effect van natte kleding. In een uitgebreid recent overzichtsartikel met betrekking tot cementbrandwonden bleken deze in de meerderheid gelokaliseerd te zijn op de benen, vooral de knieën.<sup>2</sup> Een eerdere patiënt werd inderdaad door een van ons (CJWvG) gezien met enorme blaren en erosies c.q. ulcera aan de knieën na het onbeschermd geknield aansmeren van een vers gestorte cementen vloer. In hetzelfde overzicht bleken bij tweederde van de patiënten de cementbrandwonden qua diepte 'full-thickness' (derdegraads) te zijn, zodat bij eenderde van de patiënten chirurgische interventie noodzakelijk was. In een ander, recent overzichtsartikel werd zelfs bij 16 van de 18 patiënten een huidtransplantatie toegepast.<sup>3</sup>



Figuur 1. Heldere blaren met uitgebreide, erythemateuze induratie op het bovenbeen, ontstaan door de inwerking van nat cement.

Bij onze patiënt bleven de brandwonden tot tweede-graadsafwijkingen beperkt en kon volstaan worden met conservatieve behandeling.

Deze acuut toxische werking van cement heeft niets uitstaande met de bij bouwvakkers regelmatig voorkomende chromaatallergie. Door deze allergie ontstaat bij contact met cement dat van nature altijd chromaat bevat (ENCI-cement ca. 12 ppm) een chronisch eczeem met name aan de handen. Het is wel goed voorstelbaar dat een accident als hierboven beschreven tot sensibilisatie voor chromaat leidt. Onderzoek hiernaar middels plakproeven werd door patiënt afgewezen.

Opmerkelijk in deze casus is het lange tijdsbeloop van circa een week tussen de expositie aan het cement en het ontstaan van de blaren. Ook bij andere toxische reacties op de huid zoals door planten - bijvoorbeeld berenklauw en wolfsmelk - wordt de piek van klachten pas na enige dagen tot een week bereikt.

Door de verregaande mechanisering in de bouw, vooral in de nieuwbouw, komen cementbrandwonden steeds

minder vaak voor. Het meeste risico lopen bouwvakkers die - dikwijls gehaast, dus geen beschermende kniebedekkers - nog even wat cement moeten aanmaken en toepassen bij reparatiewerkzaamheden. Ook amateurs die onvoldoende op de hoogte zijn van het huidbeschadigende eigenschappen van vers cement lopen een verhoogd risico. Deze casus laat zien dat cementbrandwonden nog steeds een actueel probleem is, zoals ook uit zeer recente literatuur blijkt.<sup>4</sup>

#### LITERATUUR.

1. Mehta AM, Bronkhorst MWGA Diagnose in beeld (324). Een man met een necrotiserende vinger. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1128-9.
2. Spoo J, Elsner P. Cement burns: a review 1960-2000. *Contact Dermatitis* 2001;45:68-71.
3. Poupon M, Caye N, Duteille F, Pannier M. Cement burns: retrospective study of 18 cases and review of literature. *Burns* 2005;31:910-4.
4. Keles A, Aygencel G, Kahveci O, Bildik F, Demircan A. Contact with wet cement: report of a case. *Contact Dermatitis* 2008;58:173-4.

## QUIZ



Dit 'oogje' kijkt u aan vanaf de voetzool sinds ruim een week (figuur 1).  
Wat is uw diagnose?

(Zie antwoord op pagina 263.)

