

Het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1250.

embase Het NTVdV is vanaf 1 januari 2008 geïndiceerd in EMBase, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE



Dr. W.P. Arnold, hoofdredacteur
Ziekenhuis Gelderse Vallei, afdeling Dermatologie
W. Brandtlaan 10, 6716 RP Ede
Telefoon 0318-435007, fax 0318-434547
E-mail: peter.arnold@dchg.nl

ARTIKELN

Dr. R.C. Beljaards, dr. J.J.E. van Everdingen, dr. C.J.W. van Ginkel, prof. dr. A.P. Oranje, dr. R.I.F. van der Waal

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Dr. R. van Doorn, dr. S. van Ruth, dr. M. Seyger, dr. J. Toonstra

RUBRIEK DERMATOCHIRURGIE

A.M. van Rengen, dr. J.V. Smit, dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK DERMATOPATOLOGIE

RUBRIEK DERMATOSCOPIE

RUBRIEK HUID OP DOEK EN BOEK

RUBRIEK ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Dr. H.J. Bovenschen, dr. J.V. Smit

RUBRIEK PRAKTIJKVOERING

M.T. Bousema

RUBRIEK PROEFSCHRIFTEN

Dr. P.G.M. van der Valk

RUBRIEK REFERAAT

Dr. T.J. Stoof

RUBRIEK TEST UW KENNIS

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK VERENIGING

Dr. M.B. Crijns, dr. J.J.E. van Everdingen

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

AIOS REDACTEURN

Amsterdam, dr. C. Vrijman; Leiden, K.A. Gmelig Meijling; Maastricht, E.A. Jagtman; Nijmegen, M.C.J. van Rijsingen; Rotterdam, E.A.M. van der Voort; Utrecht, T.M. Le

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur, of zie www.huidarts.info > leden (inloggen) > tijdschrift dermatologie > richtlijnen voor auteurs.

UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES

dchg medische communicatie
Hans Groen
Hendrik Figeeuweg 3G-20, 2031 BJ Haarlem
Telefoon: 023 5514888
www.dchg.nl
E-mail: derma@dchg.nl

COPYRIGHT

©2013 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 205,- per jaar. Studenten (NL) € 100,- per jaar.
Buitenland € 325,- per jaar. Losse nummers € 30,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen: zie uitgever.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. 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 professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

ISSN 0925-8604

INHOUDSOPGAVE

INTERVIEW

'Wij hebben hier echt girl power' 579

ARTIKELN

Psychodermatologie in onderzoek en praktijk 583
Nagelsoriasis 589

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Solitaire mastocytomen op de volwassen leeftijd 596
Botulinetoxine A voor de behandeling van brachioradiale pruritus 599

NEDERLANDSE DERMATOLOGEN IN HET BUITENLAND

De dermatologie in het Duitse gezondheidsstelsel 603

REFERAAT

Pathogenetische link tussen het maligne melanoom en de ziekte van Parkinson 606

PRAKTIJKVOERING

Houden we rekening met de omzetbelasting? 610

DERMATOPATHOLOGIE

612

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Salicylzuur 615

DERMATOSCOPIE

617

VERENIGING

Het PR-beleid van de NVDV 619
Chronic Venous Disease; under pressure 620

BOEKBESPREKING

Het gezicht, atlas van de klinische anatomie 623
50 eponiemen van de dermatologie 624

DERMATOLOGIE IN BEELD

Sister Mary Joseph's nodule 625

TEST UW KENNIS

626

HUID OP DOEK EN BOEK

Het afwerpen van de tweede huid 627

AFBEELDING OMSLAG

Jascha Mooij. *Onthaasten in Parijs*.
Acrylverf op doek.

Thema voor 2013: kunstwerken door dermatologen.
Collega: heeft u zelf een kunstwerk gemaakt, bijvoorbeeld een schilderij of beeld, dat wij op de cover af kunnen beelden?
Stuur dan een staande foto van het werk en een beknopte beschrijving naar hans.groen@dchg.nl

INTERVIEW

De maatschap Jeroen Bosch Ziekenhuis stelt zich voor 'Wij hebben hier echt girl power'

A. van Kessel

Wetenschapsjournalist, dchg medische communicatie, Haarlem

*Correspondentieadres:
Anne van Kessel, MSc
dchg medische communicatie
Hendrik Figeeweg 3G-20
2031BJ Haarlem
E-mail: anne.vankessel@dchg.nl*

De zeven dermatologen van de maatschap Jeroen Bosch Ziekenhuis hebben het erg naar hun zin op hun afdeling. Adrienne van Geest, specialistmanager van de maatschap, vertelt over de bedrijfsvoering en de dermatologische zorg.

Het Jeroen Bosch Ziekenhuis verhuisde twee jaar geleden naar een geheel nieuwe locatie aan de rand van Den Bosch. De dermatologieafdeling heeft buitenpoli's in Boxtel en Zaltbommel, waar kleine ingrepen worden gedaan. Bij de maatschap kunnen patiënten terecht voor alle soorten huidbehandelingen van allergologie, flebologie, oncologie tot cosmetiek. "Binnenkort komt daar ook mohschirurgie bij. Huidkanker is een groeiend probleem, dus het is een meerwaarde als je die zorg kunt bieden", vertelt Van Geest. Een paar jaar geleden zijn de vakgroepen omgevormd tot Resultaat Verantwoordelijke Eenheden (RVE). Deze RVE's staan onder voorzitterschap van een medisch specialist – in het geval van de dermatologie is dat Van Geest – die daarbij wordt ondersteund door een bedrijfsleider. "Dat werkt hartstikke prettig."

FRIS EN NIEUW

Ik start mijn ochtend in het Jeroen Bosch Ziekenhuis met een rondleiding over de grote afdeling. Naast Van Geest werken er nog zes dermatologen: dr. Denise Hermans (per 1 januari 2014), dr. José van Ulsen, Lizelotte Weppner, dr. Rens Greebe, Mitra Tebbe en dr. Monique Andriessen. Verder



Staan van links naar rechts: Denise Hermans, José van Ulsen, Adrienne van Geest, Lizelotte Weppner en Rens Greebe. Zittend van links naar rechts: Mitra Tebbe en Monique Andriessen.

werken er doktersassistenten (12 fte) en medisch secretaresses (4,5 fte). Bij de balie in de ontvangstruimte kunnen mensen zich, met behulp van de gastvrouw of alleen, inchecken. "Het lijkt een beetje op Schiphol, maar het werkt wel heel efficiënt."

We lopen langs verschillende ruime onderzoek/behandelunits voor onder andere huidkanker, flebologie, allergologie, laserbehandelingen en de dagbehandeling voor ulcera, psoriasis en lymfoedeem. En langs de vijf 'drie-eenheden' van de dermatologen met steeds een behandelkamer aan weerszijde van de spreekkamer van de doktersassistente. "We werken hier nu twee jaar en het is een ontzettend fijne plek. De indeling is heel efficiënt en alles is nog fris en nieuw. Het is een grote afdeling, maar toch is bijna alles altijd in gebruik."

GIRLPOWER

Opvallend aan de maatschap is dat er alleen maar vrouwen werken. "Dat is niet bewust. De meest geschikte kandidaten waren toevallig altijd vrouwen.

Het is echt girl power, zeggen we weleens." De sfeer onderling is goed. "Iedereen helpt elkaar. We doen natuurlijk allemaal de algemene dermatologie, maar mijn collega Mitra Tebbe is bijvoorbeeld gespecialiseerd in de behandeling van huidkanker. Lizelotte Weppner is juist gespecialiseerd in inflammatoire en auto-immuunziektes en doet ook veel flebologie. Zij werkt samen met reumatologen en behandelt ook met biologicals. José van Ulsen heeft heel veel verstand van de behandeling van haarziektes. Zo heeft iedereen zijn aandachtspunt en specialiteit. Ik ben ontzettend trots op onze groep."

VASTROESTEN

De afdeling heeft naast de specialisten altijd een aios in dienst. "Monique Andriessen is onze opleider. Maar we vinden het allemaal ontzettend leuk om samen met de arts-assistenten te werken en hen supervisie te geven. Dat werkt verfrissend, ze stellen goede vragen. En je voorkomt dat je vastroest, dat vinden wij belangrijk." De maatschap heeft nu één aios in dienst, maar zou graag een tweede assistent krijgen. "De arts-assistenten die hier werken, hebben het hier naar hun zin en alles is super goed georganiseerd. We zijn een groot perifeer ziekenhuis, dus ze kunnen hier veel leren. Het probleem is alleen dat er niet genoeg mensen in het Radboud in opleiding zijn die uitgezonden kunnen worden." Naast de arts-assistent zijn er vaak co-assistenten vanuit het Radboud Ziekenhuis.

COSMETIEK

De cosmetiek is een uitgebreid onderdeel van het werk van de dermatologen. "Wij doen dat best uitgebreid in vergelijking met afdelingen in andere ziekenhuizen. We doen het al ruim 10 jaar. Mijn collega Rens Greebe heeft het spreekuur opgezet voordat ik hier kwam. Ze merkte dat er vraag naar was, maar het is niet-vergoede zorg, dus dat moet anders geregeld worden. Dan kun je doorsturen naar een privékliniek, maar zelf heb je als dermatoloog ook goede kennis en vaardigheid, dus heeft ze het zelf opgepakt." Inmiddels zijn er wekelijks twee spreekuren, waarin Greebe samenwerkt met Van Geest. "Het loopt nog steeds heel goed, mensen weten ons te vinden. Ze vinden het een veilig idee om voor zo'n behandeling naar het ziekenhuis te gaan en ons aanbod is groot."

De dermatologen werken veel samen met de plastisch chirurgen. "Er is gedeeltelijk overlap, maar we hebben ook een heel eigen gedeelte zoals laserbehandelingen en chemische peelings. En zij hebben bijvoorbeeld ooglidcorrecties en facelifts. We lopen elkaar niet in de weg maar zijn een goede aanvulling op elkaar."

Misschien dat er in de toekomst nog meer cosmetisch spreekuren komen. "Er is goede vraag naar en wij vinden het leuk om te doen, maar het mag natuurlijk nooit ten koste van de algemene dermatologie gaan."

FLEBOLOGIE EN ECZEEM

Naast het cosmetisch spreekuur biedt de afdeling een eczeemspreekuur en is er veel aandacht voor de flebologie. "Daar hebben we sinds een jaar of drie een gezamenlijke opzet voor met de vaatchirurgen. Patiënten krijgen via onze speciale flebofoon eerst een intakegesprek. De medewerker beslist aan de hand van wat vragen of een patiënt beter naar de vaatchirurg of naar ons toe kan. Tijdens het eerste bezoek krijgen de patiënten in het vaatlaboratorium een onderzoek met behulp van een echo-duplex-apparaat om de spataderen helemaal in beeld te brengen. Vervolgens zien ze meteen de chirurg of dermatoloog."

Het eczeemspreekuur is vorig jaar van start gegaan. "Dat spreekuur wordt heel erg gewaardeerd door mensen met constitutioneel eczeem. De doktersassistente voert het onder supervisie van de dermatoloog en arts-assistent uit. We hebben veel tijd voor de patiënt, afhankelijk van klachten, vragen en hoe vaak ze al geweest zijn. Er komen vooral veel kinderen met hun ouders, waarbij ouders uitleg over bijvoorbeeld zalven krijgen."

SAMENWERKING

Met het Radboud Ziekenhuis en het Academisch Ziekenhuis Maastricht werkt de dermatologieafdeling van het Jeroen Bosch Ziekenhuis samen in onderzoeksprojecten, bijvoorbeeld naar psoriasisbehandeling met biologicals. "En met Maastricht deden we mee aan een grootschalig huidkankeronderzoek. We vinden het leuk om ook die wetenschappelijke kant te onderhouden."



ARTIKELN

Psychodermatologie in onderzoek en praktijk

Ontwikkelingen in academische centra in Nederland

S. Spillekom-van Koulil¹, R. Waalboer-Spuij², H.E. Boonstra³, G. Casteelen⁴, A.W.M. Evers⁵, J. de Korte⁶, P. Kemperman⁷, J.P.W. van der Veen⁸, N.C. Vulink⁴, M.B. Crijns⁹

¹ Gezondheidszorgpsycholoog, afdeling Medische Psychologie, Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum, Nijmegen

² Dermatoloog in opleiding, afdeling Dermatologie Erasmus MC, Rotterdam

³ Dermatoloog, polikliniek Dermatologie, Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn

⁴ Psychiater, afdeling Psychiatrie, AMC, Amsterdam

⁵ Klinisch psycholoog, afdeling Medische Psychologie, Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum, Nijmegen

⁶ Psycholoog, afdeling Dermatologie, AMC, Amsterdam en directeur Huidfonds, Utrecht

⁷ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Waterland ziekenhuis, Purmerend

⁸ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, AMC, Amsterdam

⁹ Dermatoloog, Huid- en Melanoomcentrum, NKI-AVL, Amsterdam

Correspondentieadres:

Dr. S. Spillekom-van Koulil

UMC St Radboud

Medische Psychologie

Huispost 840

Postbus 9101

6500 HB Nijmegen

Telefoon: 024-3613608

E-mail: s.vankoulil@mps.umcn.nl

De NVPD (Nederlandse Vereniging voor Psychodermatologie) stelt zich tot doel het bevorderen, verspreiden en toepassen van kennis op het gebied van de psychodermatologie, alsmede het bevorderen van de samenwerking van professionals op dit gebied.

In dit kader bleek er behoefte aan een overzicht van wat er momenteel aan psychodermatologische zorg en onderzoek wordt gedaan in Nederland. Om die reden heeft het bestuur van de NVPD een korte vragenlijst voorgelegd aan contactpersonen van de afdelingen Dermatologie in de universitaire medische centra in Nederland. De resultaten van dit onderzoek zijn gepresenteerd op de werkconferentie Psychodermatologie in Nederland georganiseerd door de NVPD, die op 2 november 2012 heeft plaatsgevonden in het AMC te Amsterdam. In dit artikel wordt een kort overzicht gegeven van de resultaten van het vragenlijstonderzoek alsmede de discussies hierover tijdens deze werkconferentie.

METHODEN

Een korte vragenlijst bestaande uit zes vragen werd voorgelegd aan contactpersonen op het gebied van de psychodermatologie van de academische afdelingen Dermatologie in Nederland. Het ging hierbij om de volgende centra/contactpersonen:

- UMC Leiden/A. van Raamsdonk, dr. A.P.M. Lavrijsen;
- UMC Utrecht/dr. V. Sigurdson, P. Eland-de Kok;
- UMC St Radboud/prof. dr. A.W.M. Evers, dr. S. Spillekom-van Koulil;
- UMC Groningen/dr. J. Spoo;
- AMC en VUmc Amsterdam/dr. J.P.W. van der Veen, dr. J. de Korte, dr. N.C. Vulink;
- Erasmus MC Rotterdam/drs. R. Waalboer-Spuij;
- AZM Maastricht/K. van Poppelen.

De vragen hadden betrekking op drie onderwerpen:

- 1) de signalering van psychodermatologische problematiek

- 2) beschikbaarheid en toepassing van psychodermatologische zorg
- 3) wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de psychodermatologie.

RESULTATEN

Signalering van psychodermatologische problematiek

Signalering van psychodermatologische problematiek vindt bij alle UMC's plaats door middel van de anamnese op het poliklinische spreekuur door de dermatoloog. Hierbij wordt gelet op onder andere stemmingsklachten en aanpassingsproblematiek. Daarnaast gebruiken enkele centra structureel vragenlijsten zoals de Skindex-29, de LAST-meter (vragenlijst voor oncologiepatiënten), *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) en screeningsvragenlijsten voor *Body Dysmorphic Disorder* (BDD).¹³ Deze vragenlijsten worden in de meeste instellingen op indicatie afgenomen bij patiënten, maar in sommige instellingen is de standaardprocedure om bij bepaalde spreekuren alle nieuwe patiënten te verzoeken een vragenlijst in te vullen.

In het AMC en Erasmus MC is een specifiek psychodermatologiespreekuur dat de mogelijkheid biedt voor uitgebreide diagnostiek naar de aanwezigheid en aard van psychodermatologische problematiek. Patiënten worden vervolgens zo nodig doorverwezen voor verdere zorg, bijvoorbeeld bij een psycholoog of psychiater. In het AMC vindt dit multidisciplinaire spreekuur twee dagdelen per maand plaats en wordt het bemand door een dermatoloog en een psychiater. In het Erasmus MC wordt het spreekuur gehouden door een dermatoloog (i.o.) en een psycholoog. Door de aanwezigheid van dermatoloog (i.o.) en psycholoog/psychiater in eenzelfde spreekuur is de drempel voor patiënten om naar een dergelijk spreekuur te gaan minder hoog.

Psychodermatologische zorg

Het aanbod van psychodermatologische zorg varieert sterk tussen de UMC's. Alle UMC's hebben minimaal een zorgaanbod bestaande uit verpleegkundige ondersteuning en de mogelijkheid van begeleiding door (medisch) maatschappelijk werk. Daarnaast zijn er in een aantal UMC's ook mogelijkheden voor individuele begeleiding en behandeling door een (medisch) psycholoog, onder andere in het UMC St Radboud, UMCG, AMC, Erasmus MC en AZM. De psychosociale begeleiding door verpleegkundige, maatschappelijk werk of psycholoog richt zich op onder andere jeuk- en krabproblematiek, aanpassings- en copingproblematiek en acceptatieproblematiek. Er wordt gebruik gemaakt van cognitief gedragstherapeutische technieken zoals *habit reversal*, stressmanagement en relaxatieoefeningen. In verschillende ziekenhuizen zijn tevens mogelijkheden voor de dermatoloog om voor specifieke ernstige psychodermatologische problematiek (bijvoorbeeld verdenking van parasietenwaan) laagdrempelig te overleggen met een psychiater, namelijk in het AMC, LUMC, UMCG, Erasmus MC en UMC St Radboud.

Naast deze individuele begeleiding zijn er in een aantal centra ook mogelijkheden voor groepsbehandelingen. Zo wordt er in het UMCG een groepsvoorlichting aangeboden aan volwassenen en kinderen met eczeem. In het UMC St Radboud kunnen patiënten met ernstige jeuk- en krabproblematiek deelnemen aan de groepsbehandeling *Leren omgaan met jeuk*. Deze training bestaat uit vijf bijeenkomsten gericht op het beter leren omgaan met jeuk en het verminderen van krabgedrag door onder andere het regelmatig toepassen van huidverzorgende maatregelen, het vermijden van jeukuitlokkende factoren, het toepassen van jeuk- en stressverminderende maatregelen, bewustwording van krabgewoonten en methoden voor krabbeheersing zoals *habit reversal*. Onderzoek heeft aangetoond dat deze behandeling klinisch relevante effecten laat zien op de korte en langere termijn.⁴ Deze behandeling werd tevens geïmplementeerd in het LUMC en wordt daar aangeboden aan patiënten met eczeem door een multidisciplinair team bestaande uit een maatschappelijk werker en een verpleegkundige. In het UMC St Radboud is tevens een training ontwikkeld voor ouders en kinderen/adolescenten met psoriasis of eczeem. Deze training genaamd SPECTRUM (Supportief Programma voor Educatie, Coping, Training van ouders en kinderen met Psoriasis en eczeem) wordt gegeven door een dermatoloog, medisch psycholoog en dermatologisch verpleegkundige en is gericht op het verbeteren van de coping van kinderen en hun ouders in het omgaan met de huidaandoening. Hierbij wordt aandacht besteed aan thema's als huidverzorging, omgaan met jeuk en krabben, omgaan met sociale situaties en zelfbeeld.⁵

In het AMC worden op de afdeling Dermatologie en Psychiatrie ook verschillende groepsbehandelingen aangeboden voor psychodermatologische problematiek. De groepsbehandeling voor *skin picking* bestaat uit acht sessies met acht patiënten gedurende 4-6 maanden. Tijdens de behandeling wordt gebruik gemaakt van technieken als psycho-educatie, registratie van het *skin picking*-gedrag, voor- en nadelenanalyse, *habit reversal*, opstellen van een terugvalpreventieplan en lotgenotencontact. De analyse van de eerste drie groepen laat een gemiddelde klachtenafname van meer dan 50% zien. Ook wordt er een groepsbehandeling cognitieve gedragstherapie voor patiënten met BDD aangeboden die bestaat uit twee dagen per week gedurende zestien weken. De behandeling bestaat uit cognitieve therapie gericht op het inzicht krijgen in en aanpassen van preoccupaties/obsessies, aandachtstraining, spiegeltraining en exposuretherapie onder begeleiding van een verpleegkundige en psycholoog. Deze behandeling wordt meestal gecombineerd met medicamenteuze behandeling en laat gunstige resultaten zien.⁶ E-health biedt innovatieve mogelijkheden voor psychodermatologische zorg en in een aantal centra wordt daar al gebruik van gemaakt. Zo heeft het AMC een e-healthprogramma ontwikkeld genaamd e-learningprogramma Kwaliteit van Leven

Tabel 1. Overzicht psychodermatologie in UMC's in Nederland.

	Signalering psychodermatologische problematiek	Zorgaanbod psychodermatologie	Betrokken disciplines	Wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de psychodermatologie
Leiden UMC	Anamnese, Lastmeter bij kanker, HADS, Skindex, SI-BDDr	- Individuele begeleiding mw (o.a. krabbeheersing, relaxatie) - Groepsbehandeling eczeem (vpk, mw, dermatoloog)	Dermatoloog, vpk, mw	Nee
UMC Utrecht	Anamnese, screeninglijst BDD, DLQI bij eczeem, bij klinische opname gesprek mw	- Multidisciplinair team constitutioneel eczeem bestaande uit vpk en mw (o.a. jeuk- en krabproblematiek, acceptatie, coping) - Jeukspreekuur - Online zelfmanagement training 'Leef! met eczeem'	Vpk en mw	Ja, thema's: e-health, effectiviteit zelfmanagement training
UMC St Radboud Nijmegen	Anamnese	- Individuele behandeling medisch psycholoog - Groepsbehandeling 'Leren omgaan met jeuk' (dermatoloog, psycholoog, vpk) - Groepsbehandeling SPECTRUM voor kinderen/adolescenten met eczeem of psoriasis (dermatoloog, psycholoog, vpk)	Dermatoloog, vpk, medisch psycholoog	Ja, thema's: e-health, kinder-psoriasis, psychofysiologische stressreactie, psychofysiologische mechanismen bij jeuk, stigmatisatie bias
UMC Groningen	Anamnese	- Individuele behandeling maatschappelijk werk - Individuele behandeling medisch psycholoog (o.a. <i>habit reversal</i> therapie) - Groepsvoorlichting volwassenen/kinderen met eczeem - Patiënteducatie door nurse practitioner voor eczeem en blaarziekten	Nurse practitioners, mw, medisch psycholoog	Ja, kwaliteit-van-levenonderzoek bij blaarziekten en eczeem
AMC & VUmc Amsterdam	Anamnese, Skindex-29, screeninglijst BDD Psychodermatologie-sprekuren door psychiater en dermatoloog en overleg met tweede dermatoloog en psycholoog	- Individuele behandeling dermatoloog gespecialiseerd in psychodermatologie - Groepstherapie voor <i>skin picking</i> - Groepsbehandeling BDD - Individuele behandeling psycholoog - E-learning kwaliteit-van-levenprogramma	Psycholoog, dermatoloog, psychiater	Ja, thema's: kwaliteit van leven, kwaliteit van zorg, psychometrie, e-health, prevalentie van BDD bij patiënten met vitiligo, neuroimaging bij BDD
Erasmus MC Rotterdam	Anamnese Psychodermatologie-sprekuren door psycholoog, dermatoloog, telefonisch overleg met psychiater	- Individuele behandeling psycholoog - Jeukspreekuur door vpk	Vpk, psycholoog, dermatoloog	Ja, kwaliteit van leven bij psoriasis, flebologie en nonmelanoma huidkanker
AMZ Maastricht	Anamnese	- Individuele behandeling medisch psycholoog - Spreekuren nurse practitioner	Nurse practitioner, medisch psycholoog	Nee

Afkortingen: vpk = verpleegkundige; mw = maatschappelijk werk; HADS = Hamilton Anxiety and Depression Scale; DLQI = Dermatology Life Quality Index; BDD = Body Dysmorphic Disorder.

(www.kwaliteitvanleven.nl). Dit zelfmanagement-programma heeft tot doel patiënten met een chronische huidaandoening te ondersteunen en hen kennis en vaardigheden te laten ontwikkelen om hun kwaliteit van leven te verbeteren. Zo krijgen bijvoorbeeld patiënten met jeuk- en krabproblematiek via dit zelfhulpprogramma psycho-educatie over het ontstaan en de onderhoudende factoren van jeuk- en krabgedrag en over bewustwording en het doorbreken van dergelijk gedrag. Momenteel wordt er gewerkt aan een versie 2.0 van dit programma waar ook een effectonderzoek aan gekoppeld zal worden. In het UMCU wordt tevens een online zelfmanagementtraining aangeboden voor volwassen patiënten met eczeem of ouders van kinderen met eczeem, genaamd Leef! met eczeem (www.leefmeteczeem.nl). In het UMC St Radboud is een e-healthbehandelprogramma ontwikkeld gericht op het beter leren omgaan met de huidaandoening waarbij een cognitief-gedragstherapeutische behandeling op maat wordt aangeboden via internet onder begeleiding van een psycholoog. Op basis van de problematiek en behoeften van de patiënt wordt een keuze gemaakt uit verschillende modules, onder andere gericht op jeuk, vermoeidheid, pijn, sociale relaties en stemmingsklachten. Deze e-coach wordt momenteel onderzocht in een gerandomiseerde, gecontroleerde trial voor patiënten met psoriasis.

Wetenschappelijk onderzoek van psychodermatologie

Wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de psychodermatologie vindt vooral plaats in enkele centra. Binnen het UMC St Radboud wordt onderzoek verricht naar nieuwe ontwikkelingen op het gebied van behandeling en zorg zoals de evaluatie van het eerder genoemde SPECTRUM en e-coachprogramma. Daarnaast vindt er ook onderzoek plaats naar de rol van verschillende psychofysiologische factoren ten aanzien van ziekte-activiteit en jeukklachten. Voorbeelden hiervan zijn longitudinaal onderzoek naar de invloed van stress bij psoriasis en experimenteel onderzoek gericht op de mechanismen van het placebo-effect ten aanzien van jeuk door het induceren van positieve verwachtingen.^{7,8(a)} Ook wordt er momenteel experimenteel onderzoek gedaan naar stigmatisatie en jeuk bij verschillende huidaandoeningen, zoals psoriasis en alopecia areata. Hierbij wordt bijvoorbeeld gekeken naar automatische aandachtsprocessen die een rol kunnen spelen bij hoe mensen omgaan met een huidaandoening en naar de mogelijkheden om deze aandachtsprocessen te hertrainen.

Het onderzoek in het AMC richt zich op *Patient Reported Outcomes* (PROs), kwaliteit van zorg, *Body Dysmorphic Disorder* (BDD) en *skin picking*. Op de afdeling Dermatologie verrichten drie promovendi onderzoek naar

- 1) de PRO kwaliteit van leven, in het bijzonder de psychometrie, de interpretatie van scores en de toepassing van kwaliteit-van-levenmetingen in de klinische praktijk^{9,10}

- 2) de PRO behandeltevredenheid en de ontwikkeling van een *Consumer Quality Index* voor patiënten met een chronische huidziekte en van een e-learningprogramma kwaliteit van leven^{11,12}
- 3) kwaliteit van leven bij rosacea.

Vanuit de afdeling Psychiatrie wordt er onderzoek gedaan naar de prevalentie van BDD bij patiënten met vitiligo en naar predictieve factoren voor BDD op een polikliniek dermatologie.¹³ Op de afdeling Psychiatrie wordt onderzoek gedaan naar de betrokken hersencircuits bij patiënten met BDD en *skin picking*. Daarnaast wordt onderzoek gedaan naar de effecten van cognitieve gedragstherapie en *habit reversal*-therapie bij patiënten met BDD en *skin picking*. Tevens vindt er een placebogecontroleerd onderzoek plaats naar het toevoegen van D-cycloserine aan de cognitieve gedragstherapie bij patiënten met BDD om het effect van cognitieve gedragstherapie te vergroten.

In het UMCU wordt onderzoek gedaan naar e-health en de effectiviteit van zelfmanagementtraining. Daarnaast worden bij een aantal centra in het wetenschappelijk onderzoek binnen de specifieke aandachtsgebieden psychodermatologische factoren zoals kwaliteit van leven meegenomen, bijvoorbeeld in het UMCG bij blaarziekten en eczeem en in het Erasmus MC bij nonmelanoma huidkanker, flebologie en psoriasis.

DISCUSSIE

De prevalentie en impact van psychodermatologische problematiek wordt vaak onderschat. Uit onderzoek is echter gebleken dat psychische klachten zoals angsten, spanningen, depressieve gevoelens en sociale beperkingen vaker voorkomen onder patiënten met een huidaandoening vergeleken met de algemene bevolking en dat bij ten minste 40% van alle huidaandoeningen dergelijke factoren een rol spelen in het ontstaan en beloop van de huidklachten.¹⁴⁻¹⁷ Uit dit overzicht van psychodermatologische zorg en onderzoek in de UMC's in Nederland blijkt dat er over het algemeen in alle centra aandacht is voor de signalering van psychodermatologische problematiek met behulp van de anamnese op het spreekuur van de dermatoloog en dat het zorgaanbod doorgaans bestaat uit verpleegkundige ondersteuning en de mogelijkheid van begeleiding door (medisch) maatschappelijk werk. In enkele centra zijn uitgebreidere mogelijkheden voor signalering, is er een breder zorgaanbod en vindt er ook wetenschappelijk onderzoek plaats op dit gebied.

Gezien de prevalentie en impact van psychodermatologische problematiek lijkt het huidige zorgaanbod en onderzoek op psychodermatologisch gebied niet afdoende. Verschillende factoren lijken hierbij van belang te zijn. Uit een vragenlijstonderzoek onder Nederlandse dermatologen blijkt dat de dermatoloog

het signaleren van psychodermatologische problematiek wel als onderdeel van zijn taak beschouwt, maar dat ontoereikende kennis over psychodermatologie hierbij een belemmerende factor vormt.¹⁸ Tijdens de opleiding en bij nascholingen zou dit onderwerp meer aandacht behoeven. Daarnaast is de tijd voor een consult tijdens het spreekuur beperkt en zou een gestandaardiseerde screening, zoals al op kleine schaal gebeurt in een aantal centra, voordelen kunnen opleveren bij het adequaat en efficiënt signaleren van psychodermatologische problematiek.¹⁹ Verder speelt de beperkte financiële vergoeding voor de intensieve psychodermatologische zorg, zoals wordt geboden op een psychodermatologie spreekuur, een belangrijke rol. Ook blijkt dat de toegankelijkheid tot psychosociale hulpverleners met specifieke scholing en expertise op het gebied van de psychodermatologie verbetering behoeft.¹⁸ Het opzetten van een netwerk van psychodermatologische zorg in Nederland zou daarmee in een grote behoefte kunnen voorzien. E-healthinterventies bieden hierbij tevens mogelijkheden en specifieke voordelen, zoals een groter bereik en toegankelijkheid van de zorg, minder tijd en reiskosten voor de patiënt en een grote flexibiliteit voor therapeut en patiënt. Er zijn inmiddels aanwijzingen dat e-healthinterventies even effectief kunnen zijn als face-to-facebehandelingen bij verschillende lichamelijke aandoeningen.²⁰

Binnen de dermatologie wordt in toenemende mate aandacht besteed aan psychosociale factoren bij patiënten met huidaandoeningen. De NVPD wil zich in de toekomst verder inzetten voor het bevorderen van de kennis en zorg op het gebied van de psychodermatologie, onder andere door bij te dragen aan de implementatie van een gestandaardiseerde screening, het participeren in na- en bijscholing en de realisatie van een verwijzingsnetwerk van geschoolde hulpverleners op het gebied van de psychodermatologie.

LITERATUUR

- Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. *Skindex, a quality of life measure for patients with skin disease: Reliability, validity and responsiveness.* *J Invest Derm* 1996;107:707-13.
- Lewis V, Finlay AY. *Ten years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI).* *J Invest Derm* 2004;9:169-80.
- Dufresne RG, Phillips KA, Vittorio CC, Wilkel CS. *A screening questionnaire for body dysmorphic disorder in a cosmetic dermatologic surgery practice.* *Dermatol Surg* 2001;27: 457-62.
- Evers AWM, Duller P, Jong EMJ de, et al. *Effectiveness of a multidisciplinary itch-coping training programme in adults with atopic dermatitis.* *Acta Derm Venereol* 2009;89:57-63.
- Oostveen AM, Spillekom-van Koulil S, Otero ME, Klompemaker W, Evers AWM, Seyger MM. *Development and design of a multidisciplinary training program for outpatient children and adolescents with psoriasis and their parents.* *J Dermatological Treatment* 2013;24:60-3.
- Molenaar CAM, Vulink NC, Garcia Barnett JM, Fige M, Denys D. *Comparing pharmacotherapy plus cognitive behavioral therapy versus cognitive behavioral therapy alone in Body Dysmorphic Disorder: An open naturalistic study (submitted).*
- Verhoeven EW, Kraaimaat FW, Jong EM de, Schalkwijk J, Kerkhof PCM van de, Evers AWM. *Effect of daily stressors on psoriasis: a prospective study.* *J Invest Dermatol* 2009;129(8):2075-77.
- Laarhoven AI van, Vogelaar ML, Wilder-Smith OH, et al. *Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions.* *Pain* 2011;152:1486-94.
- Prinsen CA, Lindeboom R, Sprangers MA, Legierse CM, Korte J de. *Health-related quality of life assessment in dermatology: interpretation of Skindex-29 scores using patient-based anchors.* *J Invest Dermatol* 2010;130:1318-22.
- Prinsen CA, Lindeboom R, Korte J de. *Interpretation of Skindex-29 scores: cut-offs for mild, moderate and severe impairment of health-related quality of life.* *J Invest Dermatol* 2011;131:1945-7.
- Cranenburgh OD van, Prinsen CA, Sprangers MAG, Spuls PH, Korte J de. *Health-related quality of life assessment in dermatological practice: relevance and application.* *Dermatologic Clinics* 2012;30:323-32.
- Cranenburgh OD van, Korte J de, Sprangers MAG, Rie MA de, Smets EMA. *Psoriasis patients' satisfaction with their treatment: a web-based survey study.* *Br J Dermatol* 2013; Apr 8 [ePub ahead of print].
- Vulink NC, Sigurdsson V, Kon M, Bruijnzeel-Koomen CA, Westenberg HG, Denys D. *Body dysmorphic disorder in 3-8% of patients in outpatient dermatology and plastic surgery clinics.* *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:97-100.
- Evers AWM, Lu Y, Duller P, Valk PGM van der, Kraaimaat F, Kerkhof PCM van de. *Common burden of chronic skin disease? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis.* *Br J Dermatol* 2005;152:1275-81.
- Stangier U, Ehlers A. *Stress and anxiety in dermatological disorders.* In: Mostofsky DI, Barlow DH, eds. *The Management of stress and anxiety in medical disorders.* Needham Heights, MA, Allyn and Bacon, 2000, p.304-343.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.

SAMENVATTING

Binnen de dermatologie wordt in toenemende mate aandacht besteed aan psychosociale problematiek bij patiënten met huidaandoeningen. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de huidige stand van zaken op het gebied van psychodermatologische zorg en onderzoek in de academische medische centra in Nederland. Uit dit overzicht komt naar voren dat er in het algemeen in alle centra aandacht is voor de signalering van psychodermatologische problematiek met behulp van de anamnese op het spreekuur van de dermatoloog en dat het zorgaanbod doorgaans bestaat uit verpleegkundige ondersteuning en de mogelijkheid van begeleiding door (medisch) maatschappelijk werk. In enkele centra zijn uitgebreidere mogelijkheden voor signalering, is er een breder zorgaanbod en vindt er ook wetenschappelijk onderzoek plaats op dit gebied. Gezien de prevalentie en impact van psychodermatologische problematiek lijkt het huidige zorgaanbod en onderzoek op psychodermatologisch gebied niet afdoende. De Nederlandse Vereniging voor Psychodermatologie wil zich daarom in de toekomst verder inzetten voor het bevorderen van de kennis en zorg op het gebied van de psychodermatologie, onder andere door bij te dragen aan de implementatie van een gestandaardiseerde screening voor psychodermatologische problematiek, het participeren in na- en bijscholing en de realisatie van een verwijksnetwerk van professionele psychosociale hulpverleners.

TREFWOORDEN

psychodermatologie – academische ziekenhuizen – screening – psychosociale behandelingen – onderzoek

SUMMARY

There is increasing attention for psychosocial problems and quality of life in patients with skin diseases. In this article an overview is given of the current activities with regard to psychosocial care and research in the area of psychodermatology in the academic hospitals in the Netherlands. Results show that in general in all academic centers, attention is paid to the recognition of psychodermatological problems during the consult with the dermatologist and all centers provide possibilities for psychosocial treatment by social workers. In some centers there are more elaborated possibilities for the recognition and care of psychodermatological problems and also research in this area is being carried out. However, since the prevalence and impact of psychodermatological problems is high, the current possibilities for psychosocial treatment and research in the area of psychodermatology are not sufficient. The Dutch Association for Psychodermatology (Nederlandse Vereniging voor Psychodermatologie) aims to improve the knowledge and care with regard to psychodermatology by contributing to the implementation of a standardized screening for psychodermatological problems, by participating in education for health professionals and the realisation of a referral network for psychosocial health professionals with special expertise in the field of psychodermatology.

KEYWORDS

psychodermatology – academic hospitals – screening – psychosocial treatment – research

Nagelpsoriasis

M.T. Bastiaens¹, L.G.J.M. Plusjé², M.C. Pasch³

¹ Dermatoloog, TweeSteden ziekenhuis, Tilburg

² Dermatoloog, Rode Kruis ziekenhuis, Beverwijk

³ Dermatoloog, UMC Nijmegen, Nijmegen

Correspondentieadres:

Dr. M.T. Bastiaens

Afdeling Dermatologie

TweeSteden ziekenhuis

Postbus 90107

5000 LA Tilburg

E-mail: mbastiaens@tsz.nl

Nagelpsoriasis komt veelvuldig voor bij patiënten met psoriasis. Nagelpsoriasis staat steeds meer in de belangstelling doordat het is geassocieerd met ernstige psoriasis, met gewrichtklachten en beduidend invloed heeft op de kwaliteit van leven. In dit arti-

kel behandelen we de stand van zaken betreffende epidemiologie, pathogenese, kliniek, kwaliteit van leven, het objectiveren van symptomen en kwaliteit van leven, en therapie van nagelpsoriasis.

EPIDEMIOLOGIE

Psoriasis komt bij ongeveer 2% van de bevolking voor.¹ Bij patiënten met psoriasis wordt nagelpsoriasis frequent gezien, in ongeveer 50% van de patiënten.² Nagelbetrokkenheid is veel minder frequent bij kinderen (7-13%).³ 80 tot 90% van de patiënten met psoriasis krijgt gedurende het leven te maken met nagelafwijkingen.³

In een studie van Klaassen et al. waren de nagels in 66% van de patiënten met psoriasis aangedaan.⁴ Hiervan waren de handen in 88,6% van de patiënten aangedaan en de voeten in 74,3% (62,9% zowel

handen als voeten, 25,7% alleen handen en 11,4% alleen de voeten). Deze verhoudingen kwamen goed overeen met die gevonden in andere studies.^{3,5} In de studie van Ortonne was het gemiddelde aantal aangedane vingernagels 5,9 en aangedane teen-nagels 5,2. Psoriasis beperkt tot alleen de nagels komt relatief weinig voor, in 1-5% van de psoriasispatiënten.⁶

Er bestaat een duidelijke correlatie tussen de ernst van de psoriasis en het voorkomen van nagelpsoriasis. Patiënten met een matige tot ernstige psoriasis hebben vaker betrokkenheid van de nagels. Baran vond bij patiënten met een matige en ernstige psoriasis in 54,2% respectievelijk 61,2% een voorkomen van nagelpsoriasis tegen 41,3% bij patiënten met een milde psoriasis.⁷ Andersom hebben patiënt met een nagelpsoriasis een uitgebreidere psoriasis. Augustin vond een significant hogere PASI-score bij psoriasispatiënten met nagelpsoriasis dan bij patiënten zonder nagelpsoriasis.⁸ In deze laatste studie werd eveneens gevonden dat patiënten met nagelpsoriasis gemiddeld 4 jaar langer psoriasis hadden dan patiënten zonder nagelbetrokkenheid. Voorts is er ook een duidelijke correlatie tussen nagelpsoriasis en het voorkomen van psoriasis arthropathica.^{8,9} Augustin vond bij psoriasispatiënten met nagelbetrokkenheid tweemaal zo vaak psoriasis arthropathica dan bij patiënten zonder nagelpsoriasis (mannen 24,4% versus 11,9%; vrouwen 28,7% versus 13,7%).⁸ Andersom hebben patiënten met psoriasis arthropathica vaker nagelpsoriasis dan psoriasispatiënten zonder artritis (68,6% versus 40,5%).⁹

FUNCTIE EN ANATOMIE VAN DE NAGEL

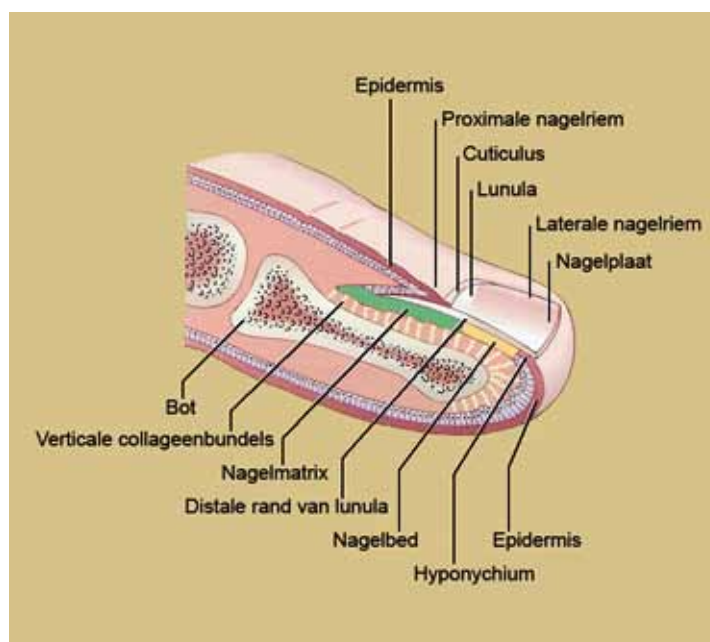
Nagels zorgen voor bescherming van de vinger- en teentoppen. Vingernagels versterken de tastzin en zijn behulpzaam bij het oppakken van kleine voorwerpen. Voorts zijn gezond uitzijnde nagels belangrijk voor het individuele lichaamsbeeld en bij sociale contacten.¹⁰ Ze worden gebruikt bij krabben en kunnen gebruikt worden bij verdedigen en aanvallen. Nagels groeien uit invaginaties van de epidermis aan distale strekzijden van de vingers en tenen. De nagelunit bestaat uit de nagelplaat en epitheliale structuren rondom: de proximale nagelplooi, de matrix, het nagelbed, het hyponychium en de laterale nagelplooi (figuur 1).¹¹ De nagelmatrix is verantwoordelijk voor de vorming van de nagelplaat. Het proximale deel van de matrix, lopend tot 6 mm onder de proximale nagelplooi, vormt het oppervlakkige, hardere derde deel van de nagelplaat. Het distale deel van de matrix, ook de lunula omvattend, vormt het onderste, elastische twee derde deel van de nagelplaat. Het nagelbed bevat parallelle longitudinale richels die het contactoppervlak met de nagelplaat vergroten en de binding verstevigen. De bloedvaten in deze longitudinale richels zijn verantwoordelijk voor de splinterbloedingen die worden gezien bij traumata en ziekten. De dermis van het nagelbed heeft een stevige verbinding met het periost van de distale phalanx, waarin ook de pees van

de strekmusculatuur insereert. Enkele vezels van de strekpees strekken daarover heen tot in de matrix.¹² Deze vezels vormen een onderdeel van een 3-dimensionaal vezelmanchet van het nagelapparaat die van wezenlijk belang is voor de vastheid en gebruik van de nagelplaat in het dagelijkse leven.

De strekpees en enthesen (fibrillen waarmee de pezen en ligamenten aan botstructuren vasthechten) van het interphalangeaal gewricht staan door deze anatomische gegevens in nauwe relatie met het nagelapparaat en daardoor kan de nagelplaat ook gezien worden als een onderdeel van de botstructuren.² Het wordt nu algemeen gezien dat de gewrichten en nagels aldus een gezamenlijke microanatomische basis hebben.

PATHOGENESE

Psoriasis is een chronische inflammatoire huidziekte gekarakteriseerd door influx van T-cellen en granulocyten in de dermis alsmede epidermale hyperparakeratose zich uitend in de typische erythematosquameuze plaques aan de huid.¹³ Analooq hieraan is een nagelpsoriasis een uiting van een psoriatische ontsteking in de nagelmatrix en het nagelbed met de klinische veranderingen aan de nagel als gevolg.² Zoals genoemd bestaat er een correlatie tussen nagelpsoriasis en psoriatische artritis (PsA). Vanuit reumatologische hoek is interessant onderzoek gedaan naar de grondslag van deze correlatie. In tegenstelling tot een synovitis bij reumatoïde artritis zou bij PsA sprake zijn van een ontsteking op plaatsen van pees- en ligamentinserties oftewel een enthesitis.¹⁴ Bij patiënten met PsA kon zeer vaak met MRI een enthesitis en osteïtis van het distale interphalangeale gewricht aangetoond worden waar bij de ontsteking zich tot in de nagelmatrix en zelfs het nagelbed uitstrekte.¹⁵ Deze ontsteking lijkt niet geassocieerd te zijn met bepaalde gelokaliseerde antigenen maar meer een diffuus karakter te heb-



Figuur 1. Anatomie van de nagelunit.

ben van de gezamenlijke gewricht- en nagelstructuur. De oorzaak van de ontsteking zou kunnen liggen in weefsel-specifieke factoren waaronder biomechanische stress en traumata, leidend tot activatie van een aberrant innate immuun respons. Analoot aan het koebnerfenomeen van de huid zouden herhaalde microtraumata van de nagel aanleiding kunnen geven tot ontsteking in nagelmatrix en nagelbed met als gevolg voorts enthesitis en artritis van het falangeale gewricht.

KLINIEK

De klinische verschijnselen van nagelpsoriasis zijn een uiting van de psoriatische ontsteking in de nagelmatrix en/of het nagelbed (tabel 1).¹⁶ Meestal, vooral bij ernstige ziekte, zijn beide locaties betrokken. Verschijnselen ten gevolge van nagelmatrixpsoriasis zijn (figuur 2): putjes (ten gevolge van parakeratose) (B), ruw oppervlak (trachyonychia) (A), nagelplaat afbrokkeling (A), rode vlekken in de lunula, nagelplaat verdikking en transversale groeven. Verschijnselen ten gevolge van nagelbedpsoriasis zijn: olievlekfenomeen (C), onycholysis (B, C en D), nagelbedhyperkeratose (F), splinterbloedingen (A, C, D en E [pijlen]). Voorts zijn in figuur 2 te zien: nagelplooi-betrokkenheid (A), leuconychia (B), Beau lijnen (D) en longitudinale richels (E). Putjes, splinterbloedingen en onycholysis zijn de meest voorkomende nagelveranderingen in nagelpsoriasis, beide ongeveer in 70% van de patiënten voorkomend.^{7,16}

KWALITEIT VAN LEVEN

Nagelpsoriasis kan significante lichamelijke en psychologische klachten geven en daarmee de kwaliteit van leven sterk negatief beïnvloeden. In studies met vragenlijsten werden bij 75 tot 86% van de patiënten de nagelafwijkingen als hinderlijk ervaren en werd pijn aangegeven bij ongeveer 50 tot 60% van de patiënten.^{3,5}

Fysieke beperkingen bij nagelpsoriasis kunnen bestaan uit beperkingen in dagelijkse activiteiten, huishouden en/of het uitoefenen van het beroep, in een vragenlijst aangegeven door respectievelijk 58,9%, 56,1% en 47,9% van de patiënten.⁵ De nagelafwijkingen kunnen leiden tot functionele beperkingen waaronder beperkingen in gewone vaardigheden zoals het dichtknopen van kleding en hanteren



Figuur 2. Klinische verschijnselen van nagelmatrixpsoriasis en nagelbedpsoriasis. (Zie tekst.)

van kleine voorwerpen.⁷ Microbiële kolonisatie van de aangedane nagels kan in sommige werkomstandigheden (gezondheidszorg, voedingssector) problematisch zijn.¹⁷

Cosmetische beperkingen van de nagelpsoriasis wordt in een hoog percentage opgegeven, te weten 93,3% van de patiënten.⁵ De combinatie van hierdoor verminderde sociale interacties en beperkingen van de handvaardigheid kunnen bijdragen aan de hogere angst en depressie scores in patiënten met ernstige nagelziekten.⁷

OBJECTIVEREN KLINIEK

Het objectief vastleggen van de zichtbare nagelafwijkingen kan belangrijk zijn in het evalueren van de effecten van behandeling. Door meerdere auteurs zijn scoringssystemen ontwikkeld merendeels voor gebruik in klinische trials voor behandeling van psoriasisnagels.

Cannavò en Baran kwamen in 2003 respectievelijk 2004 met scoringsmethoden waarbij de ernst en de oppervlakte van de nagelafwijkingen werden uitgedrukt in getallen en scores.^{18,19} Het meest gebruikte

Tabel 1. Nagelverschijnselen en anatomische plaats van de ziekte.

nagelmatrixpsoriasis	nagelbedpsoriasis
putjes	onycholysis
rode vlekken in de lunula	splinterbloedingen
nagelplaatverdikking	olievlekfenomeen
nagelplaatafbrokkeling	nagelbedhyperkeratosae
trachyonychia	
transversale groeven	



Figuur 3. Napsi scoringssysteem.