## VERBEELDING VAN DE HUID

# Dichter op de huid

Frans Meulenberg<sup>1</sup>, Jannes van Everdingen<sup>2</sup>

**H**oewel dagelijks tastbaar dichtbij, lijkt de ware betekenis van de huid even zo vaak ongrijpbaar. Natuurlijk, dermatologen beschrijven en bestuderen de huid en haar afwijkingen in wetenschappelijke artikelen. Nuchter maar ook een tikkeltje saai. Zonder greintje beeldend vermogen. Wetenschap verdraagt zich slecht met verbeelding. Die medische kennis is belangrijk natuurlijk, als basiskennis, maar is het voldoende? Nee, de betekenis van de huid grijpt dieper en reikt verder. Hier komt fictie in beeld. Romanschrijvers beschreven in duizenden romans allerlei aspecten van de huid in gloedvolle woorden. Dichters voegden daar hun versregels aan toe: vaak in raadselachtiger maar ook indringender idioom dan romanciers bezigen. Arts, schrijver en dichter hanteren hetzelfde instrument: taal. Taal die soms een grote beeldende kracht heeft, vooral in het gebruik van metaforen. Maar het blijven woorden en zinnen. Het blijven 'beschrijvingen'. Het is daarom van belang dat beeldend kunstenaars, op hun beurt, het fenomeen huid trachten weer te geven, in hun hyperindividuele beeldtaal. Kunst kan daarmee een krachtige impuls geven aan de verbeelding van de huid. In een langgerekte poging alsmat dichter op de huid te komen.

### FORT

Al 150 jaar ligt de Nieuwe Hollandse Waterlinie verscholen in het landschap. Deze waterlinie bestaat uit een stelsel van gecontroleerde overstromingen rond ongeveer duizend verschillende waterhuishoudkundige, landschappelijke en bouwkundige elementen. De Nieuwe Hollandse Waterlinie is een belangrijke verdedigingslinie uit de Nederlandse geschiedenis, en verving de waterlinie die stamt uit het eind van de 17e eeuw. De Nieuwe Hollandse Waterlinie is in 1995 door de Nederlandse staat toegevoegd aan de voorlopige Werelderfgoedlijst van UNESCO.<sup>1</sup> Blikvangers van de waterlinie zijn de forten. Zij zijn de zinbeelden van een maatschappij die zich beschermd wilde zien tegen de vijand. De kwetsbare bevolking waande zich veilig achter de huid van dit beveiligings-

ligingsnetwerk. Daarom was het o zo toepasselijk dat de expositie *Dichter bij de huid* plaatsvond in Fort Asperen (tot eind september 2008), een fort dat een onderdeel is van de waterlinie. Binnen is het kil, tochtig, donker en spookachtig. Een tentoonstelling over de kwetsbare huid in een stevig fort. Een perfecte ambiance. Zoals de forten de mensen beschermden, beschermt de huid het individu. Als een vesting. Maar een te nemen vesting...

### DOODGEWOON EN BIJZONDER

*Dichter op de huid is*, zeggen de curatoren, 'een verkenning van de vele betekenissen van de huid. Een beeldende en beschrijvende studie, op de raakvlakken van fysica, sociologie, filosofie, economie, beeldende kunst, vormgeving en poëzie. Een tocht die verrast, confronteert en de zinnen prikkelt.' Waarom de keuze voor de huid? Nogmaals krijgen de curatoren het woord: 'Van vrijwel alles dat we zien zijn we gewend aan de buitenkant, of het nu een stoel, een computer of een mens is. De enkele keer dat we de binnenkant te zien krijgen is dat verrassend, verwarrend of shockerend. De huid is doodgewoon en bijzonder tegelijk, een vel vol tegenstrijdigheden. Wie zich een beetje verdiept in de huid komt op internet meerdere tentoonstellingen tegen waar telkens een ander aspect van de huid getoond werd: de huid in de mode; architectuur en huid; huid en identiteit; de fysica van de huid; design en huid; ja zelfs de huid van glas. Ieder kijkt vanuit zijn eigen perspectief naar de huid. De architect ziet de grote vorm, de filosoof het masker van de wereld, de dichter een metafoer en de ondernemer een markt. De huid confronteert ons met onze versplinterde wereldbeelden.' En hoewel de ambitie van de tentoonstellingsmakers hoog was, was er ook ruimte voor nuchtere bescheidenheid: 'De tentoonstelling *Dichter*



Figuur 1.

<sup>1</sup> F. Meulenberg, publicist en in deeltijd verbonden aan de afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam.

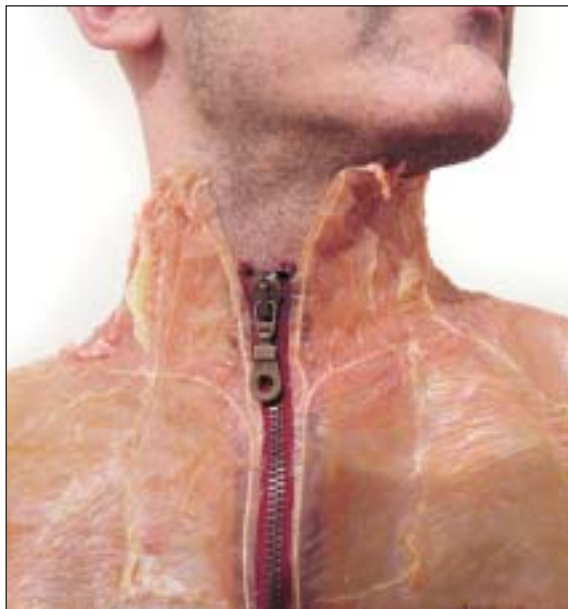
<sup>2</sup> J.J.E. van Everdingen, dermatoloog, Overveen.

Correspondentie-adres: f.meulenberg@erasmusmc.nl

*op de huid* legt een aantal van die splinters naast elkaar, als puzzelstukjes. Kleur bij kleur, de buitenkant naar boven, voorzichtig kijken wat er past. *Dichter op de huid* is niet meer dan ruiken aan een titanenproject, een aarzelende poging tot cartograferen van de vele manieren waarop wij betekenis geven aan de huid om ons heen. De woorden, de formules en de kunst die er eigen ongrijpbare, meestal niet in taal te vangen, verbeeldingen aan geven. Deze tentoonstelling wil de versplinterde betekenissen in ons hoofd doorbreken.<sup>7</sup> De toelichting van de curatoren was, zoals gezegd, ambitieus én bescheiden. Maar de expositie maakte die ambitie ten volle waar. Sommige verbeeldingen waren zelfs hallucinerend.

### CLICHÉ DER BEGEERTE

Hoogste tijd voor een paar voorbeelden. Een mooie huid is sexy, en kan extra accent krijgen door de juiste accessoires. Ranke enkels, een strakke huid met de voeten gestoken in sexy high heels vormen een overbekend beeld, en is zo overbegeerd dat het bijkans een cliché is. Het is dit cliché der begeerte dat Bart Hess (figuur 1) te lijf gaat. Weliswaar zijn de enkels nog even rank als in stoute mannendromen, de huid van de hoge laarsjes



Figuur 2.



Figuur 3.

echter is harig, als van een beest. De hakjes zijn zelfs gevormd tot heuse hoeven. Een antilope wellicht? Helaas, we zien geen biologen... Hoe dierlijk is sexy-zijn?, lijkt het zich af te vragen. Is de catwalk wellicht een steppe?

Hoe toegankelijk is de huid, en vooral de binnenzijde? De oplossing die Olivier Goulet (figuur 2) geeft is verrassend, en wellicht een trouvaille voor chirurgen en dermatologen: plaats een ritsluiting over de borst van boven naar beneden. Openen en heropenen van het lichaam is vervolgens kinderspel. Vanzelfsprekend valt de rits tevens als metafoer te betrachten voor een grote, verticale incisie in de huid die vervolgens, ietwat grof, is gehecht.