Het scoren van de uitgebreidheid van nagelpsoriasis met de Nail Psoriasis Severity Index (Napsi). De nagel wordt verdeeld in 4 kwadranten. Elk kwadrant wordt beoordeeld op de aanwezigheid van een of meer kenmerken van nagelbedpsoriasis (0-4) en van nagelmatrixpsoriasis (0-4). De score is 0 als er geen enkel kenmerk van nagelbedpsoriasis aanwezig is in enig kwadrant. De score is 4 als er in elk van de vier kwadranten kenmerken hiervan zijn. De score voor de matrix wordt op dezelfde manier berekend. In dit voorbeeld zien we putjes en nagelplaatafbrokkeling in kwadranten A, B en C. Daarom is de score 3 voor nagelmatrixpsoriasis. Daarnaast zien we in kwadranten C en D onycholyse, splinterbloedinkjesages en hyperkeratose van het nagelbed, zodat de score voor nagelbedpsoriasis 2 bedraagt. De som van deze scores bepaalt de totale score voor die nagel (in dit voorbeeld $3+2=5$). De minimale score is 0 (duidt op afwezigheid van kenmerken van nagelpsoriasis) en de maximale score is 8. Hogere scores passen bij ernstigere nagelpsoriasis. De som van alle vingernagels (niet in dit figuur) vormt de totale Napsi score, met een waarde tussen 0 en 80. Beau lines zijn in dit voorbeeld ook aanwezig, maar maken geen deel uit van de Napsi score.

scoringssysteem is de nail psoriasis severity index (Napsi) beschreven door Rich en Scher in 2003.²⁰ Bij deze scoringsmethode wordt de nagel verdeeld in vier kwadranten en de scores worden bepaald aan de hand van aanwezigheid van nagelmatrix en nagelbedafwijkingen gebaseerd op het aantal betrokken kwadranten (figuur 3). Een nadeel van deze methode is dat de ernst van de afwijkingen,

bijvoorbeeld het aantal puntjes, per kwadrant niet wordt bepaald, alleen de aanwezigheid dan wel afwezigheid ervan. Daarom zijn er aanpassingen op de methode voorgesteld door andere auteurs waarbij de ernst van de symptomen wel wordt meegenomen in de scores.^{21,22}

Het probleem van al deze scoringsmethoden is dat ze veel tijd kosten. Een eenvoudigere methode is het maken van foto's en het beschrijven van hoeveel nagels in welke mate (mild, matig, ernstig) zijn aangetaan.¹⁷

OBJECTIVEREN KWALITEIT VAN LEVEN

Om de kwaliteit van leven bij nagelpsoriasis eenvoudig te evalueren kan de patiënt gevraagd worden naar het bestaan van pijn, en functionele en emotionele beperkingen.¹⁷ Er zijn echter vragenlijsten ontwikkeld en gevalideerd om de kwaliteit van leven bij patiënten met psoriasis beter te meten.²³

De *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) is ontwikkeld voor het meten van kwaliteit van leven bij huidziekten.²⁴ Het is een eenvoudige vragenlijst bestaande uit tien vragen gebaseerd op de meest voorkomende aspecten van beperking van kwaliteit van leven bij huidziekten en makkelijk toepasbaar in de klinische praktijk.²³ De DLQI is ook gebruikt in diverse studies bij patiënten met nagelpsoriasis. Augustin et al. vonden een sterkere beperking van de kwaliteit van leven gemeten met de DLQI bij patiënten met nagelpsoriasis vergeleken met patiënten met psoriasis zonder nagelafwijkingen.⁸ Bij patiënten met nagelbetrokkenheid was er ook sprake van meer werkverzuim door de psoriasis. Dezelfde onderzoekers deden een interview onder patiënten van de Duitse Psoriasis Bond en vonden ook in deze groep een significant sterker verminderde kwaliteit van leven gemeten met de DLQI bij patiënten met nagelbetrokkenheid.²⁵ En ook in deze studie waren patiënten met nagelpsoriasis significant vaker thuis van hun werk door hun ziekte dan patiënten zonder nagelbetrokkenheid. Deze laatste studie toonde voorts aan dat patiënten met nagelpsoriasis slechter scoorden ten aanzien van tevredenheid over behandeling, stress en tijdsbesteding aan therapie. De groep van Baran heeft een kwaliteit-van-leven-index gemaakt speciaal voor nagelpsoriasis, de *Nail psoriasis quality of life scale* (NPQ10).³ Deze gevalideerde vragenlijst liet zien dat de kwaliteit van leven bij nagelpsoriasis sterker vermindert bij vrouwen, recent ontstane nagelafwijkingen en het aanwezig zijn van nagelpsoriasis aan zowel de handen als de voeten. Bij al deze studies moet men zich realiseren dat nagelpsoriasis vaker gepaard gaat met psoriatische artritis dat mede de kwaliteit van leven kan beïnvloeden.¹⁰

Tot slot is recent in Duitsland een gevalideerde methode ontwikkeld voor het meten van de ernst van de nagelpsoriasis, de *Nail Assessment in Psoriasis and Psoriatic Arthritis* (NAPPA score).^{26,27} Met dit instrument kan zowel de kwaliteit van leven als de verbeteringen van de ziekte tijdens therapie geëvalueerd worden.

THERAPIE

In het onderzoek van De Jong uit 1996 gaven patiënten met nagelpsoriasis al aan dat behandeling in slechts 19,3% een duidelijke verbetering had gegeven.⁵ In de studie van Klaassen et al. gaven slechts 16,4% van de patiënten met nagelpsoriasis aan dat ze een behandeling gekregen hadden die specifiek op de nagels gericht was.⁴ In hetzelfde onderzoek gaven patiënten aan dat hun nagels het beste verbeterden met biologicals, fumaarzuur en methotrexaat en dat bijna de helft van de patiënten met nagelpsoriasis graag een behandeling hiervoor zou krijgen. In een andere recente studie waren patiënten met nagelpsoriasis meer ontevreden over hun behandeling dan patiënten zonder nagelbetrokkenheid.²⁵ Hoewel de behandelingsopties voor huidpsoriasis veel breder en veel meer bewezen zijn dan voor nagelpsoriasis, kan er geput worden uit dezelfde mogelijkheden. De behandeling van nagelpsoriasis kan bestaan uit lokale therapieën, intralesionale behandelingen, lichttherapie en systemische therapieën.²⁸ Een recente systematische review liet echter zien dat alleen voor twee biologicals (infliximab en golimumab [geïndiceerd bij reumatoïde artritis]) en drie vormen van bestraling (dit laatste wordt niet in Nederland toegepast) een hoge mate van bewijs is voor significante verbetering.²⁹ Dat betekent overigens niet dat andere therapieën niet werkzaam zouden zijn.

De meest gebruikte lokale therapieën voor nagelpsoriasis zijn corticosteroiden en corticosteroiden met calcipotriol.³⁰ Doorgaans wordt een sterk corticosteroid gebruikt zoals clobetasolpropionaat, vaak als lotion, voor 3-4 maanden. Bij langer continu gebruik kan atrofie optreden. Occlusie kan alleen voor korte perioden toegepast worden. De combinatie van betamethasondipropionaat en calcipotriol kan eveneens gebruikt worden. Bij onycholysis dienen de nagels kort geknipt te worden. Enerzijds zodat het middel ook op het nagelbed kan worden aangebracht om de kans op effectiviteit te vergroten, anderzijds om verdergaande onycholyse te voorkomen. Het losliggende nagelfragment kan immers al bij kleine traumata als een hefboom werken op het vastzittende nagelfragment en zo de onycholyse verergeren. Andere therapieën die in de literatuur genoemd worden, zoals 5-FU, anthraline en topische behandeling met ciclosporine (in maïsolie), lijken weinig effectief te zijn.¹¹ 15% ureum in een tinctuur wordt beschreven als effectief bij hyperkeratosis na langdurig gebruik (6 maanden); de nagels worden vlakker en gladder.²⁶

Intralesionale injecties met triamcinolon, meestal in een concentratie van 10 mg/ml, kunnen effectief zijn bij nagelpsoriasis, met name op de matrixverschijnselen (putjes, ruw oppervlak en afbrokkeling).³¹ De behandeling is echter pijnlijk en tijdrovend. Bij matrixziekte dient de injectie in de proximale nagelplooi plaats te vinden. Bij nagelbedziekte (onycholysis en subunguale hyperkeratose) worden de injecties in de laterale nagelplooi gegeven, maar is veel minder werkzaam dan op nagelmatrixver-

schijnselen. Gezien de nauwe ruimte tussen de nagelplaat en de falanx is het lastig de naald op de juiste plaats te krijgen en gaat het injecteren van vloeistof in deze nauwe ruimte gepaard met zeer forse pijn. Voorts is lokale anesthesie doorgaans noodzakelijk. De injecties kunnen enkele malen herhaald worden, elke 4 tot 6 weken maar de frequentie blijft doorgaans beperkt tot circa drie keer om atrofie te voorkomen. Bij de injecties wordt gebruikgemaakt van een kleine naald (bijvoorbeeld 25 gauge). Een naaldloze injector (bijvoorbeeld Dermojet) wordt minder gebruikt door de moeilijkheidsgraad bij gebruik en reinigen, en de bijwerkingen die daar bij kunnen optreden, zoals beschreven inclusiecysten in de onderliggende falanx. Lichttherapie in de vorm van lokale PUVA met applicatie van de psoralenengel op de nagelplooien kan helpen bij nagelpsoriasis hoewel de effectiviteit vaak beperkt is.³²

Het wordt aanbevolen systemische therapie te bewaren voor patiënten met nagelpsoriasis die ook uitgebreide huidafwijkingen hebben of gewrichtsklachten.³³ Hiervan kan afgeweken worden bij ernstige nagelpsoriasis met een sterke vermindering van de kwaliteit van leven. De behandeldoelen worden omschreven als het maximaliseren van de effecten van de behandeling en het optimaliseren van de kwaliteit van leven van de patiënt met daarbij het minimaliseren van bijwerkingen.³⁴ Systemische middelen worden vaak gecombineerd met lokale middelen.

Van de systemische middelen wordt door een panel van deskundigen methotrexaat als eerste keuze opgegeven.³⁴ Andere middelen die gegeven kunnen worden zijn ciclosporine, fumaarzuur en neotigason (eventueel in combinatie met lokale PUVA).^{26,34} Gedurende de behandeling dienen huidsymptomen en -klachten, nagelsymptomen en -klachten, gewrichtsklachten, kwaliteit van leven en mogelijkheid om te werken vervolgd te worden. Met deze systemische therapieën wordt vaak gezien dat de huidafwijkingen en kwaliteit van leven verbeteren maar dat de nagelafwijkingen en gewrichtsklachten onvoldoende verbeteren, hoewel patiënten deze effecten van systemische behandelingen vaak hoger inschatten dan de behandelaars.⁴ Er wordt geadviseerd over te stappen op een biological indien de PASI-verbetering van de huidafwijkingen <50% is of als de PASI-verbetering <75% is en er nog significante nagelziekte aanwezig is na 6 maanden therapie. Of dit mogelijk is, hangt natuurlijk af van de richtlijnen die opgesteld zijn en die per land kunnen verschillen. Is na 3 maanden een PASI-verbetering van >75% opgetreden dan kan het biological gecontinueerd worden. Is bij 6 maanden de PASI-verbetering tussen de 50 en 75% en de nagels zijn niet verbeterd dan kan beter gestopt worden met deze therapie.³⁴

Het expertpanel heeft op basis van de thans gepubliceerde studies bij de keuze van een biological de voorkeur voor infliximab. Zij vinden het niveau van bewijs dat de effectiviteit en veiligheid van infliximab ondersteunt voor zowel huid- als

nagelpsoriasis sterk, zoals blijkt uit enkele grote gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische trials.³⁵⁻³⁷ Een studie liet een verbetering van de NAPSI-score op week 24 zien van 57,2% versus -4,1% voor de placebo.³⁵ Adalimumab is volgens het expertpanel na infliximab de tweede-keusbiologische hoewel effectiviteit niet overtuigend is aangetoond middels een gerandomiseerde placebogecontroleerde trial.³⁸

Aanvullende maatregelen bij medicatie zijn van belang bij de behandeling van nagelpsoriasis. Hieronder vallen een goede nagel- en voetverzorging, eventueel met hulp van een podoloog, en het dragen van het juiste schoeisel zonder druk op de nagels. Het kort houden van de nagels om onycholyse te beperken is waarschijnlijk een van de effectiefste methoden om dit kenmerk van nagelpsoriasis te beperken en dient gepaard te gaan met het advies om niet met mechanische hulpmiddelen (vijl, paperclip, enzovoort) onder de nagel te reinigen. Eventueel kan een waterstraal onder de douche dit op een milde wijze doen. Voorts het beschermen van de vingers en nagels door handschoenen tijdens werk met water en detergentia, en bij contact met chemische en fysische materialen thuis en beroepsmatig. Nagellakremovers op basis van aceton dienen vermeden te worden.

LITERATUUR

1. Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, Margolis DJ, Rolstad T. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):136-9.
2. Kahl C, Hansen B, Reich K. "Stiefkind" Nagelpsoriasis. *Pathogenese, Diagnostik, Therapie. Hautarzt* 2012;63:184-91.
3. Ortonne JP, Baran R, Corvest M, Schmitt C, Voisard JJ, Taieb C. Development and validation of nail psoriasis quality of life scale (NPQ10). *JEADV* 2010;24:22-7.
4. Klaassen KM, Kerkhof PC van de, Pasch MC. Nail psoriasis: a questionnaire-based survey. *Br J Dermatol* 2013; Apr 1.
5. Jong EMGJ de, Seegers BAMPA, Gulinck MK, Boezeman JBM, Kerkhof PCM van de. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology* 1996;193:300-3.
6. Grover C, Reddy BSN, Uma Chaturvedi K. Diagnosis of nail psoriasis: importance of biopsy and histopathology. *Br J Dermatol* 2005;153:1153-8.
7. Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction. *Dermatology* 2010;221(suppl 1):1-5.
8. Augustin M, Reich K, Blome C, Schäfer I, Laass A, Radtke MA. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *Br J Dermatol* 2010;163:580-5.
9. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;160:1040-7.
10. Reich K, Szepletowski JC. Health-related quality of life in patients with nail disorders. *Am J Clin Dermatol* 2011;12(5):313-20.
11. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
12. Tan AL, Benjamin M, Toumi H, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis – a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology* 2007;46:253-6.
13. Ainsworth C. Immunology: a many layered thing. *Nature* 2012;492(7429):S52-4.
14. McGonagle D, Lories RJU, Tan AL, Benjamin M. The concept of a "Synovio-Enthesal Complex" and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis Rheum* 2007;56(8):2482-91.
15. McGonagle D, Fontana NP, Tan AL, Benjamin M. Nailing down the genetic and immunological basis for psoriatic disease. *Dermatology* 2010;221(suppl 1):15-22.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.

SAMENVATTING

Nagelpsoriasis komt bij ongeveer 50% van de patiënten met psoriasis voor en veroorzaakt veel klachten. Het is geassocieerd met ernstige psoriasis en gewrichtsklachten. Het gaat gepaard met een vermindering van de kwaliteit van leven. De nauwe anatomische verbinding tussen de nagelunit en het distale interphalangeale gewricht weerspiegelt ook een gezamenlijk pathogenetisch mechanisme. De epidemiologie en kliniek van nagelpsoriasis worden in dit artikel besproken. Evenals het objectief vastleggen van de verschijnselen en de kwaliteit van leven. Tot slot komt de therapie uitgebreid aan bod.

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Solitaire mastocytomen op de volwassen leeftijd

L. van Loon¹, H. Beerman², T. van Meurs³¹ Oudste coassistent dermatologie, thans anios Heelkunde, Vlietland Ziekenhuis, Schiedam² Patholoog, afdeling Pathologie, Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam

Correspondentieadres:

T. van Meurs

Maasstad Ziekenhuis

Afdeling Dermatologie

Maasstadweg 21

3079 DZ Rotterdam

E-mail: tvmeurs@hotmail.com

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

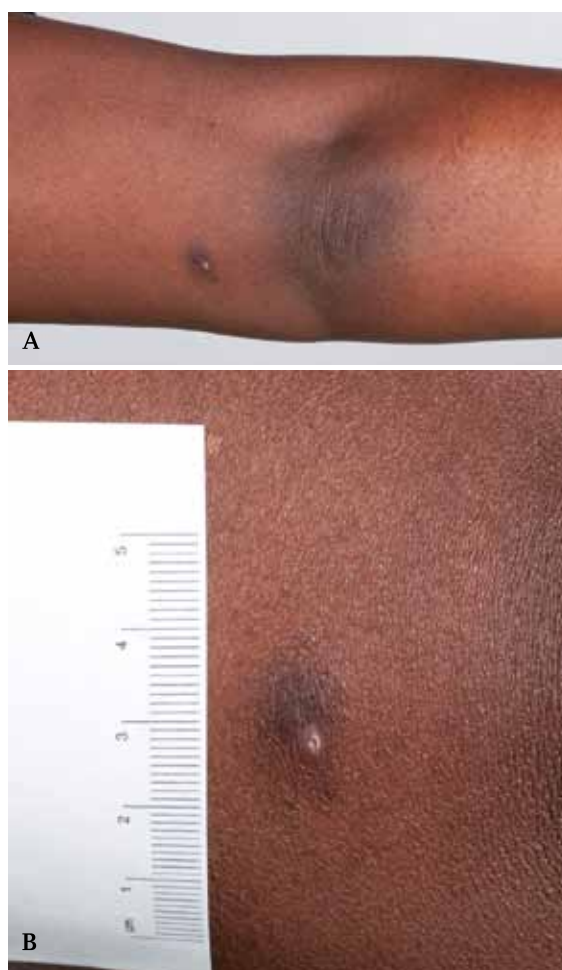
Een 27-jarige vrouw presenteert zich op de polikliniek in verband met een bruine plek op haar rechterbovenarm en een plek op de rechterbil. Beide zwellingen zitten er al enkele jaren. Bij warm weer en bij inspanning zijn de plekken soms pijnlijk. Zij heeft een blanco voorgeschiedenis, is atopisch niet belast en gebruikt geen medicijnen. Huidtype volgens Fitzpatrick: 5.

Dermatologisch onderzoek

Gehele lichaamsinspectie: op de rechterbovenarm een 13 mm grote gehyperpigmenteerde plaque. Teken van Darier is positief (figuur 1a en 1b). Bij dermatoscopie zijn er geen melanocyttaire kenmerken te zien. Tevens een 6 mm grote gehyperpigmenteerde nodulus op de rechterbil en nodulus lumbaal.

Histologisch onderzoek

Het 3 mm huidbiopt van de plaque op de rechterbovenarm toont perivasculaire clusters mononucleaire cellen met kleine kernen en relatief ruim, korrelig cytoplasma. Er is geen hyperchromasie of polymorfie van de kernen en mitosen worden niet aangetroffen (figuur 2). Bij immuunhistochemisch onderzoek zijn deze cellen positief voor MCT (mestceltryptase) en CD-117 (KIT) en negatief voor Melan-A (figuur 3). Een huidbiopt van de nodulus op de rechterbil laat hetzelfde beeld zien.



Figuur 1a en b(detail). Bruine nodus op linkerbovenarm (na eerder nemen van huidbiopt).

Aanvullend onderzoek

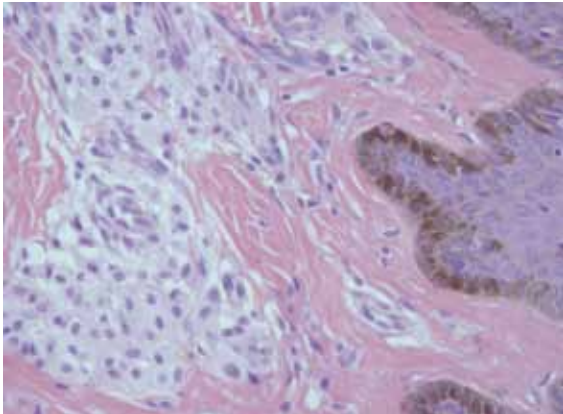
Laboratoriumonderzoek: normaal bloedbeeld, tryptase: 5,4 ug/l (normaal <10 ug/l).

Diagnose

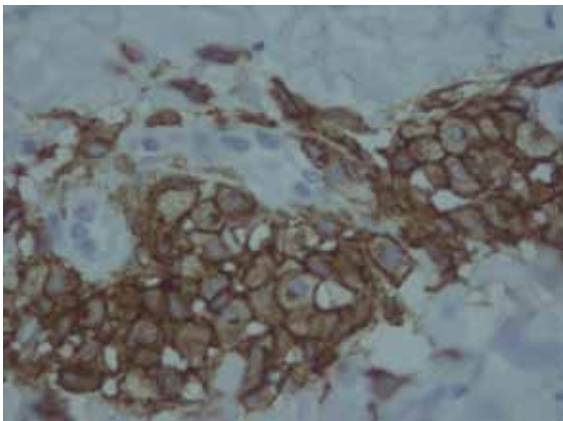
Solitaire mastocytomen.

Therapie en beloop

Patiënte werd behandeld met clobetasol crème 0,5 mg/g onder occlusie. Omdat zij last bleef houden van het mastocytoom op de rechterbovenarm werd deze op haar verzoek geëxideerd.



Figuur 2. HE-kleuring 20 X, perivasculaire clusters mononucleaire cellen met kleine kernen ruim cytoplasma.



Figuur 3. CD 117 (KIT)-kleuring.

BESPREKING

Mastocytose is een heterogene aandoening waarbij er een toename is van mestcellen in één of meerdere organen. De mestcel werd in 1877 door Paul Ehrlich ontdekt. In 1888 werd door Unna voor het eerst de relatie gelegd tussen mestcellen en de huidafwijkingen bij cutane mastocytose. Mestcellen brengen de tyrosinekinase KIT (CD 117) tot expressie in de celmembraan. Activatie van KIT leidt tot celgroei en remming van de apoptose. Veranderingen in KIT staan aan de basis van verschillende vormen van mastocytose.¹ Een mastocytoom is een roodbruine tot gele papel, plaque of nodus. Men spreekt meestal van solitaire mastocytomen wanneer er bij een patiënt niet meer dan vijf aparte plekken zijn. In 10-35% van de mastocytosen ontstaan voor het zestiende levensjaar

betreft het solitaire mastocytomen. Solitaire mastocytomen die ontstaan op volwassen leeftijd zijn zeldzaam. Middelkamp Hup et al vonden in een retrospectieve studie van 101 mastocytosepatiënten (65 *childhood onset* en 36 *adult onset*) twee patiënten met *adult onset* solitaire mastocytomen. Deze twee patiënten hadden geen systemische verschijnselen als jeuk, flushing, buikpijn, diarree of hoofdpijn. Bij één van de twee was er spontane regressie opgetreden.² Bij 55% van de patiënten met mastocytose treden de verschijnselen op voor het tweede levensjaar.^{1,3} Onze patiënt had geen systemische klachten en serumtryptase was niet verhoogd. Een normaal serumtryptase maakt systemische mastocytose zeer onwaarschijnlijk maar sluit het niet 100% uit.³ Andersom mag men ook niet concluderen dat er bij een verhoogd serumtryptase automatisch sprake is van systemische mastocytose.^{3,4} De differentiële diagnose van mastocytomen omvat onder andere juveniel xanthogranuloom, spitznaevus, dermatofibroom en angioom.¹ Behandeling van mastocytomen (indien gewenst) kan bestaan uit clobetasolpropionaatzalf 0,05% (Dermovate®) onder occlusie of intralesionale steroidinjecties.^{1,3} Verder wordt ook excisie als optie gemeld.⁵ Solitaire mastocytomen op volwassen leeftijd zijn zeldzaam en het beloop is daarom niet goed beschreven. Het is niet goed bekend of de mastocytomen net als bij kinderen meestal na verloop van tijd vanzelf verdwijnen. Ook het risico op ontwikkeling van systemische mastocytose is onbekend. Follow-up lijkt derhalve verstandig. Een frequentie van 1x per twee jaar wordt geadviseerd.³

LITERATUUR

1. Tharp MD. Mastocytosis. 1993-2002. *Dermatology Bologna* 3rd edition.
2. Middelkamp Hup MA, Heide R, Mulder PGH, Oranje AP. Comparison of mastocytosis with onset in children and adults. *J Eur Acad Dermatol* 2002;16:115-20.
3. Doormaal JJ van, Voorst Vader PC van. Mastocytose, vaak meer dan een huidziekte alleen. *Ned Tijds Dermatol Venereol* 2009;19:61-9.
4. Sperr WR, Jordan J-H, Fiegl M, et al. Serum tryptase levels in patients with mastocytosis: Correlation with mast cell burden and implication for defining the category of disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128:136-41.
5. Ashinoff R, Soter NA, Freedberg IM. Solitary mastocytoma in an adult. Treatment by excision *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:487-8.

SAMENVATTING

Een 27-jarige vrouw presenteerde zich met een sinds enkele jaren bestaande bruine nodus op de rechterbovenarm. Histologisch onderzoek bevestigde de diagnose mastocytoom. Op volwassen leeftijd ontstane mastocytomen worden zelden gezien.

TREFWOORDEN

mastocytoom – mastocytose – volwassenen

SUMMARY

A 27-year-old female presented to our department with a brown nodus on the right upper arm since several years. Histology confirmed the diagnosis of mastocytoma. Adult onset mastocytoma is rarely seen.

KEYWORDS

mastocytoma – mastocytosis – adults

Botulinetoxine A voor de behandeling van brachioradiale pruritus

C.C.P. Haenen¹, F.J.M.A. van Neer²

¹ Aios dermatologie, LUMC, Leiden, destijds anios dermatologie, afdeling Dermatologie, Amphia ziekenhuis, Breda

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amphia ziekenhuis, Breda

Correspondentieadres:

Caroline Haenen

LUMC

Postbus 9600

2300 RC Leiden

E-mail: c.c.p.haenen@lumc.nl

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese, lichamelijk en aanvullend onderzoek

Een 52-jarige vrouw presenteerde zich op de polikliniek Dermatologie met sinds 6 jaar bestaande hevige, stekende jeuk aan de dorsolaterale zijde van de armen, soms met uitbreiding naar de borst, schouders en nekregio. Zij had dagelijks jeuk, 's nachts werd ze er wakker van en ze krabde haar huid regelmatig tot bloedens toe open. De jeuk beheerste haar leven. Er was geen uitlokkende factor voor de klachten en er waren nooit huidafwijkingen geweest voorafgaand aan de jeuk. De klachten waren niet werkgerelateerd of houdingsafhankelijk. Patiënte verrichtte zowel nu als in het verleden geen fysiek zwaar werk. Ze had een blanco voorgeschiedenis, gebruikte geen medicatie en had geen eerdere behandeling gehad voor de klachten.