### KOSMISCHE HUID

Het meest vergaand is de verbeelding van Maria Blaisse (figuur 3). Hier is de huid tot immense afmetingen uitgegroeid. Zo groot dat de huid samenvalt met het helaal, het gehele ruimte-tijdcontinuüm waarin wij bestaan. Bijna 14 miljard jaar oud, uitdijend en gekromd. Onvermijdelijk dringen versregels van Gerrit Achterberg zich op:

‘De rubber van uw leven rekt zich uit  
ver buiten de opperhuid,  
die eenmaal om uw lichaam sloot.  
Gij zijt binnen en buiten kwijt.  
De randen van ‘t heelal,  
die nergens zijn en overal,  
bekleden u, o bruid.’<sup>2</sup>

De gestorvene in het gedicht van Achterberg verloor haar huid en daarmee haar begrenzing. Haar ‘leven’ in eeuwigheid kent nauwelijks beperkingen, in ruimte noch in tijd. Wie geen buitenkant heeft, heeft ook geen binnenkant. De vrouw tot wie de dichter zich richt, valt samen met het uitdijende heelal, waarvan de randen ‘nergens zijn en overal’, zich alsmat verder rekkend. Beginnend bij de opperhuid.<sup>3</sup>

Terug naar de foto van Maria Blaisse. Belangrijk bij de associatie tussen huid en heelal is te weten hoe weinig we nog maar kunnen ‘zien’ van het heelal. Het overgrote deel – oneindig als het is – blijft onzichtbaar. Blaisse realiseert een verbeelding van de huid van werkelijk kosmische omvang. Daarbij dringt zich plotseling een ander besef op: net als het helaal is het wezenlijke van de huid slechts te benaderen, en niet definitief te kennen. Geen huid die huid is, is niet onpeilbaar.

### LITERATUUR

1. Matsier N, De Keyzer C, Schepel S. *De Nieuwe Hollandse Waterlinie*. Zwolle: Waanders, 2001.
2. Achterberg G. *Verzamelde gedichten*. Amsterdam: Querido, 1972.
3. Kusters W. *Op het lijf geschreven*. In: Van Joost Th, Van Everdingen JJE (red). *Omtrent de huid – Cultuurhistorische verkenningen*. Amsterdam/Overveen: Boom/Belvédère, 1996:242-53.

pag 261

adv Leo Dovobet fc

## Leo Dermatology Award

Op 25 juni werd de Leo Dermatology Award 2008 uitgereikt aan dr. Gertruud Krekels. Hieronder de tekst van de laudatio uitgesproken door mw. Aguste Glastra en van het interview met haar. De redactie feliciteert collega Krekels met deze onderscheiding.

Dit wordt een hoogtepunt in mijn bestaan als juryvoorzitter! Met trots ga ik u nu aankondigen dat er eindelijk en voor het eerst een vrouwelijke winnaar is van deze nu voor de 14e keer uit te reiken prijs.

De Leo Dermatology Award 2008 is gewonnen door Dr. Gertruud A.M. Krekels.

Wie aan Gertruud denkt, denkt aan 'met de billen bloot'. Maar vooral aan de profilering van de dermatocologie, waar zij in Nederland een buitengewoon belangrijke bijdrage heeft geleverd. Al tijdens haar opleiding tot dermatoloog in Maastricht werkte ze aan een proefschrift over het oprukkend basaalcelcarcinoom in Nederland, wat ook de kranten heeft gehaald en nog steeds haalt, zie het Algemeen Dagblad van 24 april jongstleden. Zij heeft zich niet alleen bekwaamd in de epidemiologie en het onderzoek naar huidcarcinomen, maar zich ook ontwikkeld tot een allround therapeut op dat gebied. Ze is geregistreerd als Mohs' chirurg, heeft een voortrekkersrol vervuld bij het uitrollen van de fotodynamische therapie in Nederland en is een uitstekend dermatochirurg.

In 1996 won zij met haar onderzoek de prestigieuze European Award in Photodermatology en werd een expert op het gebied van onderzoek naar nonmelanoma-huidkanker.