Bij dermatologisch onderzoek zagen we een Fitzpatrick huidtype II zonder huidafwijkingen. Histopathologisch onderzoek werd niet gedaan, gezien er geen huidafwijkingen waren. Aanvullend intern onderzoek, ter uitsluiting van onderliggende pathologie, leverde geen aanwijsbare oorzaak op voor de jeuk. Bloedonderzoek (bloedbeeld met differentiatie, ontstekingsparameters, nier-, lever-, en schildklierfunctie) toonde geen afwijkingen. Neurologisch onderzoek was onopvallend ten aanzien van hersenzenuwfunctie, autonome disregulatie of cervicobrachiale of myelopathische klachten.

Beeldvormend onderzoek werd daarom niet gedaan. Aanvullend EMG-onderzoek was ongestoord.

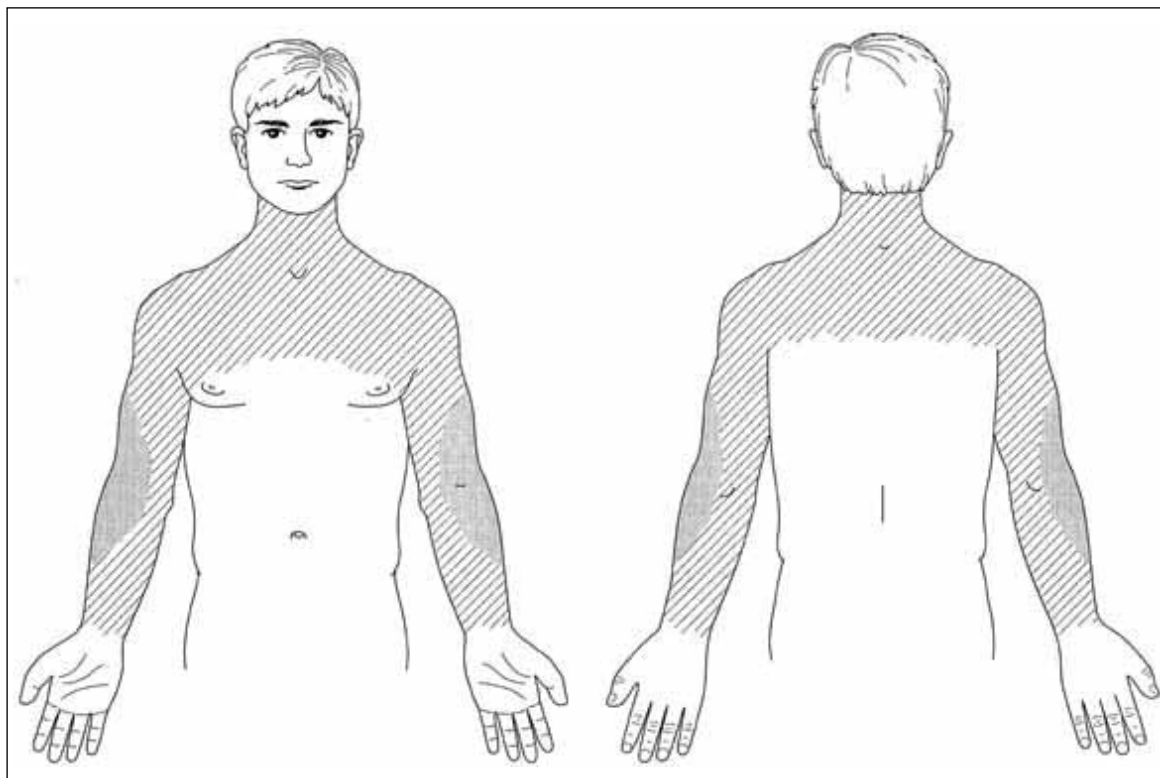
Diagnose, behandeling en beloop

Op grond van het klinisch beeld stelden wij de diagnose brachioradiale pruritus (BRP). In eerste instantie behandelden we gedurende enkele maanden met capsaiïne crème 0,075% topicaal, echter zonder effect. Eerder gepubliceerde literatuur over succesvolle behandeling van BRP¹ en notalgia paresthetica² met intracutane botulinetoxine A-injecties bracht ons ertoe deze behandeling ook aan te bieden aan onze patiënte. Patiënte ging akkoord met behandeling van beide armen, nadat we uitleg hadden gegeven over de behandelprocedure en eventuele bijwerkingen, zoals spierzwakte en pijn of blauwe plekken op de injectieplaatsen. We vroegen patiënte het huidgebied aan te geven waar de jeuk het hevigst was. Vervolgens injecteerden we dit gebied, de dorsolaterale zijde van beide bovenarmen, met 200 E botulinetoxine A (Dysport, Ipsen, Nederland) intracutaan in iedere bovenarm, verdeeld over tien injectieplaatsen per bovenarm (20 E per injectie). De injectieplaatsen werden voorafgaand aan de injectie afgetekend met een onderlinge afstand van drie tot vijf cm. De dosering baseerden we op de gebruikte doses botulinetoxine A in eerder verschenen literatuur over de behandeling van notalgia paresthetica.² Na behandeling van beide armen trad binnen enkele dagen een duidelijke vermindering op van de klachten. Ze krabde niet meer en werd 's nachts niet meer wakker van de jeuk. Patiënte vertoonde geen bijwerkingen na de behandeling. Gedurende een follow-upperiode van zeven maanden had patiënte nog sporadisch lichte jeuk. Haar kwaliteit van leven was aanzienlijk verbeterd en ze gaf aan zich een ander mens te voelen.

BESCHOUWING

Brachioradiale pruritus

BRP is een intense, branderige of stekende jeuk die een grote impact kan hebben op de kwaliteit van leven. De jeuk is typisch gelokaliseerd aan de dorso-



Figuur 1. Lokalisatie van brachioradiale pruritus. Meest (zwart) en minder (gestreept) aangedane huidgebieden. Bron: Goodkin R, Wingard E, Bernhard JD. Brachioradial pruritus: cervical spine disease and neurogenic/neurogenic pruritus. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:521-4.

laterale zijde van de arm over het gebied van de brachioradialis spier. De aandoening kan één- en tweezijdig voorkomen, en breidt soms uit naar de borst, schouders en nek (figuur 1).³ Aanraking kan de jeuk induceren en verergeren. Bij dermatologisch onderzoek zijn, behoudens krabeffecten, in de meeste gevallen geen huidafwijkingen. Histopathologisch onderzoek toont geen specifiek beeld.

De oorzaak is nog niet opgehelderd, maar er zijn steeds meer aanwijzingen dat BRP een uiting van neuropathie is. Afwijkingen aan de cervicale wervelkolom, zoals degeneratieve veranderingen of radiculopathie, zouden hierbij een rol kunnen spelen.^{3,4} Maar ook langdurige blootstelling aan zonlicht en warmte zou schade aan cutane zenuwtakken kunnen geven.⁵ Dit laatste zou verklaren waarom patiënten vaak meer klachten in de late zomermaanden hebben en de aandoening vaker voorkomt in zonnige klimaten.

Verlichting door ijspakkingen is pathognomisch voor BRP.⁶ Behandeling met capsaïcine crème topicaal geeft in sommige gevallen verlichting en enkele casereports beschreven een positief effect van anti-epileptica zoals gabapentine en carbamazepine.³

Botulinetoxine A

Botulinetoxine A is een potent neurotoxine, geproduceerd door de bacterie *Clostridium botulinum*, dat het vrijkomen van acetylcholine op de neuromusculaire overgang voorkomt met lokale parese van de spier als gevolg. Het werkingsmechanisme van botulinetoxine A bij jeuk is nog niet opgehelderd.

In de literatuur is beschreven dat acetylcholine jeuk veroorzaakt bij patiënten met atopische dermatitis.⁷ Mogelijk dat deze neurotransmitter ook een rol speelt bij het ontstaan van brachioradiale jeuk. Daarnaast toonde een studie aan dat botulinetoxine A histamine geïnduceerde jeuk en vasomotorische reacties in de huid vermindert.⁸ Dit zou aansluiten bij de casus van Kestenbaum en Kalivas⁹ die een patiënt met BRP beschrijven met een verhoogd serumhistaminegehalte na langdurige blootstelling aan zonlicht. Het precieze antipruritische werkingsmechanisme is dus nog niet bekend, maar verschillende studies hebben de klinische effectiviteit van botulinetoxine A bij jeuk aangetoond.^{1,2,10}

Casus

Wij behandelden onze patiënte met ongeveer 3 E Dysport (botulinetoxine A) per cm². Deze dosis komt overeen met de gebruikte doses botulinetoxine A voor behandeling van notalgia paresthetica in een eerdere studie.² Kavanagh et al¹ gebruikten voor de behandeling van BRP 100 E Botox in beide bovenarmen en nekregio, maar de hoeveelheid geïnjecteerde Botox per cm² werd niet beschreven. Voor de behandeling van lichen simplex chronicus injecteerden Heckmann et al¹⁰ 5 E Dysport per cm². Hoewel wij goede resultaten zagen met de door ons gebruikte dosis, zal nader onderzoek de optimale dosering moeten uitwijzen. Bijwerkingen die kunnen optreden bij injectie van botulinetoxine A, zoals spierzwakte en pijn of blauwe plekken op de injectieplaatsen, werden bij onze patiënte niet

gezien. Ook in eerdere casereports^{1,2} werden geen bijwerkingen beschreven. Daarom besloten wij, in overleg met patiënte, beide armen gelijktijdig te behandelen.

Over het effect van botulinetoxine A bij BRP op de lange termijn is vooralsnog weinig bekend. Kavanagh et al¹ beschreven dat hun patiënte vier series injecties kreeg, waarna zij steeds zes maanden klachtenvrij was. Onze patiënte bleef gedurende zeven maanden na de injecties vrijwel klachtenvrij. Uit een langere follow-upperiode zal blijken of en wanneer een recidief optreedt.

CONCLUSIE

Patiënten met BRP beschrijven jeuk die zo hevig kan zijn dat het hun leven totaal gaat beheersen en hun dagelijkse bezigheden beïnvloedt. Deze casus laat zien dat wanneer topicale behandeling bij BRP tekortschiet intracutane botulinetoxine A-injecties snel verlichting kunnen geven. Toekomstig onderzoek zal de effectiviteit van botulinetoxine A bij BRP moeten bevestigen. De hoge kosten van botulinetoxine A vormen daarbij een overweging. Echter, met een ampul kunnen meerdere patiënten behandeld worden, waardoor de kosten door clustering van patiënten laag gehouden kunnen worden.

LITERATUUR

1. Kavanagh GM, Tidman MJ. Botulinum A toxin and brachioradial pruritus. *Br J Dermatol* 2012;166:1147.
2. Weinfeld PK. Successful treatment of nostalgia paresthetica with botulinum toxin type A. *Arch Dermatol* 2007;143:980-2.
3. Goodkin R, Wingard E, Bernhard JD. Brachioradial pruritus: cervical spine disease and neurogenic/neurogenic pruritus. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:521-4.
4. Marziniak M, Phan NQ, Raap U, et al. Brachioradial pruritus as a result of cervical spine pathology: the results of a magnetic resonance tomography study. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:756.
5. Wallengren J, Sundler F. Brachioradial pruritus is associated with a reduction in cutaneous innervation that normalizes during the symptom-free remissions. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:142.
6. Bernhard J, Bordeaux J. The ice-pack sign in brachioradial pruritus. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:1073.
7. Heyer G, Vogelsang M, Hornstein OP. Acetylcholine is an inducer of itching in atopic dermatitis patients. *J Dermatol* 1997;24:621-5.
8. Gazerani P, Pederson NS, Drewes AM, Arendt-Nielsen L. Botulinum toxin types A reduces histamine-induced itch and vasomotor responses in human skin. *Br J Dermatol* 2009;161:737-45.
9. Kestenbaum T, Kalivas J. Solar pruritus. *Arch Dermatol* 1979;115:1368.
10. Heckmann M, Heyer G, Brunner B, et al. Botulinum toxin type A injection in the treatment of lichen simplex: an open pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:617-9.

SAMENVATTING

Dit artikel beschrijft een patiënte met brachioradiale pruritus (BRP), een beeld gekenmerkt door een intense jeuk aan de dorsolaterale zijde van de armen, soms doorlopend naar borst, schouders en nekregio. Een neuropathische oorzaak ligt vermoedelijk ten grondslag aan de klachten. BRP kan grote invloed hebben op de kwaliteit van leven. Deze casus laat zien dat bij tekortschieten van topicale behandeling, intracutane botulinetoxine A-injecties snel verlichting kunnen geven.

TREFWOORDEN

brachioradiale pruritus – botulinetoxine A – jeuk

SUMMARY

This case report describes a patient with brachioradial pruritus (BRP), an intensely itchy condition, typically localized on the dorsolateral aspect of one or both arms. Involvement of breast, shoulders and neck is also common. The condition appears to represent a primary neuropathy. Patients with BRP often feel the problem is taking over their lives. Our experience suggests that, when topical treatment fails, treatment with intracutaneous injections of botulinum toxin type A may provide symptomatic relief in these patients.

KEYWORDS

brachioradial pruritus – botulinum toxin type A – itching

NEDERLANDSE DERMATOLOGEN IN HET BUITENLAND

De dermatologie in het Duitse gezondheidsstelsel

M. Florack

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Medisch Centrum Alkmaar

*Correspondentieadres:
Michael Florack
Medisch Centrum Alkmaar
Huisnr.128
Wilhelminalaan 12
1815 JD Alkmaar
E-mail: c.m.florack@mca.nl*

Hoewel Nederland en Duitsland (na)buurlanden zijn en wij in veel opzichten dezelfde waardes delen, is het verschil in de zorg toch behoorlijk. Ik wil in het volgende vooral de verschillen en de gevolgen beschrijven.

De zeven belangrijkste verschillen zijn:

1) In Duitsland is er nog de dualiteit van wettelijke zorgverzekeraars (*Gesetzliche Krankenversicherungen* [GKV]) en particuliere ziektenkostenverzekeringen (*Private Krankenversicherungen* [PKV]). Ruim 90% van de bevolking is wettelijk verzekerd, de rest heeft een particuliere verzekering. Cruciaal is dat de vergoeding (voor de arts) bij de PKV niet begrensd is en gemiddeld drie keer hoger is dan bij de GKV. De consequenties hiervan mogen niet worden onderschat en zijn inmiddels ook in Duitsland een reden voor ruzie. Vanuit het perspectief van de patiënt ligt de fantasie voor de hand dat het beter zou kunnen zijn om een particuliere verzekering af te sluiten. Als ik meer betaal, kan ik misschien ook een betere en uitgebreidere behandeling krijgen. Maar zo makkelijk is dat niet! Er zijn drempels. Om een particuliere verzekering af te kunnen sluiten moet men aan een van de volgende eisen voldoen: of meer dan € 47.250 per jaar verdienen of zelfstandig dan wel ambtenaar zijn. Anders ben je verplicht tot een wettelijke zorgverzekering. Ook hebben de particuliere verzekeringen het recht mensen met dure ziektes af te wijzen als zij een aanvraag indienen. Bij contracten die al bestaan is dat niet mogelijk.

2) De grote meerderheid van de Duitse dermatologen werkt in een eigen praktijk en niet (zoals in Nederland) in een ziekenhuis, kliniek of medisch

centrum. Voor de dermatologische zorg van de bevolking spelen de dermatologen in hun praktijk een beslissende rol. De poliklinieken in de ziekenhuizen zijn meestal gereserveerd voor ingewikkeldere ziektebeelden. De trend is om steeds meer in de praktijken te behandelen omdat de ziekenhuizen meestal duurder zijn en ook in Duitsland wordt hard bezuinigd.

3) De toegang naar de specialisten is in Duitsland niet beperkt!! Dat betekent: iedereen kan zonder consult bij de huisarts naar de door hem gewenste specialist gaan.

4) De premie voor een zorgverzekering is in Duitsland bijna altijd veel hoger dan in Nederland. Bij de wettelijke verzekering is de premie 15,5% van het salaris, verdeeld tussen werknemer (8,2%) en werkgever (7,3%). Zo moet een werknemer in loondienst met een inkomen van € 3.000 per maand een premie van € 246 betalen. Dat gaat tot een limiet van € 47.250 inkomsten per jaar (*Beitragsbemessungsgrenze*). Als het salaris hoger is, blijft de premie bij € 322,87 per maand voor een werknemer. Zelfstandigen moeten alleen 15,5% van hun inkomsten betalen. Bij inkomsten van € 45.000 per jaar is dat ruim € 580 per maand! De subsidies van de overheid zijn in Duitsland veel minder. De zorg wordt in Nederland vooral door de overheid (belasting) gefinancierd. Zo is de maximale belasting op inkomsten in Nederland 9% hoger dan in Duitsland (52% vs. 43%).

De tarieven voor een particuliere zorgverzekering zijn vooral afhankelijk van de leeftijd. Hier geldt de regel: hoe ouder hoe duurder. Het begint bij een premie van € 270 per maand (leeftijd 25 jaar) en gaat vaak tot bijna € 1.000 en meer per maand voor gepensioneerden. Voor een aantal gepensioneerden wordt dat te duur. Om de kosten te verlagen zijn er afspraken over een eigen aandeel of het spectrum van de verzekerde behandelingen wordt kleiner.

5) De wettelijk verzekerde patiënt hoeft geen eigen aandeel te betalen. Ook werd het eenmalige bedrag van € 10 per kwartaal (*Praxisgebühr*) einde 2012 geschrapt. Het gevolg is een inflatie van artsbezoeken van een behoorlijk deel van de bevolking.

Vooraf ziekten die moeilijk te behandelen zijn en bij wie de therapie nog altijd onbevredigend is zijn een oorzaak voor 'artstoerisme'. Daadwerkelijk zijn er drie keer meer consulten per specialist in Duitsland dan in Nederland.

6) Hierbij past dat het aantal dermatologen per 100.000 bewoners in Duitsland twee keer hoger is dan in Nederland.

7) Wat de ziekenhuizen betreft is het systeem nog erg hiërarchisch. Het afdelingshoofd (*Chefarzt*) bepaalt wie in dienst wordt genomen. Alle medewerkers zijn in loondienst. De salarissen zijn lager dan in Nederland. Zo verdient een aios circa € 45.000 en een specialist circa € 75.000 per jaar. Naast de verzorging van de patiënten nemen veel medewerkers in academische ziekenhuizen ook deel aan wetenschappelijke onderzoeken. Alleen de baas heeft andere mogelijkheden. Hij krijgt een deel van de bedragen die aan de particuliere patiënten worden gefactureerd. Maar het deel dat het afdelingshoofd krijgt, wordt steeds minder. Hier geldt de regel: hoe ouder de overeenkomst met de ziekenhuisadministratie hoe beter de voorwaarden voor het afdelingshoofd. Om aan dit verlies te ontsnappen hebben vooral afdelingshoofden van academische ziekenhuizen een nieuwe bron van inkomsten gevonden: toelatingsstudies voor de farmaceutische industrie.

De gevolgen van het geheel zijn dat de medische wereld in Duitsland helemaal anders is dan in Nederland.

De meeste dermatologen in Duitsland zijn vrij gevestigde dermatologen in hun eigen praktijk (ongeveer 3.000 bij een bevolking van ruim 80 miljoen) en het vet op de botten wordt steeds minder. Om dat te begrijpen moet de systematiek voor de wettelijke zorgverzekeringen nader worden beschreven. Tussen de zorgverzekeraars en de artsen zit een machtige organisatie de *Kassenärztliche Vereinigung* (KV). De zorgverzekeraars maken een bepaald bedrag naar de KV over en daarmee is alles geregeld. Dat betekent: het ziekerisico zit bij de artsen!! Geniaal voor een zorgverzekeraar! Het is onbegrijpelijk dat de KV dat accepteerde. Nu de cijfers: de gemiddelde dermatoloog heeft ongeveer 1.400 patiënten per kwartaal. Sinds 2009 is een nieuwe begroting (*Regelleistungsvolumen* [RLV]) geldig. Het RLV is het product uit het aantal patiënten en het bedrag dat per patiënt wordt uitgekeerd. Nu de schok: het bedrag dat per kwartaal per patiënt wordt uitgekeerd daalde van € 19 in 2009 tot € 12 in 2012 (in Noordrijn)! Zo krijgt de gemiddelde dermatoloog € 16.800 per kwartaal!! Als je meer van de wettelijke zorgverzekeraars wilt krijgen moeten prestaties worden aangeboden waarvoor een vergunning nodig is. Dat zijn grotere ingrepen in de praktijk, het lab (schimmelkweeken, IgE en RAST) en onderzoeken ter prophylaxe van huidkanker (jawel, als dermatoloog moet je hiervoor een vergunning aanvragen!!). Zo kan de omzet tot ruim € 30.000 verhoogd worden. Maar hier ontbreekt nog iets beslissends:

anders dan in Nederland is het kostendeel niet apart. Van dit bedrag moeten nog de kosten worden afgetrokken. In mijn praktijk was het zo dat ik bij wettelijk verzekerde patiënten € 31 per patiënt kreeg en kosten van € 30 had. Het wordt tegenwoordig, tenminste in de regio Noordrijn, als feit beschouwd dat de omzet van de wettelijke zorgverzekeraars geen winst meer oplevert. Een cruciale reden voor deze ongelooflijk slechte vergoeding is: het aantal consulten is niet beperkt. Maar niemand had tot nu toe de moed een verplichte verwijzing van de huisarts te eisen of een eigen aandeel te vragen. Zelfs de € 10 werden afgeschaft.

Consequentie: om van een praktijk te kunnen leven moeten andere bronnen worden aangeboord. Er zijn twee van deze bronnen. De particuliere patiënten en de behandelingen die de patiënten zelf moeten betalen (*Igel-Leistungen*). Allebei kunnen veel meer omzet opleveren, bovendien nog met veel minder patiënten en minder stress. Een dermatoloog die veel patiënten met Botox of hyaluronzuur behandelt, verdient een veelvoud van een medisch georiënteerde dermatoloog. Een resultaat van deze scheve ontwikkeling is dat het in dit stelsel voor medisch georiënteerde dermatologen steeds moeilijker wordt economisch te overleven. In Nederland is dat gelukkig anders. Maar allebei zijn helaas ook nauw gerelateerd aan de betaalkracht van de patiënten. Het gevolg van deze ontwikkeling of beter van dit beleid is nu al onafzienbaar. In rijke steden zoals München is het aantal artsen per inwoner een van de hoogste ter wereld. Een gezegde is: in München hebben wij al het principe van de huisarts: in elk huis woont een arts.

Echter: dat is niet grappig. In veel regio's, vooral op het platteland en in het oosten, wordt het steeds moeilijker artsen te vinden. Van de 25.000 artsen die in de komende vijf jaar met pensioen gaan, vinden slechts 11.000 een opvolger voor hun praktijk. De kansen om een opvolger te vinden zijn veel beter in grote rijke steden en voor specialisten. Voor huisartsen op het platteland zijn de vooruitzichten somber. Maar ook dermatologen ontbreken vooral in regio's in het oosten. Om het aantrekkelijk te maken voor dermatologen zich daar te vestigen werd geprobeerd deze met een gegarandeerde omzet (onafhankelijk van het aantal behandelde patiënten) aan te trekken. Hier vervangt knoeiwerk echte veranderingen.

Aanmerkelijke hervormingen zijn nodig om ook in de toekomst voor alle mensen toegang tot medische zorg te waarborgen. Maar het ontbreekt aan moed en de wil van alle partijen. De politici zijn bang – vooral in een jaar van verkiezingen – de ongemakkelijke waarheid te zeggen (uit te spreken). De artsen zijn bang dat een krachtige bron van inkomsten – de particuliere patiënten – wegvalt. Maar iedere partij moet bereid zijn tot compromissen.

Mogelijk zijn in het Nederlandse model ideeën voor onvermijdelijke hervormingen in Duitsland.

REFERAAT

Pathogenetische link tussen het maligne melanoom en de ziekte van Parkinson

C. Hermans, S. Wynants, D. Nolens, M. Garmyn

Correspondentieadres:

Marjan Garmyn, Diensthoofd Dermatologie UZ Leuven
UZ Leuven

Dienst Dermatologie

Kapucijnenvoer 33

3300 Leuven

Telefoon: 016/33.78.70

E-mail: marjan.garmyn@med.kuleuven.be

De associatie tussen maligne melanomen, de ziekte van Parkinson en levodopa werd voor het eerst beschreven in 1972. Het betreft een casereport van een 50-jarige parkinsonpatiënt die een maligne melanoom ontwikkeld had op zijn linkerschouderblad. Het melanoom werd chirurgisch verwijderd en er was geen bewijs voor metastasering. Levodopa werd opgestart voor de behandeling van de ziekte van Parkinson. Vier maanden na de start van levodopa werden bij deze patiënt noduli aangetroffen op de plaats waar zich eerder het maligne melanoom had bevonden. Na excisie werd de diagnose recidief melanoom gesteld. Omdat men dacht dat levodopa het maligne melanoom gereactiveerd had, werd het stopgezet.

In de jaren die hierop volgden werden meerdere casereports gepubliceerd van patiënten die onder levodopa een maligne melanoom ontwikkeld hadden. In de bijsluiter werd dan ook een waarschuwing toegevoegd dat er mogelijk een verhoogd melanoomrisico zou zijn bij gebruik van dit product. Belangrijk is wel dat de rapportages van maligne melanomen onder levodopa alle casereports betroffen, waarbij mogelijk onterecht causale verbanden gelegd werden.¹ De vraag stelt zich dan ook of deze waarschuwing in de bijsluiter terecht is.

CASUSBESCHRIJVING

Een 77-jarige dame met de ziekte van Parkinson werd op 16 augustus 2012 gezien op de polikliniek Plastische Heelkunde. In juli 2012 werd bij haar de diagnose maligne melanoom gesteld na excisie van

een evolutief pigmentletsel op de laterale zijde van de rechterdij. Het betrof een superficieel spreidend maligne melanoom met een breslowdikte van meer dan twee millimeter. Zij werd verwezen voor een therapeutische excisie van het littekenweefsel. De relevante medische voorgeschiedenis vermeldt alleen de ziekte van Parkinson, gediagnosticeerd in augustus 2005. Medicamenteus was de ziekte lange tijd goed onder controle met het combinatiepreparaat levodopa/benserazide (Prolopa/Madopar) en pramipexol (Mirapexin). In oktober 2009 schakelde men omwille van een toegenomen bradykinesie en een progressieve tremor van het rechterbeen over op een combinatiepreparaat met levodopa, carbidopa en entacapon (Stalevo). Familiaal vernemen we dat haar broer ook aan de ziekte van Parkinson leed en dat haar moeder dement werd op latere leeftijd. PET-CT toonde geen FDG-avide lymfeklieren of orgaanmetastasen en de sentinel node procedure was negatief. Op 10 september 2012 werd een re-excisie van het littekenweefsel uitgevoerd. Aangezien microscopisch onderzoek van dit huidfragment geen residuale haarden van maligne melanoom toonde, zag men af van adjuvante behandeling.

BESPREKING

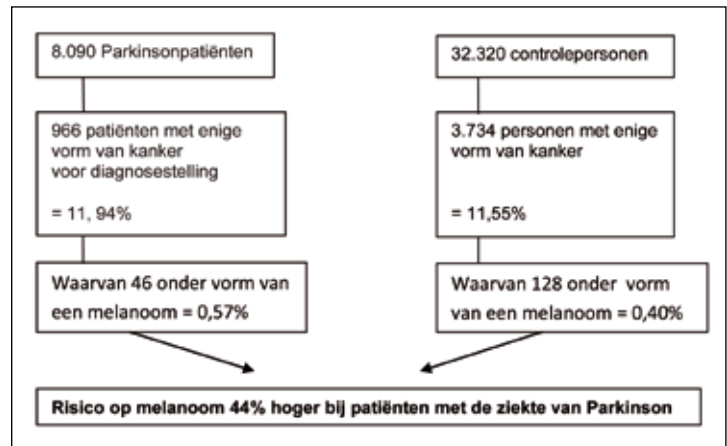
Al in 1954 merkte Lewis Doshay op dat kanker om onduidelijke redenen veel minder voorkomt bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Formele cohortstudies van kankerincidentie² en kankersterfte³ bij patiënten met de ziekte van Parkinson bevestigden dit verminderde tumoorisico bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Een aantal kankertypes leek echter meer voor te komen binnen deze patiëntengroep, met inbegrip van schildklierkanker, borstkanker en het maligne melanoom.

In 2005 onderzochten Olsen et al.⁴ de kankerincidentie bij patiënten met de ziekte van Parkinson, waaronder de incidentie van maligne melanomen. Een cohort van 14.088 patiënten met een primaire diagnose van de ziekte van Parkinson tussen 1977-

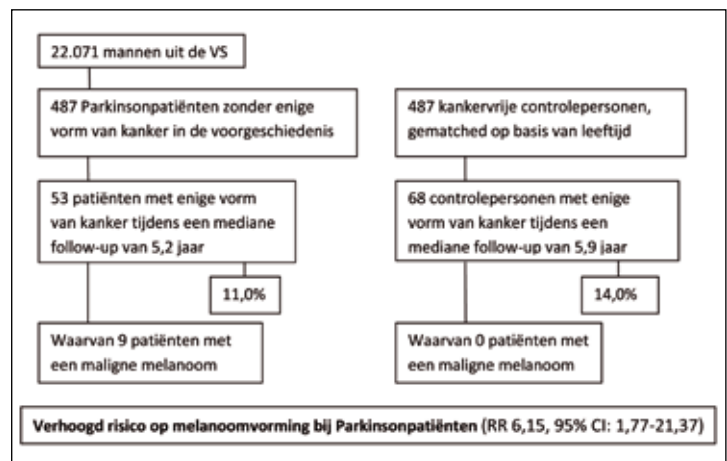
1998 werd geselecteerd uit het Deens Nationaal ziekenhuisregister. De cohortleden werden gekoppeld aan bestanden van het Deense Kankerregister om de kankergevallen binnen deze populatie op te sporen. Ook in deze studie kwam men tot de constatering dat maligne melanomen 95% vaker voorkwamen bij patiënten met de ziekte van Parkinson dan in de controlepopulatie. Zo werden er 44 gevallen van maligne melanoom geobserveerd in de groep van patiënten met de ziekte van Parkinson, daar waar men 22,5 gevallen verwacht had op basis van de incidentie van melanomen in de algemene populatie.⁵

In 2006 verdiepte dezelfde onderzoeksgroep zich opnieuw in deze studie. Als onderzoekshypothese stelde men dat het gebruik van levodopa zou leiden tot een verhoogd risico op huidkanker. In deze retrospectieve studie⁶ werden 8090 patiënten met de ziekte van Parkinson met een primaire diagnose tussen 1986 en 1998 geselecteerd uit hetzelfde Nationaal Deense ziekenhuisregister. Deze patiënten werden individueel gekoppeld aan 32.320 controlepersonen, overeenkomend in leeftijd en geslacht, verkregen uit het Deens Centraal Bevolkingsregister. Met behulp van het Deens Kankerregister werden in beide groepen tumoren opgespoord die reeds vóór de diagnose van ziekte van Parkinson aanwezig waren. Bij 966 van de 8090 patiënten (11,94%) werd enige vorm van kanker aangetroffen voor de diagnosestelling van de ziekte van Parkinson, in vergelijking met 3.734 van de 32.320 controlepersonen (11,55%). Hieruit volgt dat er geen significant verschil zichtbaar was in algemene tumorontwikkeling tussen beide subgroepen. In een studie van vermijdbare kanker in de Scandinavische landen werd geschat dat blootstelling aan zonlicht in 85 tot 90% van de maligne melanomen een rol speelt⁷. Er was echter geen enkele reden om aan te nemen dat de geïncludeerde parkinsonpatiënten behoren tot die subgroep van de bevolking die een bovengemiddelde blootstelling aan zonlicht kent. Wanneer men keek naar bepaalde types kanker, dan zag men wel een opmerkelijk verschil. In de subgroep van patiënten met de ziekte van Parkinson werd na een follow-up van 25 jaar een risico van 0,57% op het ontwikkelen van een maligne melanoom waargenomen, in vergelijking met een risico van 0,40% in de controlepopulatie. Dit verschil bleek statistisch significant en was reeds aanwezig voordat de ziekte klinisch manifest werd en dus voor de start met levodopa (OR = 1,44, 95% CI [1,03-2,01]). Patiënten met de ziekte van Parkinson zouden dus 44% meer kans hebben op het ontwikkelen van een maligne melanoom (figuur 1).

Ook in de DATATOP-trial⁷ werd een verhoogde incidentie van maligne melanoom vastgesteld onder achthonderd patiënten met de ziekte van Parkinson, geïncludeerd tussen september 1987 en november 1988 en opgevolgd tot in 1994. De gestandaardiseerde incidentieratio bedroeg 3,3 (95% CI [1,1-7,8]), wat aangeeft dat de incidentie van maligne melanomen hoger was dan verwacht.



Figuur 1. Ziekte van Parkinson en ontwikkeling van melanomen.⁴

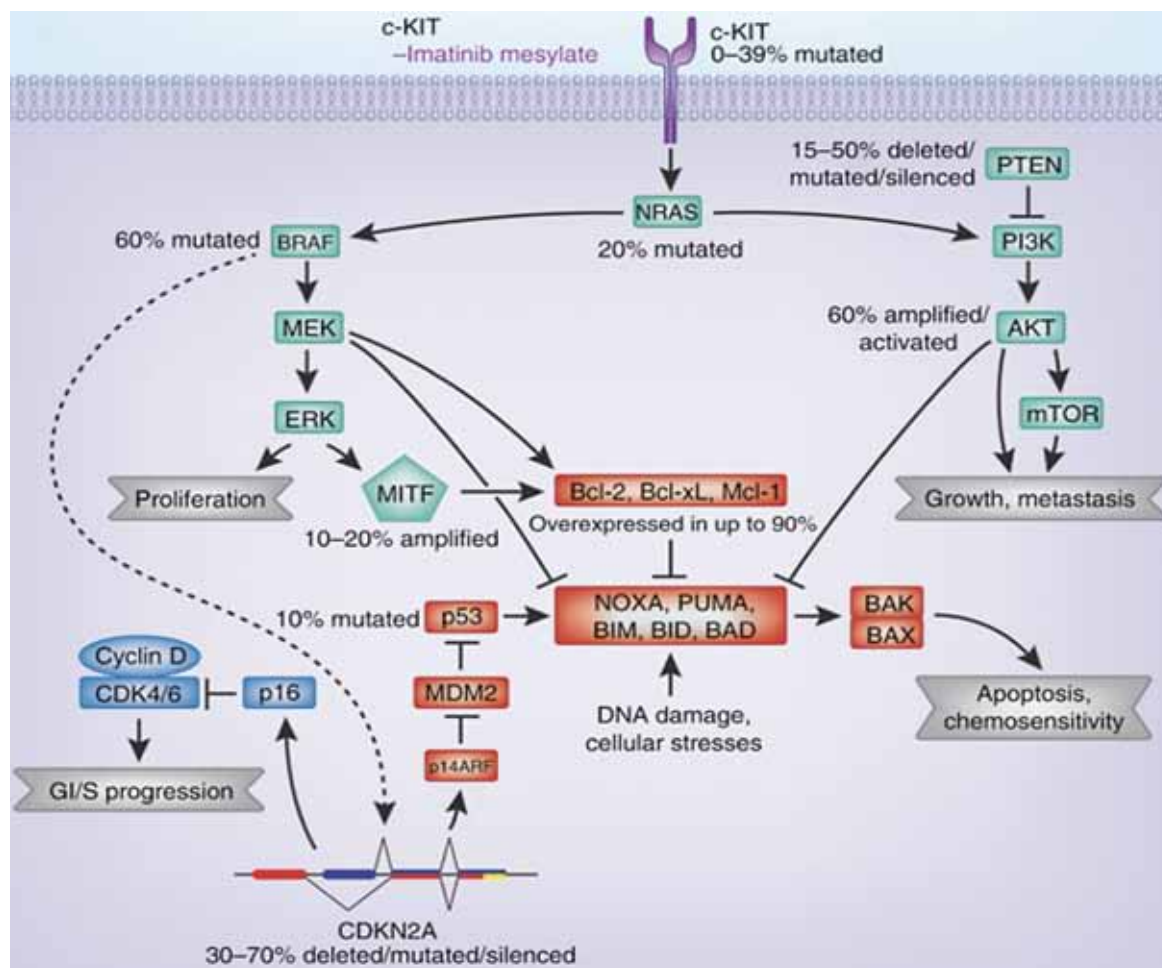


Figuur 2. Kankerincidentie bij patiënten met de ziekte van Parkinson.⁹

In 2007 bevestigde een nieuwe studie van Driver et al.⁸ de resultaten van voorgaande studies (figuur 2). Door middel van zelfrapportage werden 487 van de 22.071 mannen geïdentificeerd die leden aan de ziekte van Parkinson en geen enkele vorm van kanker in de voorgeschiedenis hadden. Iedere geselecteerde patiënt werd vervolgens door middel van leeftijd gekoppeld aan een controlepersoon die op het moment van de diagnose van de ziekte van Parkinson in leven en kankervrij was. Tijdens een mediane follow-up van 5,2 jaar (parkinsonpatiënten) en 5,9 jaar (controlegroep) werden in totaal 121 kankergevallen bevestigd. De groep van patiënten met de ziekte van Parkinson ontwikkelde significant minder kanker (11,0% versus 14,0%), met een aangepaste relatief risico (RR) van 0,85 (95% CI [0,59-1,22]). Ook in deze studie toonde men aan dat parkinsonpatiënten een significant verhoogd risico (RR = 6,15, 95% CI: [1,77-21,37]) hebben op het ontwikkelen van een melanoom.

DISCUSSIE

De afgelopen jaren werden vijf genen geïdentificeerd waarvan aangetoond is dat mutaties hierin leiden tot de erfelijke vorm van de ziekte van Parkinson. Mutaties in SNCA en LRRK2 werden



Figuur 3: Moleculaire signaalwegen in maligne melanomen.¹¹

ontdekt in een familie met autosomaal dominant parkinsonisme, terwijl mutaties in het parkinegen, PINK1 en DJ-1, verantwoordelijk zijn voor een autosomaal recessief parkinsonisme. Het belang van deze bevindingen werd duidelijk toen men tot de constatering kwam dat SCNA codeert voor α -synucleïne, het hoofdbestanddeel van lewylichaampjes in degenererende neuronen van patiënten met de ziekte van Parkinson. In 2010 gingen Tetsu Kamitani en Yasuhiro Matsuo⁹ de expressie van α -synucleïne in huidweefsel na door middel van immunohistochemische kleuringen op biopsies van melanomen, naevi, niet-melanocytair huidtumoren en normale huid. In melanomen en melanocytair naevi werd een hoge expressie van α -synucleïne waargenomen; α -synucleïne kwam in 86% van de primaire melanocytair huidtumoren en 85% van de metastatische weefselsecties van maligne melanomen tot expressie, evenals in 89% van de melanocytair naevi. Dit eiwit was echter niet detecteerbaar in niet-melanocytair huidtumoren en normale huid. Dit doet vermoeden dat α -synucleïne een rol speelt in de melanogenese. Vervolgens werd de relatie tussen de expressie van α -synucleïne en het genereren van melanine onderzocht door zeventien weefselstukjes van melaninepositieve melanomen te analyseren. Hieruit bleek dat melanoomcellen die een hoge expressie van α -synucleïne

vertonen geen of slechts lage niveaus van melaninepigmenten genereren.

Daarnaast werd vastgesteld dat bepaalde moleculaire signaalwegen zowel bij parkinsonpatiënten als in maligne melanomen geactiveerd zijn (figuur 3). Zowel bij parkinsonpatiënten als in een groot aantal maligne melanomen werden deleties teruggevonden in het tumorsuppressorgen PTEN. De normale functie van dit gen is het remmen van een groei- en overlevingssignaal, dat via de fosfatidylinositol-3-kinase (PI3K)-route gegeven wordt. Deleties in PTEN geven aanleiding tot activatie van deze route, wat leidt tot een ongecontroleerde deling en groei van kankercellen. Inzicht in de moleculaire signaalwegen die leiden tot maligne melanomen toonden bovendien ook verandering in de mitogeengeactiveerde proteïnekinaseroute (MAPK). Beide signaalwegen zijn onderdeel van de N-RAS-sig-naalweg, die bij activatie leidt tot de overleving, proliferatie en progressie van maligne melanomen.

In ongeveer 50% van de melanomen worden ook deleties teruggevonden in CDKN2A, een negatieve regulator van het CDK4-CCND1-complex, twee downstreamcomponenten van de RAS-BRAF-pathway¹⁰. Mutaties in het BRAF-gen mutaties in het N-RAS-gen worden vooral gezien in melanomen op een intermitterend blootgestelde huid, terwijl melanomen op plaatsen met chronische zonblootstelling

meer mutaties vertonen in cKIT-gen. In de helft van de BRAF-mutante melanomen treedt gelijktijdig een *loss of function* op in het PTEN-gen, wat erop wijst dat de PI3K-route frequent geactiveerd wordt in melanomen. Een andere bevinding die de theorie van geactiveerde moleculaire signaalwegen in beide ziekten ondersteunt, is de waarneming dat LRRK2, een gen dat aanleiding kan geven tot de autosomaal dominante vorm van de ziekte van Parkinson, een kinasedomein heeft dat homoloog is aan dat van BRAF.¹¹ Dit doet vermoeden dat mutaties in BRAF en LRRK2 eenzelfde signaalweg kunnen activeren. Tot op heden heeft geen enkele studie echter mutaties in het LRRK2-gen kunnen aantonen in maligne melanomen.

De recente inzichten in de signaalwegen die een rol spelen bij de ontwikkeling van maligne melanomen hebben aanleiding gegeven tot een meer gerichte behandeling van deze huidtumoren. Of het remmen van deze signaalwegen ook een invloed heeft op de symptomen die optreden bij de ziekte van Parkinson werd nooit eerder onderzocht, maar zou een werkhypothese kunnen zijn voor verder onderzoek naar de pathogenetische link tussen beide ziekten en de ontwikkeling van meer gerichte therapieën in de toekomst.

BESLUIT

Patiënten met de ziekte van Parkinson hebben een bewezen verhoogd risico op het ontwikkelen van maligne melanomen. Aangezien dit risico reeds aanwezig is vóór de diagnosestelling en dus vóór de start van levodopa, is het onwaarschijnlijk dat levodopa een causale rol speelt in de ontwikkeling van melanomen. Maligne melanomen en de ziekte van Parkinson delen vermoedelijk dezelfde genetische risicofactoren. Dit vermoeden wordt bevestigd door de vaststelling dat α -synucleïne, een eiwit dat frequent gemuteerd is bij patiënten met de ziekte van Parkinson, een verhoogde expressie vertoont in maligne melanomen en de waarneming dat dezelfde

moleculaire signaalwegen geactiveerd lijken te zijn. Verder onderzoek is noodzakelijk om het begrip in de pathofysiologie van beide ziekten te vergroten.

LITERATUUR

1. J-D. Vermeij, A. Winogrodzka, J. Trip, W.E.J. Weber. Parkinson, levodopa en het risico op een melanoom. *Tijdschr Neurol Neurochir* 2008;109;5:214-20
2. Jansson B, Jankovic J. Low cancer rates among patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1985;17:505-9.
3. Minami Y, Yamamoto R, Nishikouri M, Fukao A, Hisamichi S. Mortality and cancer incidence in patients with Parkinson's disease. *J Neurol* 2000;247:429-34.
4. Olsen JH, Friis S, Frederiksen K. Malignant melanoma and other types of cancer preceding Parkinson's disease. *Epidemiology* 2006;17(5):582-7.
5. Olsen JH, Friis S, Frederiksen K, McLaughlin JK, Mellemkjaer L, Moller H. Atypical cancer pattern in patients with Parkinson's disease. *Br J Cancer* 2005; 92(1):201-5.
6. Olsen JH, Tangerud K, Wermuth L, Frederiksen K, Friis S. Treatment with levodopa and risk for malignant melanoma. *Mov Disord* 2007; 22(9):1252-7.
7. Olsen JH, et al. Avoidable cancers in the Nordic countries. *APMIS Suppl* 1997;105:1-146.
8. Constantinescu R, Romer M, Kiebertz K. Malignant melanoma in early Parkinson's disease: the DATATOP trial
9. Driver JA, Logrosino G, Buring JE, Gaziano JM, Kurth T. A prospective cohort study of cancer incidence following the diagnosis of Parkinson's disease. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(6):1260-5.
10. Yasuhiro Matsuo and Tetsu Kamitani Parkinson's Disease-Related Protein, α -Synuclein, in Malignant Melanoma. *PLoS One* 2010;5(5).
11. Hocker TL, Singh MK, Tsao H. Melanoma genetics and therapeutic approaches in the 21st century: moving from the benchside to the bedside. *J Invest Dermatol* 2008;128(11):2575-95.
12. Smith WW, Pei Z, Jiang H, Dawson VL, Dawson TM, Ross CA. Kinase activity of mutant LRRK2 mediates neuronal toxicity. *Nature Neuroscience* 2006;9:1231-3.

SAMENVATTING

Tot op heden werden vijf grote studies gepubliceerd die aantonen dat patiënten met de ziekte van Parkinson een significant verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van maligne melanomen. Recente genetische inzichten bevestigen dat bij parkinsonpatiënten (reeds voor de diagnose) mediators aanwezig zijn die de kans op het ontwikkelen van maligne melanomen vergroten. Enerzijds werd vastgesteld dat α -synucleïne, een presynaptisch neuronale proteïne dat genetisch en neuropathologisch gelinkt is aan de ziekte van Parkinson, ook tot expressie komt in maligne melanomen. Daarnaast werden in beide ziekten gelijksoortige veranderingen waargenomen in de MAPK- en PI3K-signalwegen.

TREFWOORDEN

maligne melanoom – de ziekte van Parkinson – levodopa – α -synucleïne – genetica

SUMMARY

All of the major studies show that patients with Parkinson's disease have a significantly increased risk for the development of malignant melanoma. Recent genetic findings show that in patients with Parkinson's disease mediators are present (prior to the diagnosis) which increase the risk of melanoma formation. It was demonstrated that α -synuclein, a presynaptic neuronal protein that is genetically and neuropathologically linked to Parkinson's disease, is also expressed in malignant melanoma. In addition, changes were observed in molecular signaling pathways in both diseases, in particular the MAPK- and PI3K- pathway.

KEYWORDS

malignant melanoma – Parkinson's disease – levodopa – α -synuclein – genetics

PRAKTIJKVOERING

Cosmetische, niet-verzekerde zorg in de dermatologische praktijk

Houden we rekening met de omzetbelasting?

P.J.M. Berretty¹, J.C.P. Berretty²

¹ P.J.M. Berretty, dermatoloog, Perfect Skin, Eindhoven

² J.C.P. Berretty, fiscalist, Eindhoven

Correspondentieadres:

Paul Berretty

Cosmetische Kliniek Perfect Skin

Insulindelaan 134

5613 BT Eindhoven

E-mail: p.berretty@perfect-skin.nl

Meerdere dermatologische praktijken hebben zich in de afgelopen periode toegelegd, of zijn voornemens zich toe te leggen, op het verlenen van dermatologische zorg die buiten het basispakket valt van de verzekerde zorg. Dermatologen zijn door hun kennis van de huid en de verschillende behandelingsmogelijkheden onbetwist een belangrijke speler bij de vraag naar cosmetische behandelingen van de huid. Daarnaast is er een toenemende vraag van patiënten naar behandeling van huidafwijkingen, die door het aanscherpen van de verzekeringspakketten niet meer vallen onder verzekerde zorg. Dermatologen die zich met dit segment van behandelingen bezig (gaan) houden moeten zich echter bewust zijn dat mogelijk andere 'spelregels' gelden dan bij het verlenen van medisch verzekerde zorg. Belangrijk is bijvoorbeeld de wijziging van een inspanningsverplichting naar een resultaatsverplichting naar de patiënt.

Zeker zo belangrijk is dat men bij het verlaten van de medische zorg feitelijk acteert als een normale ondernemer en niet meer als zorgverlenende arts. Een belangrijk privilege van werkers in de gezondheidszorg, de vrijstelling van afdracht van omzetbelasting (btw) kan komen te vervallen. Op de fiscale 'spelregels' die van toepassing kunnen zijn op een cosmetische dermatologische bedrijfsvoering wordt nader ingegaan.

Voldoening van omzetbelasting bij diensten verleend door een BIG-geregistreerde specialist?

Op grond van de Wet op de omzetbelasting 1968 (Wet OB) is een voor de omzetbelasting gekwalificeerde ondernemer over goederentransacties en diensten in beginsel omzetbelasting verschuldigd. De aan een klant in rekening gebrachte omzetbelasting dient te worden voldaan aan de belastingdienst. Als tegenhanger kan de ondernemer op zijn beurt de aan hem in rekening gebrachte omzetbelasting (gedeeltelijk) aftrekken.

Het standaard omzetbelastingtarief bedraagt sinds 1 oktober 2012 21%. Daarnaast is op een limitatief aantal goederen en diensten het verlaagde tarief van 6% van toepassing. Hieronder vallen bijvoorbeeld geneesmiddelen.

In de Wet OB zijn vrijstellingen benoemd. Zo zijn de diensten verricht door een arts, indien hij zijn beroep uitoefent (zie onder), vrijgesteld van het betalen van omzetbelasting. Deze vrijstelling geldt ook voor andere paramedische beroepen.

Een hardnekkig misverstand is dat de vrijstelling van omzetbelasting, in algemene zin, gekoppeld is aan het al of niet geregistreerd zijn als arts (medisch specialist). De vrijstelling is echter ook afhankelijk van de aard/ inhoud van de prestatie die door de arts wordt geleverd. Zo zal een dermatoloog die bijvoorbeeld in een schoonheidssalon adviezen verstrekt over het geven van deze adviezen (diensten) omzetbelasting in rekening dienen te brengen. Bij een belastinginspecteur zal deze collega weinig gehoor vinden als hij zijn medisch specialistische registratie inbrengt om de afdracht van omzetbelasting te ontlopen. Ook als hij een fles huidverzorgingscrème verkoopt zal over deze fles omzetbelasting moeten worden afgedragen.

Interessant is nu te kijken of het uitvoeren van niet-verzekerde dermatologische zorg onder de reikwijdte van de vrijstelling van de omzetbelasting valt.

Wat zijn de voorwaarden voor vrijstelling van afdracht van omzetbelasting?

Om te beoordelen of een door de dermatoloog uitgevoerde cosmetische behandeling belast is met omzetbelasting dienen we een aantal voorwaarden te toetsen. Het volgende uitgangspunt geldt. Uit de Wet OB volgt dat diensten, die op het vlak van *gezondheidskundige verzorging* van de mens worden verricht door beoefenaren van een (para) medisch beroep, onder *voorwaarden* zijn vrijgesteld van omzetbelasting.

Een voorwaarde is dat de behandelaar een opleiding dient te hebben voltooid waarvoor regels zijn gesteld bij of krachtens de Wet Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg (Wet BIG). Een dermatoloog zal aan deze voorwaarde voldoen.

Daarnaast is de vrijstelling pas van toepassing *voor zover* deze diensten tot het gebied van deskundigheid van het beroep behoren en onderdeel vormen van de bedoelde opleiding.

Aan de bovenstaande voorwaarden zal de dermatoloog, bij het uitvoeren van cosmetische dermatologische behandelingen en het behandelen van niet-verzekerde dermatologische zorg, normaal gesproken voldoen. In beginsel lijkt het er derhalve op dat ook cosmetische behandelingen onder de vrijstelling vallen van de omzetbelasting.