Nogmaals, wie aan Gertruud Krekels denkt, denkt aan billen...

Met haar beroemde 'billen-onderzoek' op het strand haalde Gertruud namelijk alle media. Dit onderzoek naar p53-expressie in de huid na zomblootstelling ging gepaard met de nodige biopten uit de billen van 25 Maastrichtse studenten. Tot op de dag van vandaag vragen de bedgenoten van diverse academici zich af waar die vreemde ronde littekentjes toch vandaan komen...

Een ander onderzoek dat veel stof deed opwaaien was dat naar p53-expressie als maat voor DNA-schade door zonnebanken. Gertruud toonde als een van de eersten aan dat de merken zonnebanken die het snelst bruinen ook de meeste DNA-schade veroorzaken, wederom in de billen van vrijwilligers.

Haar stelling, dat regelmatig zonnebankgebruik een serieus gezondheidsrisico inhoudt, leidde in 1998 nog tot woedende mediareacties door de landelijke vereniging van zonnebankexploitanten. Nu, 10 jaar later, is algemeen bekend dat Gertruud gelijk had.

Wetenschappelijke discussies met Gertruud werden wel met enige voorzichtigheid gevoerd.

Niet alleen omdat zij zwarte band karate heeft en je dus liever geen ruzie met haar hebt, maar ook vanwege haar standvastigheid en haar dodelijke argumenten.

Als er weer eens een onderzoek naar huidkanker bij UV-bestraalde muizen ongenueanceerd werd vertaald naar de mens, dan reageerde Gertruud met opgetrokken wenkbrauw: 'Muizen...zijn dat niet die zwaar behaarde beestjes die in het donker leven?...'

Na de voltooiing van haar opleiding begin 2000 is Gertruud wetenschappelijk flink aan de weg blijven timmeren, maar vooral ook veel blijven opereren.

Zij werd het nieuwe gezicht van de Mohs' chirurgie in Nederland en de landen om ons heen. Haar huidkankerpoli in het Catharina Ziekenhuis trekt jaarlijks een toenevend aantal patiënten met gecompliceerde carcinomen uit heel Nederland, maar ook uit het buitenland.

Als President of the European Society for Micrographic Surgery is Gertruud inmiddels internationaal een begrip.

Daarnaast zet zij zich in Eindhoven dagelijks in voor de opleiding tot dermatoloog en blijft zij de research een warm hart toedragen, getuige haar recente initiatief om een studiefonds op te richten voor jonge onderzoekers.

Tevens duikt haar naam steeds op in de media, ze is één van de onbetwiste deskundigen in Nederland op het gebied van huidkanker. Voorlichting en informatie staan bij haar hoog in het vaandel.

Ondanks de gevaren van UV is het daarom hoog tijd dat Gertruud Krekels met de Leo Award 2008 eens flink 'in het zonnetje wordt gezet'!

Van plakkende vloeren en glazen plafonds heeft Gertruud helemaal geen last: misschien mogen we over enige tijd een tweede vrouwelijke hoogleraar dermatologie in Nederland begroeten?

---

### INTERVIEW

**Wat vind je er van, de Leo Award gewonnen te hebben? En wat zijn je plannen met het deel van de prijs, bestemd voor een goed dermatologisch doel?**

Ik vind het een hele grote eer om deze Award te krijgen. Zeker als ik zie wie mij zijn voorgegaan! Ik heb eigenlijk niet het gevoel dat ik iets bijzonders doe. Ik doe gewoon mijn vak met heel veel plezier. Het is een erkenning dat collega-dermatologen je inzet voor de patiënt en het vak waarderen.