Echter deze aanname dient te worden genuanceerd. Zo blijkt uit een per 1 januari 2013 gewijzigd besluit van de staatssecretaris van financiën¹ dat indien sprake is van cosmetische geneeskunde mogelijk de vrijstelling niet van toepassing is. De staatssecretaris gaat verder in op de cosmetische geneeskunde. In zijn besluit stelt hij: "Cosmetische geneeskunde (cosmetische chirurgie en andere cosmetische medische behandelingen) behoort tot de gezondheidskundige verzorging van de mens als het voornaamste doel van de behandeling is de bescherming, met inbegrip van instandhouding of herstel, van de gezondheid van de mens. Dat is zo als de cosmetisch geneeskundige behandeling een therapeutisch doel heeft. Dat betekent dat cosmetische ingrepen die uitsluitend tot doel hebben de verfraaiing van het uiterlijk niet onder het begrip gezondheidskundige verzorging kunnen worden gebracht". Hiermee is de optiek van de behandelwijze vanuit de belastingdienst voor de vrijstelling of geen vrijstelling van afdracht van omzetbelasting voor onze geleverde diensten (behandelingen) duidelijker aangegeven. Het zal niet eenvoudig zijn om te onderbouwen dat cosmetische behandelingen zoals huidverjonging, rimpelvulling, liposuctie en ooglidcorrecties behandelingen betreffen die uitgevoerd worden voor de gezondheidskundige verzorging van de mens. De ziektekostenverzekeraar heeft de medische noodzaak immers in veel gevallen al afgewezen. Hetzelfde geldt voor het verwijderen van onschuldige verrucae seborrhoicae, naevi en behandeling van bijvoorbeeld besenreiser varices of couperose.

Indien bepaalde behandelingen zowel door artsen als door niet-BIG geregistreerde ondernemers kunnen worden uitgevoerd zal het eveneens moeilijker te onderbouwen zijn dat deze behandelingen als een typisch op de gezondheidskundige verzorging

van de mens gerichte dienst moeten worden gezien. De niet-BIG geregistreerde behandelaar draagt over dezelfde verrichtte diensten immers wel omzetbelasting af. Voorbeelden zijn de ontharingsbehandelingen met laser of IPL door schoonheidsspecialisten waarover door een schoonheidsspecialiste omzetbelasting wordt afgedragen.

DE PRAKTISCHE CONSEQUENTIES

Indien men cosmetische dermatologische zorg of dermatologische niet-verzekerde zorg wil verlenen is het nodig dat men zich vergewist of de vrijstelling van afdracht van omzetbelasting op de verleende zorg van toepassing is.

Het is daarom verstandig vooraf goed na te gaan of een behandeling als een gezondheidskundige verzorging moet worden gezien of een ander doel beoogt. In de situatie dat een arts met omzetbelasting belaste behandelingen verricht, zal deze zijn administratie hierop dienen in te richten. In de administratie dient het onderscheid te worden gemaakt tussen de ingrepen waar de vrijstelling op van toepassing is en waar niet. De belaste en vrijgestelde behandelingen moeten daarom apart worden vastgelegd. De voldoening van omzetbelasting is gelukkig geen eenrichtingsverkeer. De aan de arts in rekening gebrachte omzetbelasting, die verband houdt met de belaste behandelingen, kan (gedeeltelijk/pro rata) in aftrek worden gebracht. Daarnaast is het soms zelfs mogelijk om een gedeelte van de omzetbelasting, door middel van een herziening, op recente investeringen in aftrek te brengen. Tot slot: artsen die sporadisch een dergelijke behandeling wensen uit te voeren kunnen, onder voorwaarden, van hun belastingvoldoening en bovenstaande administratieverplichting worden ontheven op basis van de kleineondernemersregeling (KOR). Indien de KOR op de betreffende arts van toepassing is, hoeft deze de patiënt dan ook geen omzetbelasting meer in rekening te brengen.

AFSLUITEND

Het is in beginsel aan een behandelend arts om te beoordelen of een cosmetische behandeling een therapeutisch doel dient of niet. We moeten ons echter realiseren dat we uiteindelijk dienen te handelen volgens de letter van de Wet OB. Het kan daarom verstandig zijn bij onduidelijkheid **vooraf** overleg te plegen met een fiscaal deskundige en eventueel af te stemmen met de belastingdienst. Indien **achteraf** blijkt dat we niet correct hebben gehandeld en ten onrechte een behandeling als een gezondheidskundige verzorging van de mens hebben opgevoerd, is een naheffing van niet afgedragen belastingen te verwachten al dan niet in combinatie met boetes.

LITERATUUR

1. Omzetbelasting. Vrijstelling; artikel 11, eerste lid, onderdeel g, onder 1, van de wet op de omzetbelasting 1968. 14 mei 2013, nr. BLKB/2013/810. Belastingdienst/Directie Vaktechniek Belastingen. Staatscourant 2013 nr 13136, 21 mei 2013.



KENNISQUIZ

Dermatopathologie

A.M.R. Schrader¹, P. Dikrama², T. Middelburg², V. Noordhoek Hegt³

¹ Afdeling Pathologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

² Afdeling Dermatologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

³ Afdeling Klinische Pathologie, Pathan/ Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam en Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Correspondentieadres:

P.K. Dikrama

Erasmus Medisch Centrum

Burgemeester s'Jacobsplein 51

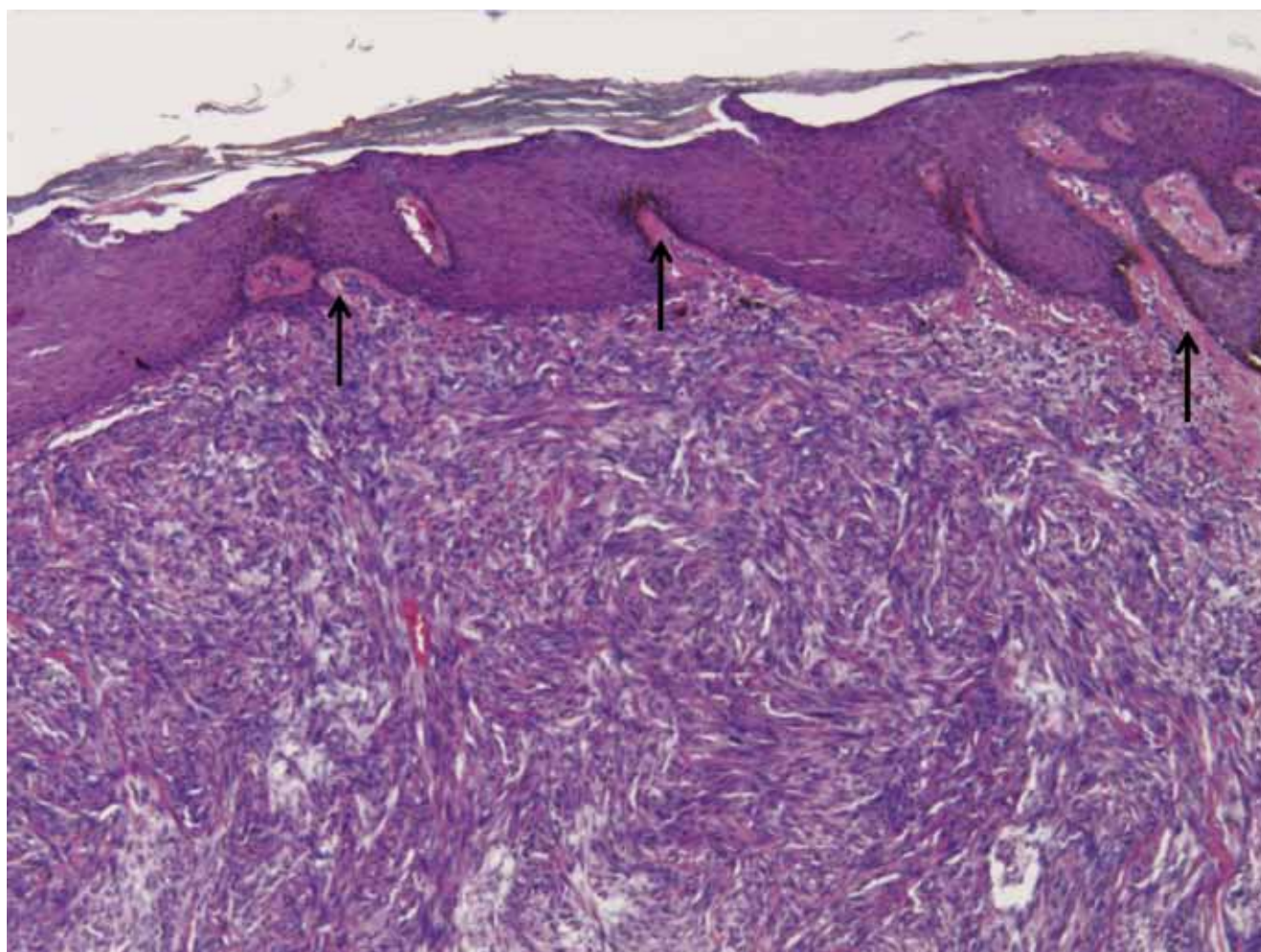
3015 CA Rotterdam

E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl

INLEIDING

In de kennisquiz over dermatopathologie komen veel voorkomende dermatosen en huidtumoren aan bod. Om het accent te leggen op de histologie worden klinische gegevens niet vermeld. Iedere quizbespreking wordt afgesloten met een tabel 'Van kliniek naar histologie' waarin de samenhang tussen kliniek en histopathologie wordt verklaard.

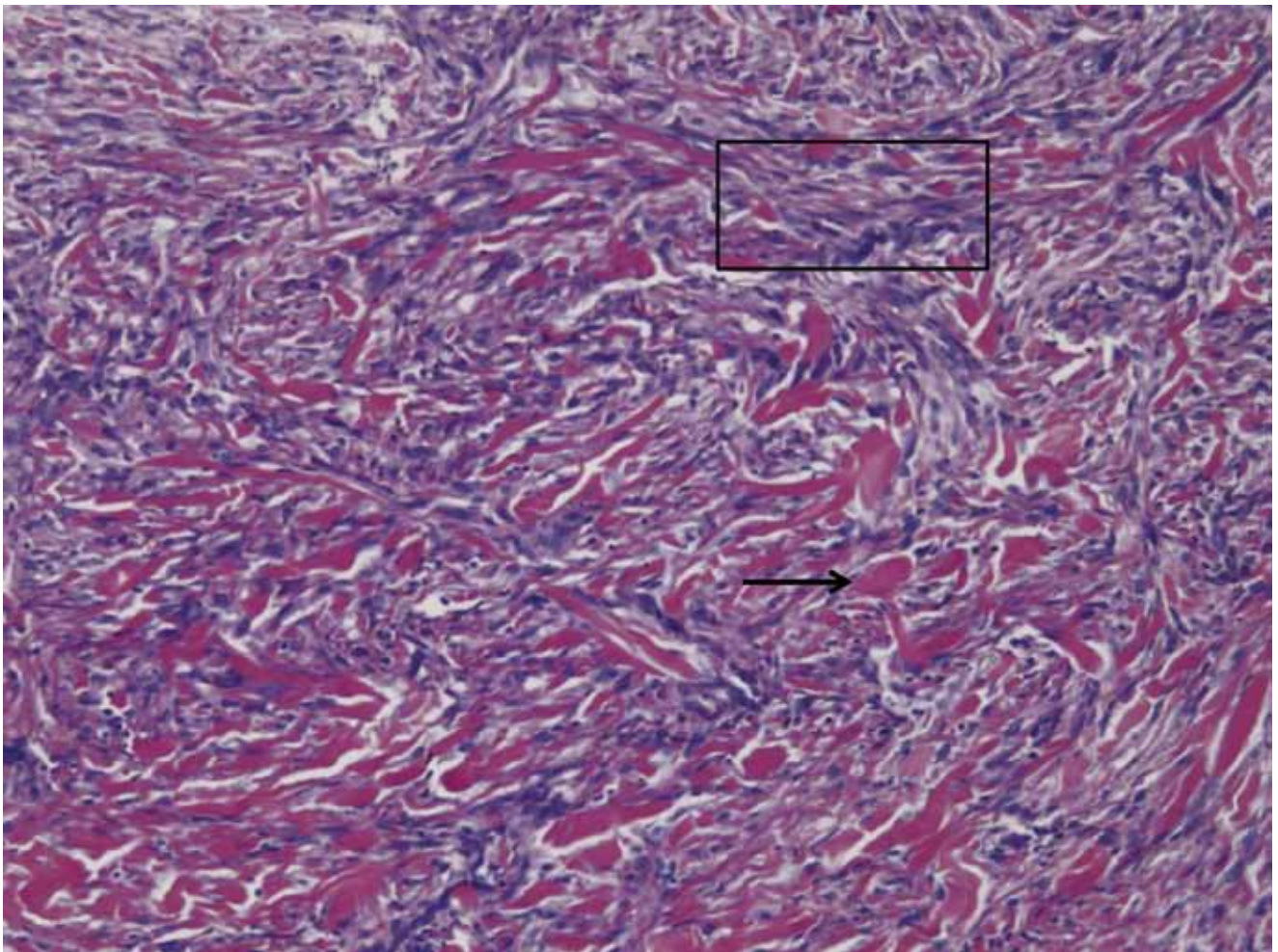
De antwoorden vindt u op pagina 629.



Figuur 1.

KENNISQUIZ

1. Dit is een tumor uitgaande van cellen vanuit de (figuur 1):
 - a. epidermis
 - b. adnexen
 - c. dermis
 - d. subcutis
2. De epidermis toont géén (figuur 1):
 - a. hyperkeratose
 - b. acanthose
 - c. dysplasie
 - d. basale hyperpigmentatie
3. Wat wordt aangegeven met de zwarte pijlen (figuur 1)?
 - a. fibrose van de papillaire dermis
 - b. *grenz zone*
 - c. oedeem
4. In het kader wordt een proliferatie weergegeven van (figuur 2):
 - a. melanocyten
 - b. fibrohistiocyttaire cellen
 - c. endotheelcellen
 - d. spiercellen
 - e. neuro-endocriene cellen
5. Welke structuur wordt aangeduid met de zwarte pijl (figuur 2)?
 - a. collageenvezel
 - b. trombus
 - c. spiervezel
 - d. meerkernige reuscel
 - e. zenuwvezel
6. De histopathologische bevindingen passen het beste bij:
 - a. dermatofibrosarcoma protuberans
 - b. dermatofibroom
 - c. atypisch fibroxanthoom
 - d. juveniel xanthogranuloom
 - e. desmoplastisch melanoom
 - f. neurofibroom
 - g. leiomyosarcoom



Figuur 2.

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Salicylzuur

A. Notowicz

Werkgroep Geschiedenis van de Dermatologie

Correspondentieadres:

Alfred Notowicz

E-mail: fam.notowicz@telfort.nl

De Griekse arts en filosoof Hippocrates zou als eerste in de vijfde eeuw v.Chr. de pijnstillende werking van wilgenbast hebben beschreven. Met name noemde hij het gebruik van een poedervormig bitersmakend extract dat kon worden ingenomen als pijnstiller. Door de eeuwen heen is dit als pijnstillend middel toegepast bij tal van aandoeningen. In 1826 heeft Buchner, een Duitse chemicus, als eerste het werkzame bestanddeel van de bast van de witte wilg (*Salix alba*) geëxtraheerd en het de naam Salicin gegeven.¹

In de daarop volgende jaren hebben Franse en Italiaanse chemici het witte poeder door oxidatie omgezet in salicylzuur. Dit is structureel een monohydroxybenzoëzuur en een actieve metabooliet van acetylsalicylzuur, dat in 1853 voor het eerst gesynthetiseerd werd door de Franse chemicus Gerhardt. Als oraal geneesmiddel heeft dit zijn eigen ontwikkeling doorgemaakt onder de merknaam Aspirine®.

SALICYLZUUR ALS DERMATOTHERAPEUTICUM, EIGENSCHAPPEN EN WERKING

De toepassing van salicylzuur bij huidaandoeningen is al lang geleden beschreven, met name de keratolytische werking. Sokolow beschreef in 1895 effecten op het stratum corneum, met name het afnemen van de cohesie tussen de hoornlaagcellen.² In 1906 beschreef Jessner onder het hoofdstuk *Dermatotherapeutische Heilmittel* salicylzuur als keratolyticum.³ Hij noemde de werking in lage concentraties (0,5-2%) keratoplastisch. Later toonden Marks, Davies en Cattell aan dat de keratolyse het gevolg was van het oplossen van het intercellulair cement tussen de corneocyten.⁴

Naast een keratolytische werking wordt aan salicylzuur ook een antibacteriële en antimycotische werking toegedicht. Jessner was een van de eersten die hierop wees.³ Deze toepassing kwam vooral na de Tweede Wereldoorlog in zwang. Polano (1946) noemt salicylzuur ook als een lokaal middel bij parasitaire aandoeningen.⁵ Nog in 2011 is salicylzuur in combinatie met benzoëzuur in Whitfields crème



Figuur 1. Wilgenbast.

en zalf vermeld als antimycoticum, in *Dermatica op Recept* en het *Farmacotherapeutisch Kompas*.⁶ Door de groep van Polano en Poncic werd veel onderzoek gedaan naar versterking van de werking van corticosteroiden door salicylzuur vanwege de penetratiebevorderende eigenschappen.⁷ Nog heden ten dage wordt veelvuldig salicylzuur toegevoegd aan een corticosteroid in magistrale bereidingen van zalf of crème om daarmee de werking te versterken. Een tweetal merkpreparaten met een klasse 2-3-corticosteroid en 3% salicylzuur is ook in Nederland nog steeds geregistreerd.

TOEPASSING

De belangrijkste toepassing is bij aandoeningen met hyperkeratose. Met name zijn dit dermatosen die worden gekenmerkt door een sterk toegenomen hoornvorming, bijvoorbeeld door virussen (verruca vulgaris), door druk (clavus) of door een inflammatoire dermatose (psoriasis). De werking van salicylzuur bij tal van huidaandoeningen werd in 1975 samengevat door E.G.Weirich⁸ en in 1984 door Polano.⁹

Bij de behandeling van verrucae vulgares (in concentraties uiteenlopend van 30-60% lokaal) wordt de afname van de door het humaan papillomavirus geïnduceerde hyperkeratose nagestreefd. Dit effect maakt salicylzuur lokaal tot een van de meest effectieve behandelingen van wratten. Uit een systematische review is gebleken dat salicylzuur zelfs het meest effectieve middel is bij de behandeling van verrucae plantares.¹⁰

Recent werd het gebruik van salicylzuur, voorafgaand aan of in combinatie met de behandeling

van actinische keratosen met 5-fluorouracilcreme of fotodynamische therapie beschreven door Kleinpenning et al.¹¹

Naast direct als medisch te benoemen therapie wordt salicylzuur op tal van wijzen gebruikt in cosmetica. Daarbij wordt het keratolytisch effect gebruikt om ook hier de werking van het differente middel te versterken, of een oppervlakkige peeling te bewerkstelligen. Talloze vrij verkrijgbare middelen bevatten lage concentraties van salicylzuur. Met name zijn dit shampoos tegen hoofdroos, middelen tegen likdoorns, acnemiddelen, wrattenpleisters en tincturen. Bij acne wordt het toegepast in concentraties van 5-10%. Voor het verweken van hyperkeratose wordt het toegepast in concentraties uiteenlopend van 5 tot 40%, afhankelijk van de indicatie en de lokalisatie van de te behandelen hyperkeratose.

BIJWERKINGEN

Bijwerkingen uiten zich lokaal als irritatie. Systemische bijwerkingen kunnen voorkomen bij overmatig lokaal gebruik van hoge concentraties. Deze bijwerkingen zijn vergelijkbaar met de verschijnselen van innemen van hoge doseringen acetylsalicylzuur oraal. Bij kinderen (onder 12 jaar)



Figuur 2. Aspirine.

wordt gewaarschuwd voor potentiële toxische effecten door resorptie van salicylzuur bij toepassing op grotere lichaamsoppervlakken. Hierover is in de literatuur oudere casuïstiek bekend, die helaas voor de praktijk geen handzame richtlijn geeft. Weiss en Lever beschreven intoxicaties door lokale toepassing van salicylzuur.¹² De kennisbank van de KNMP waarschuwt zonder nadere specificatie alleen voor te lang, te veel en te vaak gebruik op te grote lichaamsoppervlakken. Arnold meldde dat teratogeniciteit nooit is beschreven bij lokale toepassing in de graviditeit.¹³

LITERATUUR

1. Buchner JA. *Allgemeine Deutsche Biographie*, 3. Leipzig: Duncker & Humbelot, 1876;487.
2. Sokolow B. *Arch f Dermatol* 1895;30:115 en 1896;35:271.
3. Jessner S. *Hautkrankheiten*, 3e druk. Würzburg: Stuber Verlag, 1906.
4. Marks R, Davies M, Cattell A. An explanation for the keratolytic effect of salicylic acid. *J Invest Derm* 1975;64:283.
5. Polano ME, Polano MK. *Dermatologie en Venereologie Voor den medicus practicus*. Leiden: Stenvert Kroese, 1946.
6. *Dermatica op recept*. 2e herziene druk. Den Haag: Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, 2001.
7. Polano MK, Ponc M. Dependence of corticosteroid penetration on the vehicle. *Arch Dermatol* 1976;112:675-80.
8. Weirich EG, et al. Dermatopharmacology of salicylic acid. *Dermatologica* 1975;151:321-32.
9. Polano MK *Skin Therapeutics*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984.
10. Gibbs S, et al. Local treatment for cutaneous warts A Systematic review. *BMJ* 2002;325:461.
11. Kleinpenning MM, Kanis JH, et al. The effects of keratolytic pretreatment prior to fluorescence diagnosis and photodynamic therapy with aminolevulinic acid- induced porphyrins in psoriasis. *J Dermatol Treat* 2010;21:245-51.
12. Weiss JF, Lever WE. Percutaneous salicylic acid intoxication in psoriasis. *Arch Dermatol* 1964;90:614-9.
13. Arnold WP, Boelen RE, Kerkhof PCM van de. De locale behandeling van dermatosen bij zwangere vrouwen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:1170-3.

TREFWOORDEN

witte wilg – salicylzuur lokaal – hyperkeratose – keratolyticum

QUIZ

Dermatoscopie

K.M. Mulder¹, N.A. Kukutsch²

¹. Aios, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

². Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentieadres:

Dr. N.A. Kukutsch

LUMC

Afdeling Dermatologie

Albinusdreef 2

2300 RC Leiden

E-mail: n.a.kukutsch@lumc.nl

Voorheen hebt u voornamelijk gepigmenteerde / melanocytaire dermatoscopische afwijkingen beoordeeld in de quiz. In deze nieuwe reeks van tien quizcasus willen wij andere dermatologische aandoeningen bij u onder de aandacht brengen, waarbij het dermatoscopische beeld van aanvullende diagnostische waarde kan zijn.

De oplossingen en toelichting kunt u vinden op pagina 631.

CASUS 2

Vraag 1. Welke dermatoscopische structuur is zichtbaar bij de groene pijl?

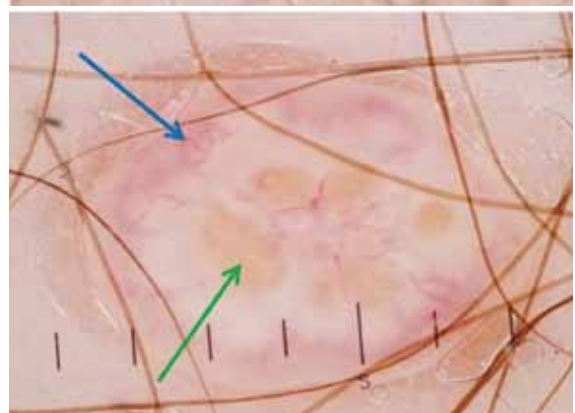
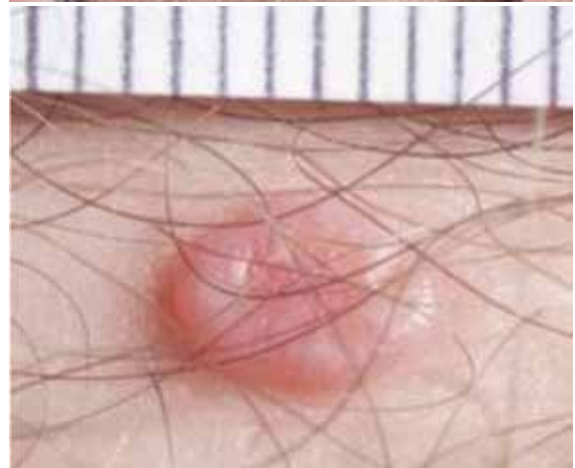
- Pseudohoorncyste
- Pseudofolliculaire opening
- Polylobulaire amorfe structuur
- Roze globules
- Spaakwielstructuur

Vraag 2. Welke histologische structuur wordt door de groene pijl aangewezen?

- Follikelopening
- Crusta bij impetiginisatie
- Hoornplug
- Virusbevattende keratinocyten
- Fibrosering

Vraag 3. Welk type vaatjes is perifeer bij de blauwe pijl herkenbaar?

- Dotted vessels
- Kurketrekkervaatjes
- Kommavaatjes
- Lineaire vaatjes
- Vertakkende vaatjes



Man, 53 jaar.

Anamnese: bekend met klinisch atypische naevi.

Familieanamnese: negatief voor huidmaligniteiten.

Bij reguliere controle viel een roze papel op de onderbuik op.

Vraag 4. Wat is uw diagnose?