Ik zou het geld graag inzetten voor de European Society for Micrographic Surgery. Chirurgie is een onderdeel wat niet kan rekenen op sponsorinkomsten. Ik





wil het geld graag gebruiken om ook op Europees nivo wat te doen aan de dermatochirurgische training voor dermatologen. Zo organiseer ik samen met het Domein Technische Vaardigheden (wij hebben aan het bestuur voorgesteld de naam te veranderen in Commissie dermato-chirurgie en lasers) op 29 t/m 31 januari 2009 een eerste Europese cursus dermatochirurgie.

**Wat vind je dat we goed doen in Nederland betreffende de zorg voor huidcarcinomen, zowel qua voorlichting, diagnostiek en behandeling?**

Ik denk dat we heel veel goed doen. De voorlichting wordt door dermatologen actief uitgedragen, zonder daarin heel dogmatisch te zijn. De diagnostiek staat op een zeer hoog nivo, mede dankzij uitgebreide kennis op histopathologisch gebied. Bij behandeling vind ik dat vooral ook het kosten/baten-aspect in Nederland goed wordt meegenomen. Dat zie je in ons omringende landen niet of nauwelijks.

**Wat kan er verbeteren in dat opzicht?**

Heel veel. Ik ben van mening dat je nooit moet achteroverleunen en altijd moet streven naar nog beter. Ik denk dat het belangrijkste verbeterpunt is 'het beter in de markt zetten van de dermatoloog'. Ik bedoel daarmee dat wij ons wel eens tekort doen en daarmee ook de patiënt. Wij zijn de dermato-oncologie experts! Wij zijn het die kliniek EN histopathologie kunnen combineren en daarmee het beste therapeutische voorstel aan de patiënt kunnen doen. Wanneer moet het chirurgisch en wanneer hoeft dat niet.

Daarnaast zal het je niet verbazen als ik zeg dat we de dermatochirurgie verder moeten incorporeren in de dermatologieopleiding. Wanneer je de dermatochirurgie als het ware met de papelepel hebt binnengekregen, zul je geneigd zijn zelf heel veel te doen. Dat komt de kwaliteit van de oncologische zorg ten goede. Het is niet moeilijk, maar een kwestie van veel doen.

Ik denk dat er ook qua opleiding in de dermatochirurgie nog wat kan verbeteren. De opleiding tot dermatochirurg kan gestructureerder en efficiënter. Denk bijvoorbeeld aan het landelijk aanbieden van een gestructureerd

opleidingsprogramma naast het cursorisch onderwijs. In Eindhoven nemen onze AIOS bijvoorbeeld deel aan de 'basis opleiding chirurgie', gezamenlijk met AIOS van andere chirurgische vakken. De opleiding in de dermatochirurgie is vooral hands-on en vergt veel supervisie, maar kan ook voor een deel in een skills-lab plaatsvinden.

Als laatste denk ik dat de huidkankerpatiënt meer en meer moet worden benaderd als een chronische patiënt. Immers het is niet één plekje; het is én multiple BCC's én premaligne huid, of SCC's en Bowens, etc. Dat vereist een stap verder dan een Elektronisch Patiënten Dossier, namelijk een disease-management-systeem. Met behulp van ICT, getrainde verpleegkundigen en protocollen opgesteld door een board van dermatologen, kan het groeiend aanbod goed worden behandeld. Daarnaast kan gedacht worden aan het inzetten van in de gezondheidszorg nog nauwelijks gehanteerde termen als supply chain management. Ook hier denk ik dat de dermatoloog een voortrekkersrol kan vervullen. Simone van der Geer (AIOS in het Erasmus MC Rotterdam) houdt zich samen met dermatologen en diverse wetenschappers van de TU-Eindhoven hiermee bezig. Ik verwacht daar veel van.

**Hoe bereik je het publiek het best, denk jij, bij acties tot preventie?**

Ik denk dat het niet de dermatoloog is die daarin de grootste rol vervult. Immers, wij zitten aan het einde van de keten, waar het probleem zich al voor doet. Natuurlijk kan het op onze website en in de spreekkamer aan bod komen. Echter juist consultatiebureaus waar ouders met (kleine) kinderen komen zijn hierin veel belangrijker. De grootste impact met betrekking tot huidkanker vindt plaats onder de 18 en daarop zou vooral preventie gericht moeten zijn. Denk aan scholen, sportverenigingen, etc. Een eenduidige boodschap is bovendien belangrijk.