- (Dermale) naevus
- (Amelanotisch) melanoom
- Granuloma pyogenicum
- Keratoacanthoom
- Plaveiselcelcarcinoom
- Basaalcelcarcinoom
- Skin tag
- Dermatofibroom
- Aktinische porokeratose
- Molluscum contagiosum
- Condyloma acuminatum
- Folliculitis

VERENIGING

BESTUUR

Het PR-beleid van de NVDV

Yvette Assen

Lid bestuur NVDV

De tijd dat de dermatoloog vanuit de spreekkamer de wereld bestierde ligt achter ons. Mensen met huidaandoeningen weten gelukkig nog steeds de weg naar de dermatoloog te vinden en diens kennis aan te boren, maar de kanalen waarlangs al die kennis vloeit, zijn niet meer zo vanzelfsprekend als vroeger. Het medialandschap is sterk veranderd. Via internet, websites, mail, sms, blog, chats, digitale fora, digitale sociale netwerken, tumblr, Facebook en Twitter komt een stroom van informatie, boodschappen, meningen en beelden tot ons, die met het jaar groeit en breder wordt. De rijkdom aan informatie die dit alles oplevert, is een onderdeel van onze welvaart geworden. Na eerdere nepdermatologen, zijn er nu ook echte webdermatologen in aantocht.

Dat heeft ook een keerzijde. Want ondanks alle positieve effecten van het massaal beschikbaar komen van informatie, zijn de negatieve gevolgen inmiddels overduidelijk. Mensen vallen elkaar lastig, verdachtmakingen zijn anoniem te realiseren, het zwartmaken van mensen en instanties voor een groot publiek is kinderlijk eenvoudig. Via moderne media worden reputaties gemaakt én gebroken. Binnen dit landschap liggen de medisch specialisten onder de loep. Stukken over zorgfraude, graaiers en medisch specialisten die niet goed functioneren vinden gretig aftrek.

In deze digitale wereld moet ook de NVDV haar weg vinden en overeind blijven. Door zelf de media op te zoeken, boodschappen uit te zenden en te proberen de beeldvorming op objectieve wijze te sturen.

Om die reden wil de NVDV een gericht PR-beleid gaan voeren – vooral ook omdat de leden dit van het bestuur verlangen. Zodoende is een PR-commissie van start gegaan, op dit moment met de EADV volgend jaar voor de deur, nog voorgezeten door bestuurslid Bibi van Montfrans.

PR is het stelselmatig bevorderen van het wederzijds begrip tussen een organisatie en haar publieks-groepen. Daartoe wordt gebruikgemaakt van interne en externe communicatie om een gewenst publiek te informeren of te beïnvloeden met behulp van tekst, advertenties, publiciteit, promoties en speciale gebeurtenissen zoals congressen. Aan de andere



kant heeft PR ook een signaalfunctie om trends en issues uit de buitenwereld op te merken en ernaar te handelen.

De NVDV doet er veel aan om alle partijen goed en tijdig te informeren. Zo is ook deze column een schakel in de communicatie met de leden. Daarnaast lanceren wij regelmatig persberichten met standpunten en brengen wij richtlijnen en patiënteninformatie uit, voeren wij campagne voor huidkanker (de jaarlijkse huidkankerdag) en laten wij ons gezicht zien in kranten en tijdschriften, zoals *PLUS* en *HUID*.

We hopen met de nieuwe strategie te bereiken dat men ons weet te vinden als het over de huid gaat. En ook dat onze PR-mensen u bij vragen terzijde kunnen staan.

Ons eerst grote PR-moment is de EADV 2014 in Amsterdam. Dit is een uitgelezen kans om de dermatologie, in de volle breedte en variatie, onder de aandacht te brengen bij een groot publiek. Onder publiek verstaan wij ook verwijzers, collega-medisch specialisten, bestuurders, zorgverzekeraars en toezichthouders. We willen een betrokken, gewaardeerde en zichtbare gesprekspartner zijn voor deze partijen. We kiezen voor de 'aanval' (lees: een proactief beleid), zodat we bij mogelijke incidenten de verdediging hebben klaarstaan. We kunnen gefrustreerd zijn over de negatieve incidenten die de media makkelijker halen dan de positieve, maar dat is te eenvoudig. Wij moeten dit gegeven vooral als een signaal zien. Een signaal om als beroepsgroep duidelijk te maken waar wij als dermatologen voor staan. Daarin ligt, voor de beroepsgroep en alle individuele leden, de inspanningsverplichting.

PROMOTIE

Chronic Venous Disease; under pressure

S.W.I. Reeder

Afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

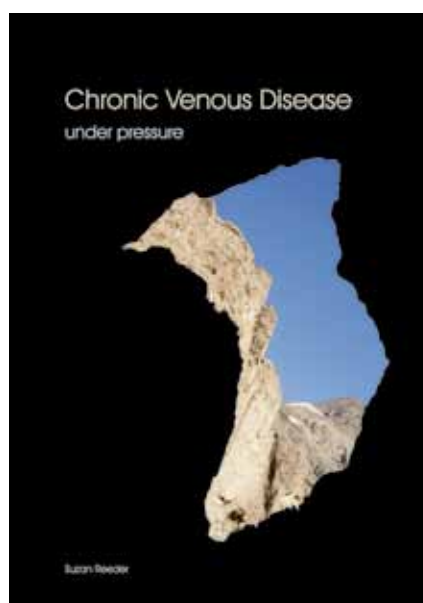
*Correspondentieadres:
Dr. Suzan W.I. Reeder
Erasmus MC
Afdeling Dermatologie
Postbus 2040
3000 AC Rotterdam
E-mail: s.reeder@erasmusmc.nl*

Op 25 september 2013 promoveerde drs. S.W.I. Reeder aan de Erasmus Universiteit op het proefschrift *Chronic Venous Disease; under pressure*. Het onderzoek is verricht op de afdeling Dermatologie van het Erasmus MC onder begeleiding van haar promotor prof. dr. H.A.M. Neumann en haar copromotor dr. K-P. de Roos.

Chronische veneuze insufficiëntie (CVI) is een veel voorkomende aandoening die 2-64% van de wereldwijde populatie treft. Het leidt tot ulcera crurum in 1% van de westerse populatie. Ulcera crurum venosum hebben een ongunstige prognose voor wat betreft genezingsrendement en kans op recidief. Het belangrijkste kenmerk van CVI is veneuze hypertensie ten gevolge van klepinsufficiëntie, veneuze uitstroomobstructie, of een combinatie van beide en kan worden ingedeeld in primaire en secundaire CVI. De veneuze microcirculatie is erg complex en multifactorieel. CVI is geassocieerd met meerdere en subjectieve symptomen en objectieve klinische tekenen. Tegenwoordig wordt de diagnose CVI gesteld met behulp van duplexsonografie en in bijzondere situaties zijn aanvullende onderzoeken nodig. Compressietherapie is de hoeksteen van de behandeling van CVI, zowel als behandeling op zich als aanvulling op een andere therapie.

SYMPTOMATOLOGIE

Therapeutisch elastische kousen (TEKS) met een lage druk zorgen voor afname van een aantal subjectieve en objectieve symptomen van chronische veneuze insufficiëntie, verminderen het risico op diep veneuze trombose tijdens langeafstandsvluchten en verminderen spierpijnklachten in sporters.



Figuur 1. De foto op de cover is genomen in 2007 onder een natuurlijke stenen brug in Death Valley National Park, Californië, Verenigde Staten. Deze foto was gekozen omdat de grillige vorm gelijkenis vertoont met een ulcus cruris venosum. De helderblauwe hemel staat symbool voor de mogelijkheden om de slechte prognose van deze ulcera te verbeteren, zoals beschreven in het proefschrift.

Wij onderzochten het effect van lichte therapeutisch elastische kousen op beenklachten in een koor na een staande repetitie door middel van een *case-control study*.¹ Het dragen van lichte TEKS leidde tot een significante verbetering van klachten van vermoeide benen ($P < 0,01$). Tevens werd verbetering van klachten van beenzwelling, krampen en rusteloze benen aangetoond, maar het verschil in verbetering was niet significant.

Verhoogde ambulante veneuze druk (AVP) is het belangrijkste kenmerk van CVI en veroorzaakt capillaire lekkage en veneus oedeem. Deze capillaire lekkage kan worden gemeten met plethysmografie en dit wordt capillaire filtratiesnelheid (CFR) genoemd. Afname van CFR leidt tot afname van oedeemvorming en bevordert de genezing van ulcera crurum venosum. We onderzochten het effect van TEKS op afname van CFR.² CFR werd gemeten in 17

personen (6 met CVI, 11 gezonde proefpersonen) met dag- en nacht TEKS, alleen de nachtkous en zonder TEKS. De afname in CFR was significant ($P < 0,0001$) voor de totale populatie in de groep die beide TEKS droeg versus één TEK (CFR = 0,019 versus 0,084 ml/100ml/min), één TEK versus geen TEK (CFR = 0,149 versus 0,084 ml/100ml/min) en twee TEKS versus geen TEK (CFR = 0,019 versus 0,149 ml/100ml/min). Wij concludeerden dat TEKS zeer effectief zijn in het reduceren van de CFR en van oedeem, hetgeen tot een betere wondgenezing zal leiden.

AANVULLENDE DIAGNOSTIEK

AVP-meting is niet volledig gestandaardiseerd. Daarom hebben wij met een aantal experts op het gebied van AVP-meting een consensusdocument opgesteld om standaardisatie te bereiken.³ Voorgesteld werd om AVP te definiëren als de gemiddelde AVP [(systolische veneuze druk + 2 x diastolische veneuze druk) / 3]. De conclusie van AVP-meting kan zijn: normaal (geen veneuze hypertensie), matige veneuze hypertensie of ernstige veneuze hypertensie. De gerelateerde drukranges bij deze voorgestelde indeling zou in toekomstige studies moeten worden geëvalueerd.

Wij onderzochten de associatie tussen de CEAP-classificatie en AVP-meting en voorstecompartimentdrukmeting (ACP-meting), en de correlatie tussen AVP-meting en ACP-meting in een retrospectieve studie. In totaal werden 163 benen onderzocht in 89 patiënten (leeftijd mediaan 44 jaar, range 16-79). De benen werden ingedeeld volgens de CEAP-classificatie: C0 n = 33, C1 n = 8, C2 n = 15, C3 n = 27, C4 n = 47, C5 n = 21, C6 n = 12. Statistisch significante verschillen tussen de zeven klinische groepen van de CEAP-classificatie vergeleken met AVP-meting ($P < 0,001$), voor zowel AVP als veneuze hervullingstijd (RT) werden aangetoond. Geen significante relatie werd aangetoond tussen CEAP-classificatie en staande ($P = 0,165$) en liggende ($P = 0,148$) compartimentdruk. Een slechte correlatie werd gevonden tussen AVP-meting en ACP-meting ($r < 0,10$). Concluderend hebben patiënten met ernstige CVI volgens de CEAP-classificatie significant hogere AVP en kortere RT, waardoor vervanging van AVP-meting door de CEAP-classificatie in de dagelijkse praktijk is verantwoord. Geen relatie kon worden aangetoond tussen de CEAP-classificatie en ACP-meting en tussen AVP-meting en ACP-meting, waardoor wij aannemen dat AVP en ACP verschillende stadia en/of complicaties van CVI representeren. Tot nu toe hebben we geen voorspellend criterium voor het ontwikkelen van chronisch veneus compartimentsyndroom in relatie tot CVI.

THERAPIE

In de bestaande literatuur wordt een grote spreiding aan recidiefpercentages met betrekking tot het recidiveren van het ulcus cruris venosum beschreven.

Om deze reden verrichtten we een systematisch literatuuronderzoek met als doel het samenvatten van de evidencebased literatuur hierover.⁴ De data toonden recidiefpercentages tussen 0% op 6 maanden en 56% op 54 maanden. Twee studies vermeldten recidiefpercentages van het ulcus cruris venosum op 60 maanden, te weten 19 en 48%. Slechts 3 studies zijn vergelijkbaar voor wat betreft behandeling en toonden recidiefpercentages van 17, 17 en 25% op 12 maanden. Dit was de eerste studie waarin *high-level evidence* werd opgesomd met betrekking tot het recidiveren van het ulcus cruris venosum en laat de tendens zien dat zelfs na een aantal jaren de recidiefpercentages nog altijd toenemen. De hoge recidiefpercentages in de literatuur tonen de noodzaak aan van nieuwe behandelstrategieën na genezing van een ulcus cruris venosum.

Om inzicht te krijgen in het voorkomen van het ulcus cruris venosum in de Nederlandse dermatologische praktijk en hoe de dermatologische profesie deze aandoening behandelt, verrichtten we een online-enquête.⁵ De respons was 30%. Alle respondenten zijn bekend met de Nederlandse richtlijn Ulcus Cruris Venosum. Het overgrote deel van de artsen (83,5%) behandelt zijn patiënten meestal volgens de bestaande richtlijn. Van alle ulcera heeft 77% een veneuze etiologie en hiervan is de oorzaak primair in 55% van alle gevallen. De poliklinische behandeling bestaat in ieder geval uit ambulante compressietherapie. De gemiddelde genezingsduur is 74 dagen (range 4-200; SD 39). Deze enquête geeft inzicht in de epidemiologie, de diagnostiek en het therapeutisch regime voor patiënten met een ulcus cruris venosum in de Nederlandse dermatologische praktijk.

De standaardbehandeling van het ulcus cruris venosum bestaat uit ambulante compressietherapie en hiermee geneest 50% van deze ulcera binnen 3 maanden. We deden een open prospectieve studie met 56 patiënten met als doel genezing te onderzoeken van het ulcus cruris venosum gebruik makend van de richtlijn Ulcus Cruris Venosum. De genezing op 12 weken was 51,8% (n = 29) met een mediane genezingsduur van 38,0 dagen (SD 35,68). De grootte van het initiële ulcus was significant kleiner in de groep met genezen ulcera in vergelijking met de groep van niet-genezen ulcera ($p = 0,001$). Slechts een klein deel van de patiënten met een niet-genezend ulcus cruris venosum wordt in het ziekenhuis opgenomen. We onderzochten de recidieftijd van ulcera cruris venosum na ziekenhuisopname in een multicenter, retrospectieve cohortstudie.⁶ Van 107 patiënten kon data worden verzameld, waarvan 27 een conservatieve behandeling kregen en 48 patiënten ondergingen een chirurgische behandeling met (n = 19) of zonder (n = 29) initiële VAC®-behandeling. Statistische analyse toonde significante verschillen tussen de conservatieve en de chirurgische groep, waarbij de patiënten in de laatste groep significant langer opgenomen waren ($P < 0,0001$) en een hoger sluitingspercentage hadden ($P < 0,0001$), maar er was geen verschil in recidieftijd ($P = 0,273$). Vergelijkbare verschillen



Figuur 2. Uitreiking van de bul in de Professor Andries Querido zaal, Erasmus MC te Rotterdam.

werden aangetoond tussen de conservatieve groep en de VAC®-pluschirurgiegroep. Geen significante verschillen konden aangetoond tussen de chirurgische groep en de VAC®-pluschirurgiegroep. Concluderend recidiveren de meeste ulcera binnen twee maanden na ontslag uit het ziekenhuis. Recidiveren van ulcera crurum venosum na ziekenhuisopname is onafhankelijk van de behandeling en oorzaak van ulceratie.

Ulcera crurum venosum kunnen worden ingedeeld in drie categorieën: ongecompliceerd, recidiverend en recalcitrant. Met behulp van de bestaande literatuur beschreven we de vier belangrijkste oorzaken van recalcitrante ulcera crurum venosum (voetpompinsufficiëntie, dermatoliposclerose, chronisch veneus compartimentsyndroom en niet-gerekanaliseerde vena poplitea trombose). We beschreven ook de specifieke behandeling van deze categorie, zoals het levenslang dragen van therapeutisch elastische kousen met een hoge *stiffness*.⁷ Patiënten met recalcitrante ulcera crurum venosum zijn uitdagend met betrekking tot diagnose en behandeling. Specifieke behandeling van de onderliggende pathologie zal mogelijk tot genezing van meer ulcera leiden.

CONCLUSIES

Lichte therapeutisch elastische kousen zijn al effectief. Dit wordt veroorzaakt door afname van oedeem. In de meerderheid van de patiënten reflecteert de C van de CEAP-classificatie de hoogte van de AVP in het onderzochte been. AVP-meting is het enige onderzoek dat CVI kan kwantificeren en kan nog altijd een nuttige bijdrage leveren in speciale therapeutische beslissingen.

De behandeling van ulcera crurum venosum in Nederland voldoet aan de norm. De helft van de

ulcera is na 3 maanden genezen. Ulcera groter dan 5 cm lijken een reden voor huisartsen om direct door te verwijzen.

Ziekenhuisopname voor recalcitrante ulcera crurum venosum is zinloos. Vrijwel alle ulcera zijn binnen 2 maanden na ontslag gerecidiveerd.

De behandeling van patiënten met recalcitrante ulcera crurum venosum moet, naast levenslange compressietherapie, bestaan uit behandeling van de onderliggende oorzaak.

LITERATUUR

1. Reeder SWI, Roos K-P de, Neumann HAM. Effets des bas médicaux compressifs 10 à 20 mmHg (bas Proleg®) sur un groupe de choristes. *Phlébologie* 2011;64:59-64.
2. Wolff O, Wentel TD, Reeder SWI, Neumann HAM. The effect of compression ulcer stockings on the capillary filtration rate and the formation of edema. *Phlebologie* 2011;40:245-50.
3. Reeder SW, Wolff O, Partsch H, Nicolaidis AN, Mosti G, Cornu-Thenard A, et al. Expert consensus document on direct ambulatory venous pressure measurement. *Int Angiol* 2013;32(5):453-8.
4. Reeder SWI, Eggen C, Maessen-Visch MB, Roos K-P de, Neumann HAM. Venous leg ulcer recurrence. *Reviews in Vascular Medicine* 2013;in press.
5. Reeder SWI, Roos K-P de, Vogels RJM, Neumann HAM. E-survey on venous leg ulcer among Dutch dermatologists. *Phlebologie* 2013;42:270-4.
6. Reeder S, Roos KP de, Maeseneer M de, Sommer A, Neumann HA. Ulcer recurrence after in-hospital treatment for recalcitrant venous leg ulceration. *Br J Dermatol* 2013;168(5):999-1002.
7. Reeder SWI, Maessen-Visch MB, Langendoen SI, Roos K-P de, Neumann, HAM. The recalcitrant venous leg ulcer; a never ending story? *Phlebologie* 2013;in press.

BOEKBESPREKING

Het gezicht, atlas van de klinische anatomie

E.R.M. de Haas

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:

Ellen de Haas

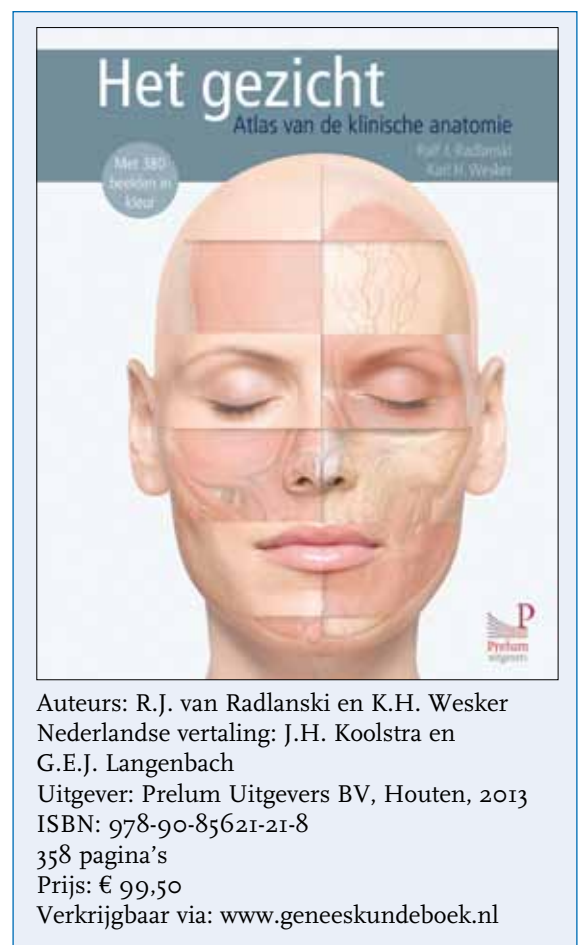
E-mail: e.r.m.dehaas@erasmusmc.nl

Een fraai uitgegeven boek, met mooie platen, is de eerste indruk die ontstaat bij het openslaan van bovengenoemde nieuwe atlas van de anatomie van het aangezicht.

In hoofdstukken onderverdeeld komt het gezicht, ooggebied, neusgebied, middengezicht (een ongebruikelijke term), de mond, het oor, en de huid en huidveroudering van het gezicht aan bod.

De figuren zijn van eenzelfde model, eenzelfde gezicht en laten laag voor laag zien wat aan de buitenkant te zien en te meten is, en benoemen de regio's en punten die gebruikt worden in de esthetiek, tot de schedel en botten. De musculatuur, de vaten, de zenuwen en de vetcompartimenten zijn stuk voor stuk duidelijk in beeld en worden duidelijk benoemd. Bladerend kun je de dissectie van een gezicht stap voor stap volgen en zo de samenhang van structuren en functies zien. Niet alleen de anatomie, maar ook de functie wordt in beeld gebracht, mooi en verhelderend zijn de half/half beelden, rechts de musculatuur met pijlen in de richting van de beweeglijkheid, links de huid en mimiek zoals waar te nemen in levende lijve. Van specifieke regio's geven sagittale doorsneden een goed beeld om structuren als de traanweg duidelijk te maken. De samenhang van oog, vaten, zenuwen en spieren is duidelijk gevisualiseerd en geeft een verhelderend beeld en inzicht.

Dit boek is een aanwinst voor iedere arts die zich bezighoudt met de anatomie en de functie van het



Auteurs: R.J. van Radlanski en K.H. Wesker

Nederlandse vertaling: J.H. Koolstra en

G.E.J. Langenbach

Uitgever: Prelum Uitgevers BV, Houten, 2013

ISBN: 978-90-85621-21-8

358 pagina's

Prijs: € 99,50

Verkrijgbaar via: www.geneeskundeboek.nl

gezicht. Voor iedereen die zich met esthetiek wil bezighouden, en met de functie van het gezicht, zoals dermatologen, plastisch chirurgen, kno-artsen, maar ook studenten en fysiotherapeuten. Een prachtig en leerzaam boek.

50 eponiemen van de dermatologie

W.P. Arnold

Dermatoloog, Ede-Wageningen

Correspondentieadres:

Dr. W. Peter Arnold

W. Brandtlaan 10

6716 RP Ede

E-mail: arnoldp@zgv.nl

Iedere dermatoloog komt het bekend voor: die vertwijfelde blik in de ogen van de 'verse' coassistent als je zegt dat de patiënt waarschijnlijk lijdt aan bijvoorbeeld epidermolysis bullosa acquisita of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. Met een beetje kennis van Grieks of Latijn kan je er vaak toch nog wel wat van maken, maar hoe zit het dan als je zegt dat de patiënt mogelijk last heeft van de ziekte van Fox-Fordyce of Sneddon-Wilkinson? Vooral in het begin van de opleiding duizelt het iedereen van die verschrikkelijke nomenclatuur in de dermatologie...

De dermatologie is rijk aan eponiemen en in het voorwoord van *50 eponiemen van de dermatologie* wordt onder andere beeldend uit de doeken gedaan hoe dit is ontstaan (zo ligt 'erythema van Jacquet' beter in de mond dan de officiële naam 'erythema papulosum posterosivum syphiloides non syphiliticum'...) en waarom deze van land tot land kunnen verschillen (de ziekte van Basedow heet bijvoorbeeld in Italië de ziekte van Flajani...). Maar liefst 39 auteurs beschrijven de meest voorkomende eponiemen van A (m. Andrews-Barber) tot Z (m. Zoon) op een heldere, doch niet geheel uniforme wijze. Historische achtergrondinformatie over de persoon, de ziekte, de controverses en de behandeling komen dusdanig aan bod, dat ook de ervaren dermatoloog nieuwe weetjes en kennis opdoet. En door de beeldredactie van Johan Toonstra komt de per definitie visueel ingestelde huidarts goed aan zijn of haar trekken. Met andere woorden: het is een boek dat eigenlijk in geen enkele boekenkast van een dermatoloog (in opleiding) of dermatologisch geïnteresseerde (verpleeg)huisarts mag ontbreken. En het luchtige karakter maakt het bij uitstek geschikt om cadeau te doen...

Is er dan geen enkel punt van kritiek? Ja, soms wrekt de niet-medische of (nog) niet-dermatologische achtergrond van de auteurs in een wat vreemd overkomende schrijfstijl: "Barber was de eerste arts



Redactie: J. van Everdingen, A. van Kessel,
E. van Laar, K. Quint en J. Toonstra
Uitgever: dchg medische communicatie,
Haarlem

ISBN/EAN: 978-94-90826-25-3

168 pagina's

Prijs: € 35,-

Verkrijgbaar via: www.dchg.nl/bestellen

van de afdeling Dermatologie van het Guy's Hospital" "De meeste artsen nu kennen Auspitz van het teken van Auspitz, een klinisch fenomeen...". "Hij ging in Wenen naar het Akademische Gymnasium en van daaruit volgde hij de opleiding geneeskunde aan de universiteit van Wenen". "Conventionele behandelingen omvatten orale methotrexaat (ook intramusculair mogelijk), ...". "...groot deel over psychosomatische onderwerpen als neurodermatitis, dyshidrotisch eczeem en syfilis". "Becker hield erg van het onderwijs en was pas tevreden als hij zeker wist dat een student alles had begrepen." Zo zijn er meer voorbeelden te geven waarbij er eigenlijk iets anders bedoeld wordt dan er daadwerkelijk staat; bij een volgende editie lijkt het me daarom verstandig als een hoofd- of eindredacteur alle verschillende teksten nog eens kritisch tegen het licht houdt.