**Wat vind je dat de Nederlandse dermatologen moeten doen om de patiënten meer bewust te maken van de risico's op huidkanker? En doen ze wel voldoende?**

Ik denk dat wij nog sterker op het gevaar van zonnebanken zouden moeten wijzen. Er zijn toch inmiddels voldoende studies die het toegenomen risico op onder andere melanomen aantonen. Wij zijn daarin veel gematigder dan onze buitenlandse collega's. Hun boodschap is helder: 'mijdt zonnebanken'.

**Vind je dat er in de opleiding tot dermatoloog adequate training is in alle aspecten van de dermatologie? Wat zou er eventueel kunnen verbeteren?**

Het kan beter. Ik denk dat er naast meer training in de dermatochirurgie ook aandacht mag zijn voor nieuwe radiotherapeutische technieken.

Echter, dermatochirurgie is toch de hoeksteen van de behandeling. Iedere dermatoloog in opleiding zou hierin getraind moeten worden. Niet door een plastisch chirurg maar door een dermatochirurg. Misschien moet er wel een hoogleraarschap dermatochirurgie komen.

**Is er voldoende aandacht bij instanties als overheid en zorgverzekeraars voor het toenemende aantal patiënten met huidcarcinomen? Wat kunnen we als beroepsvereniging daaraan doen?**

Er is absoluut onvoldoende aandacht en de cijfers die ze hebben zijn minimaal een factor 4 te laag! Wij hebben bovendien zelf onvoldoende inzicht in de daadwerkelijke incidentiecijfers. Dus hoe kunnen we onze belangen verdedigen als we niet eens onze eigen zaken goed geregeld hebben. We moeten heel snel een registratie hebben van (alle) dermato-oncologie. Bijvoorbeeld om landelijke DBC's te vergelijken met enkele pilot-ziekenhuizen.

Daarnaast moeten we zorgverzekeraars wijzen op het feit dat de dermatoloog niet alleen de beste maar vooral

ook de goedkoopste zorgaanbieder voor dermato-oncologie is. Dan kan er ook voor Mohs' micrografische chirurgie een DBC-prijs komen.

**Heb je nog een 'boodschap' voor de Nederlandse dermatoloog?**

We mogen ons wel eens wat minder bescheiden opstellen. De huid is van ons!

**En – je hoeft niet te antwoorden hoor- wat ga je met de rest van de prijs doen?**

Toen ik in 1998 promoveerde kreeg ik van mijn man en paranimfen (Judith Ostertag en Marc Verhaegh) een studiefonds 'Gertruud Krekels Studiefonds' (ik heb de naam niet verzonnen...). De opbrengsten van dit fonds komen ten goede aan kansarme (vooral meisjes) in Kenia. Momenteel is Kenia herstellende van een recente geweldsgolf. Ik denk dat het geld daar goed van pas komt.

---

**QUIZ OPLOSSING**

*(Antwoord van blz. 258)*

**TUNGIASIS**

De vrouwelijke zwangere zandvlo van maar 1 mm penetreert de huid, waarna 150 tot 300 eieren worden gelegd. Deze worden via een opening in de huid ontlast en komen op de warme en zanderige grond terecht (met name het strand), waarna de zandvlo zich weer ontwikkelt via het larvenstadium tot volwassen vlo in ongeveer drie weken. De laesies zijn vaak multipel en komen vooral voor aan de voeten maar bij kinderen ook op de nates of in de anogenitaalstreek na zitten op de grond.

cover III

adv Meda Pharma Aldara fc

cover IV

adv Astellas Protopic fc