Noot: net voor de verspreiding van deze uitgave heeft de uitgever het boek kunnen laten sponsoren. De uitgever en de redactie benadrukken dat deze recensie onafhankelijk daarvan tot stand is gekomen.

DERMATOLOGIE IN BEELD

Sister Mary Joseph's nodule

E.T. Hamers¹, J.J. Rijzewijk²

¹. Anios, afdeling Dermatologie, Elkerliek Ziekenhuis, Helmond

². Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Elkerliek Ziekenhuis, Helmond

Correspondentieadres:

Drs. E.T. Hamers

Afdeling Dermatologie

Elkerliek Ziekenhuis Helmond

Postbus 98

5700 AB Helmond

E-mail: hamers.ellen@gmail.com

Een 62-jarige man uit Mali werd op de polikliniek dermatologie gezien met sinds enkele maanden een gezwel in de navel. Patiënt had geen klachten van jeuk of spontaan bloeden. Daarnaast was er geen sprake van algehele malaise of pijn. Zijn voorgeschiedenis vermeldde benigne prostaathypertrofie. De dermatologische voorgeschiedenis is blanco. Bij navraag aan de huisarts bleek dat patiënt al lange tijd bloed bij zijn ontlasting had, wat gerelateerd werd aan mogelijke hemorroiden.

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij ter plaatse van de navel een erosieve nattende roze bloemkoolachtige tumor van ongeveer 2 cm doorsnede.

Op grond van het karakteristieke beeld en de typische locatie werd gedacht aan een sister Mary Joseph's nodule'. Voor de differentiële diagnose werd nog gedacht aan een plaveiselcelcarcinoom of een granuloma pyogenicum (beide minder waarschijnlijk gezien huidtype en leeftijd van patiënt.) Aanvullend histopathologisch onderzoek van het huidbiopt toont een metastase van een adenocarcinoom, mogelijk vanuit een primair coloncarcinoom. Patiënt werd verwezen voor verdere interne diagnostiek, waarbij afgenomen colonbipten dit bevestigden en waarop chirurgische hemicolectomie links volgde. Uiteindelijke classificatie: pT4NoM1, hoog-risicostadium II-tumor.

Een *Sister Mary Joseph's nodule* is een niet veel voorkomende uiting van een metastase van een intestinale maligniteit, bij mannen veelal colon- of maagcarcinoom, waarbij een zeer slechte prognose heerst. Zuster Mary Joseph (1856-1939) heeft deze associatie voor het eerst gelegd en was assistente van chirurg dr. William J. Mayo. (St. Mary's hospital Minnesota).

DIAGNOSE

Sister Mary Joseph's Nodule.



Figuur 1. Navel met een erosieve nattende roze bloemkoolachtige tumor van ongeveer 2 cm doorsnede



Figuur 2. Overzichtsfoto van de buik.

TEST UW KENNIS

A.C. de Groot, J. Toonstra¹¹. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC, Utrecht

Correspondentieadres:
Dr. Anton de Groot
Schipsslootweg 5
8351 HV Wapserveen
E-mail: antondegroot@planet.nl
www.patchtesting.info

ANAMNESE

U ziet op spoedverwijzing een vier dagen oude baby. Het kind heeft al op de tweede dag na de geboorte 'etterpuistjes' op het gezicht ontwikkeld en dat breidt zich snel uit naar de romp. Zijn moeder is heel bang dat het om een herpesinfectie gaat (waarvan ze gelezen heeft dat deze voor pasgeborenen heel gevaarlijk kan zijn), omdat ze regelmatig een koortslip heeft, de laatste keer nog een week voor de bevalling.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

U ziet een pasgeboren jongetje dat geen zieke indruk maakt, integendeel, hij ligt rustig te zuigen op een tutje dat aangeeft wat er van hem verwacht wordt. Op het gezicht en in mindere mate op de romp (vooral de borst) zijn er vele rode maculae, papeltjes en kleine pusteltjes te zien. Er is geen schilfering en u ziet geen vesikels.

VRAGEN

1. Kunt u de ouders geruststellen dat het hier niet om een herpesinfectie gaat?
2. Wat is uw diagnose en wat zijn de kenmerken van deze bij pasgeborenen frequent voorkomende aandoening?
3. Welke andere dermatosen met pustels kent u op deze leeftijd en wat zijn daarvan de klinische karakteristieken?

De antwoorden vindt u op pagina 631.



Figuur 1.

HUD OP DOEK EN BOEK

Het afwerpen van de tweede huid

F. Meulenberg¹, J.J.E. van Everdingen²

¹. Publicist en onderzoeker 'ethiek en fictie', afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam

². Dermatoloog, n.p.

Correspondentieadres:

Frans Meulenberg

E-mail: frans.meulenberg@woordenwinkel.nl

Mijn tweede huid is de tweede roman van de Vlaamse auteur Erwin Mortier, die met zijn debuut *Marcel* diverse literaire prijzen won. Anton Callewijn, de hoofdpersoon, groeit op op een boerderij in Vlaanderen, waarvan de glorie al decennia voorheen was verdwenen. Zijn kinderjaren en jeugd brengt hij niet alleen door met zijn ouders, maar ook met inwonende ooms en tantes. Zijn ongenaakbare tante leek "als een olifant alle ruimte op te zuigen en wie in haar omgeving verkeerde in een hoek te drummen. Haar zoon moest uit haar lijf gevallen zijn zonder enige spoor na te laten, hoogstens een rimpeling die meteen was vervlakt." Geen wonder dat Anton een timide, wat teruggetrokken jongen blijft.

EERSTE LIEFDE

Wanneer Anton naar school gaat, komt zijn neef Roland bij het gezin inwonen. Ouder, sterker en met meer durf dan Anton. Hun verhouding is complex. Op school loopt Anton al snel een nieuwe schoolvriend tegen het lijf, ene Willem, net als Anton een outsider. Ze worden boezemvrienden en langzaam komen de kiemen van een homoseksuele liefde tevoorschijn. Mortier beschrijft dat nergens expliciet en bijzonder suggestief, doorspekt met Vlaams idioom. Wanneer ze samen gaan studeren gebeurt wat al heel lang onder hun kleren zat: "Er ontstond een worsteling die er geen was. Zijn vingers zochten plekken die ikzelf slechts in het holst van de nacht, onder de beschutting van de lakens, als blindenschrift durfde te lezen." Het is voor beiden de eerste liefde. Aan het eind van het boek verongelukt Willem dodelijk. Anton is dan 20 jaar. De meest ontroerende scène is het slot van de roman. Anton staat voor de spiegel totaal overmand door verdriet en scheert zich voor de begrafenis. In



de spiegel ziet hij "een grijsaard met een sneeuw-witte baard. Een lijf dat zich leek te oefenen in oud en kromgetrokken zijn, ergens in een gang in een tehuis, de kamerjas niet dichtgeknoopt, voortsjokkend op klamme toffels, wrokkig en sakkerend op de verpleegsters die te laat zijn met het ontbijt." Zijn vader wacht hem op, kijkt ietwat meewarig naar zijn zoon en zegt: "Het minste dat ge voor die jongen kunt doen is u proper scheren." De vader – die heel zijn leven afstandelijk was tegenover zijn zoon – pakt scheerschuim en scheermes, en scheert zijn treurende zoon mooi glad. Deze onverwachte daad van grote intimiteit vormt de coda van deze roman.

DUBBELHUD

Dan de titel: *Mijn tweede huid*. De titel kan verwijzen naar een aantal dingen. Zo is dit Mortiers tweede autobiografische roman, gebonden in diens 'tweede huid'. De roman kent twee delen: het kind Anton en de volwassenwording van Anton. In het laatste deel werpt hij de eerste huid, van de kindertijd, van zich af. Metaforisch kan de titel ook staan voor de manier waarop de schuwe Anton in het leven staat, waarbij hij zichzelf via verhalen en fantasieën een 'tweede huid' aanmeet, als weermiddel. De meest plausibele titelverklaring ligt besloten in de liefde tussen Anton en Willem. In liefde één worden, zoals dat heet. Als Willem sterft, valt een stuk van hun gedeelde identiteit weg. Met de dood valt voor Anton zijn tweede huid weg. Het afwerpen van die tweede huid is een pijnlijk en droevig proces.

ANTWOORDEN

DERMATOPATHOLOGIE

Antwoorden

1c, 2c, 3b, 4b, 5a, 6b

Histopathologische beschrijving

(figuren 3 en 4)

Epidermis: hyperkeratose, acanthose en basale hyperpigmentatie.

Papillaire dermis: zonder afwijkingen (*grenz zone*).

Reticulaire dermis: storiforme proliferatie van niet-atypische spoelvormige cellen met insluiting van pre-existente collageen vezels.

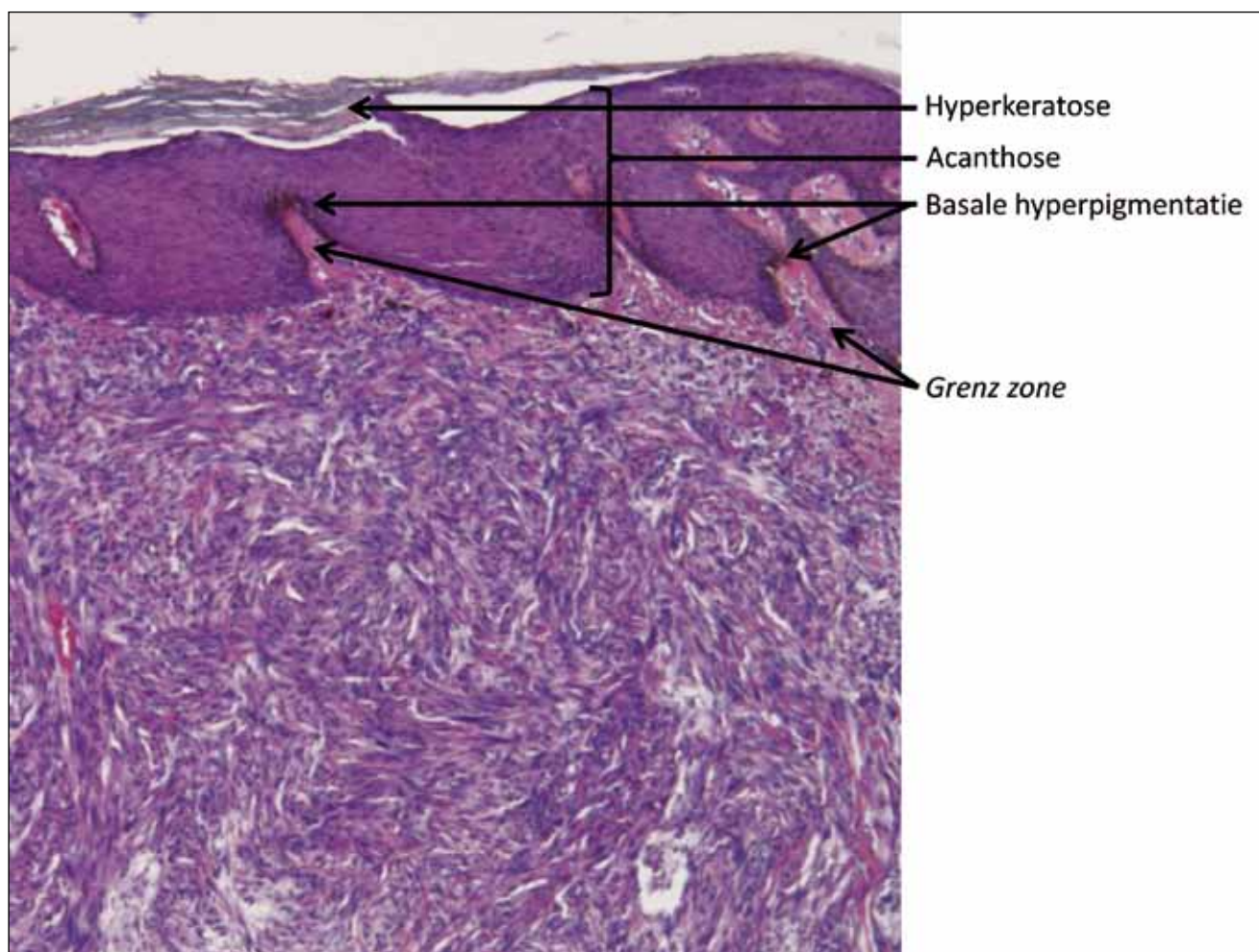
Subcutis: niet afgebeeld.

Diagnose

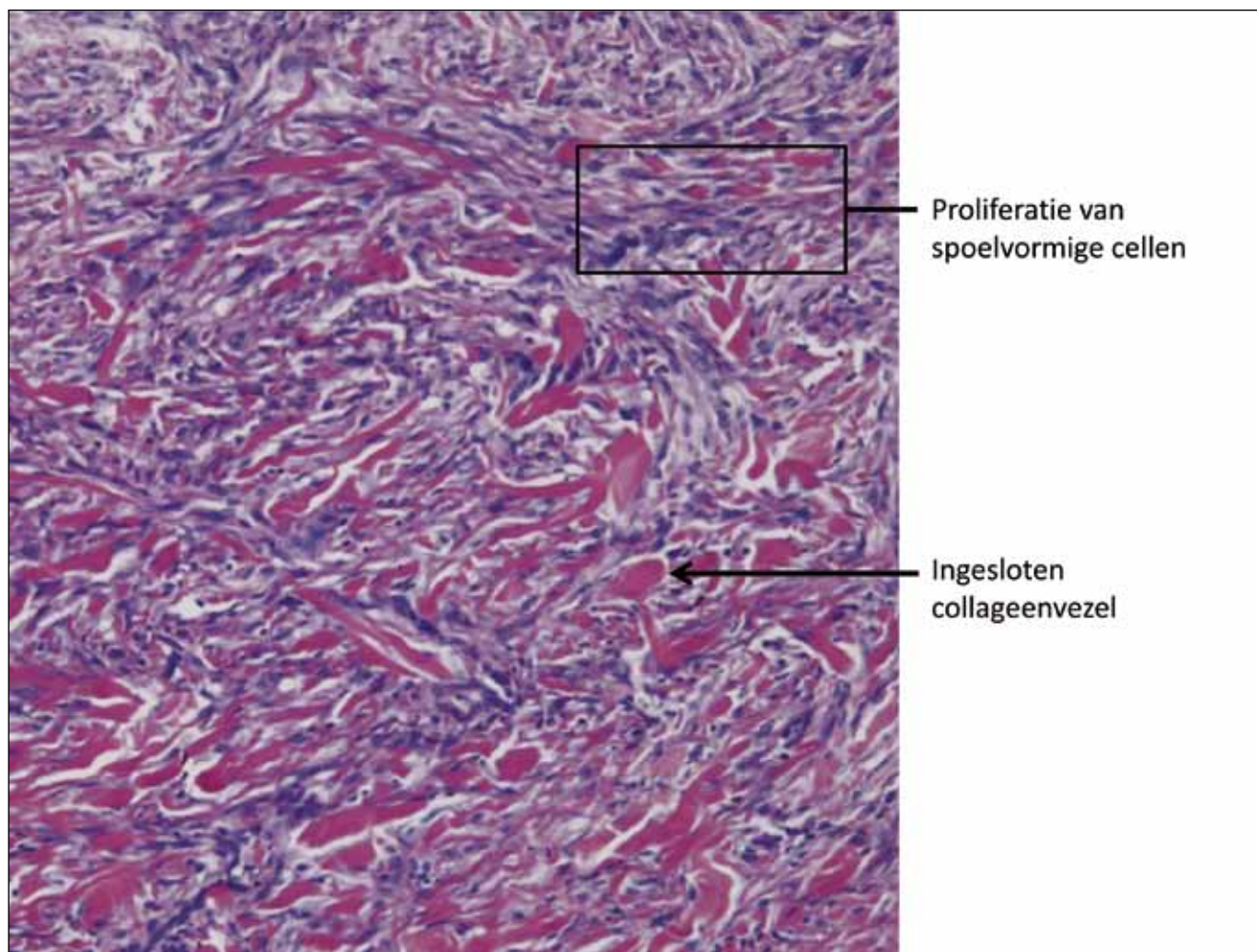
Dermatofibroom

Bespreking

Kenmerkend voor de histopathologie van het dermatofibroom is een dermale proliferatie van langgerekte cellen (in de vorm van schietspoelen zoals deze in weefgetouwen worden gebruikt: **spoelvormig**) met een **storiforme rangschikking** (in de vorm van kruinen gelegen). De overliggende epidermis kan reactieve veranderingen tonen, zoals **hyperkeratose**, **acanthose**, **basale hyperpigmentatie** en soms proliferatie van basale cellen. De aandacht kan hierdoor in de eerste instantie uitgaan naar de epidermis en verwarring geven met epidermale tumoren, zoals het basaalcelcarcinoom. De papillaire dermis, tussen epidermis en tumor gelegen, vormt een tumorvrije zone (**grenz zone**) die kan variëren in breedte. De begrenzing van dermatofibromen is matig scherp en zonder kapsel. Er is weinig infiltratie van de tumorcellen in de subcutis. Zeer kenmerkend in het histopathologische beeld is de **insluiting van pre-existente collageen vezels** door de tumorcellen, hetgeen aan de randen van de tumor het meeste voorkomt. Er bestaat een breed scala aan



Figuur 3.



Figuur 4.

variëties wat betreft vasculariteit (bijvoorbeeld een aneurysmatische variant met hemosiderinepigment ten gevolge van erythrocytenextravasatie), cellulariteit, epitheloïde kenmerken en mitotische activiteit. Een bijmenging van ontstekingscellen (met name lymfocytair) en meerkernige reuscellen kan voorkomen. In tabel 1 wordt de link tussen de histopathologische kenmerken en de kliniek van dermatofibromen gemaakt.

Dermatofibromen worden door de WHO ingedeeld bij de **benigne fibrohistiocyttaire tumoren**, onderdeel van de **mesenchymale tumoren**. Vroeger werden ze ook wel 'benigne fibrohistiocytair' genoemd. Onder de fibrohistiocyttaire tumoren vallen ook het dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) en atypisch fibroxanthoom (AFX), die enigszins vergelijkbare histologische beelden kunnen laten zien. Andere ziektebeelden die in de differentiële diagnose van het dermatofibroom voorkomen zijn het juveniel xanthogranuloom, het neurofibroom, het leiomyosaroom, het desmoplastisch melanoom en, bij de aneurysmatische variant, vaat tumoren. De histopathologie van deze ziektebeelden kan bijzonder lastig zijn. Naast beoordeling van de individuele histologische kenmerken zal de dermatopatholoog bij twijfel altijd immunohistochemisch onderzoek moeten verrichten. Differentiërende antilichamen zijn factor XIIIa (positief bij dermatofibroom), CD34 (positief bij DFSP), SMA (positief bij AFX), S100 (positief bij neurofibroom en desmoplastisch melanoom) en desmine (positief bij leiomyosaroom).

Tabel 1. Dermatofibroom, van kliniek naar histologie.

Kliniek	Histologie
keratose	hyperkeratose
papel/nodus	proliferatie van fibrohistiocyttaire cellen, acanthose
dimple sign (=Fitzpatrick sign)	afwijkende rangschikking collageenvezels in de reticulaire dermis met retractie van het pre-existente dermale bindweefsel
hyperpigmentatie	basale hyperpigmentatie, hemosiderinepigment in de tumor, acanthose
erytheem	proliferatie van bloedvaten bij aneurysmatische variant

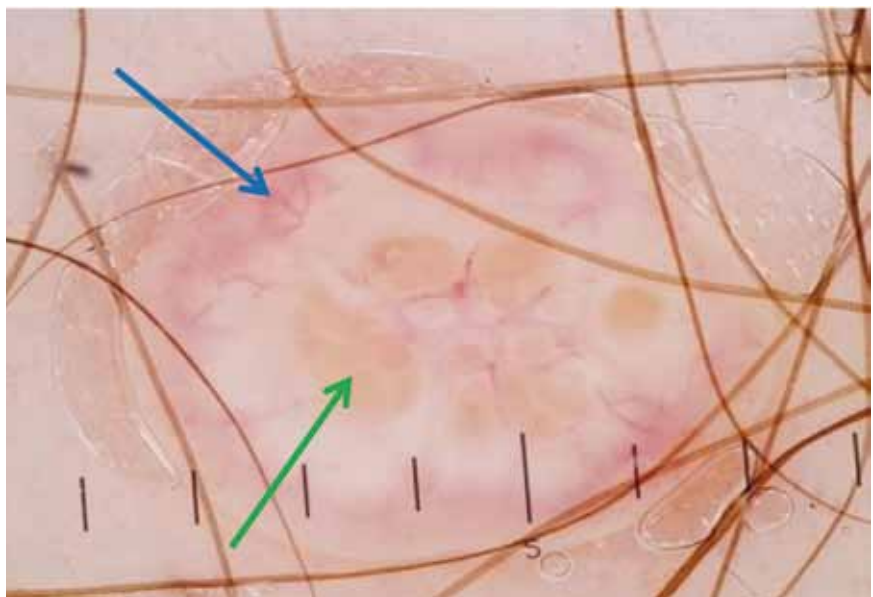
DERMATOSCOPIE

Oplossing

1C, 2D, 3E, 4J

Toelichting quiz

Molluscum contagiosum, oftewel 'waterwratten' is een veelvoorkomende huidziekte veroorzaakt door het *molluscipox virus*. De huidafwijkingen komen vooral bij jonge kinderen voor, maar worden ook bij volwassenen gezien. Het klinisch beeld van een erythemateuze bolronde papel, meestal met centrale delle, tot 8 mm is meestal onbetwist herkenbaar. Bij volwassenen kan het twijfelachtig zijn, zeker als het gaat om een solitaire laesie zoals bij onze casus. Voor de differentiële diagnose kan onder andere gedacht worden aan een huidmaligniteit of adnextumor. Dermatoscopie is een snelle en niet invasieve methode om de patiënt in de spreekkamer gerust te kunnen stellen zonder histologie te verrichten. Molluscum contagiosum kenmerkt zich dermatoscopisch door middel van een centrale witgele, polylobulaire amorfe structuur en in de periferie haarspeld-, lineaire of vertakkende vaatjes die niet door deze centrale lobuli heen lopen, de zogenoemde rode kroon/vasculaire kroon of *red corona*. De dermatoscopische witgele nodules centraal in de laesie corresponderen histologisch met lobulair gelegen epidermale hyperplasie waarbij de keratinocyten grote intracytoplasmatische, eosinofiele blaasjes bevatten die de molluscipoxvirusdeeltjes bevatten. Dit worden de *Henderson-Paterson bodies* of *molluscum bodies* genoemd. Ianhez beschreef de dermatoscopische karakteristieken bij molluscum contagiosum, waarbij in 96,68% van de gevallen centrale lobuli werden gezien en vaatjes in 89,10%, waarvan 72,34% het kroonpatroon. De afwezigheid van deze typische structuren sluit molluscum contagiosum dus niet helemaal uit.



Figuur. Centraal een polylobulaire amorfe structuur (groene pijl) en perifeer vertakkende vaatjes (groene pijl) in de vorm van een kroon.

LITERATUUR

1. Ianhez M, Cestari SCP, Enokihara MY, Seize MBPM. Dermatoscopic patterns of molluscum contagiosum: a study of 211 lesions confirmed by histopathology. *An Bras Dermatol* 2011;86(1):79-4.

TEST UW KENNIS

1. U kunt de ouders inderdaad geruststellen dat dit geen herpesinfectie is. Kenmerkend daarvoor zijn blaasjes op een inflammatoir erythemateuze ondergrond en (hemorragische) korstvorming. Het is een zeldzame aandoening met een geschatte prevalentie van 2 à 3 per 100.000 levendgeborenen. Van deze infecties wordt 85 tot 90% tijdens de partus overgedragen, meestal door HSV-2. Slechts 10% wordt veroorzaakt door postnatale besmetting, bijvoorbeeld door een koortslip.
2. U stelt de diagnose ERYTHEMA TOXICUM NEONATORUM. De oorzaak van deze onschuldige aandoening, die ten onrechte de term 'toxisch' bevat, is onbekend. Mogelijk is het een cutane immunologische reactie op microbiële contaminatie van de haarfollikels op de eerste levensdag. Dit beeld komt in mindere of meerdere mate voor bij ongeveer de helft van de pasgeborenen, maar zelden bij premature baby's of kinderen met een gewicht van minder dan 2500 gram. De afwijking begint meestal 24-48 uur na de geboorte. Er zijn vier efflorescenties die in verschillende combinaties voorkomen: erythemateuze maculae, urticae, pustels (soms vesikels) en papels. De papels en pustels zijn klein, over het algemeen 1-3 mm. Urticariële papels met omgevend erytheem doen denken aan insectenbeten. Erythema toxicum neonatorum begint meestal op het gezicht en breidt zich daarna uit naar de proximale delen van de ledematen, de romp en de billen. Individuele laesies zijn asymptomatisch en blijven meestal niet langer dan een dag bestaan. Erythema toxicum neonatorum geneest spontaan en zonder restverschijnselen binnen enkele dagen tot een week; incidenteel worden recidieven gezien. De diagnose wordt meestal gesteld op het klinisch beeld. Eventueel kan een gram-preparaat gemaakt worden van de inhoud van een pustel, waarin dan eosinofiele granulocyten gezien worden.

3. Andere aandoeningen op de neonatale leeftijd met pustels zijn onder meer infecties met stafylokokken, candidiasis, en de vluchtige neonatale pustulaire melanose. Infecties met *Staphylococcus aureus* presenteren zich met pustels die overgaan in pustuleuze blaren (impetigo bullosa). Deze aandoening ontstaat enkele dagen tot weken na de geboorte en de laesies zijn vooral gelokaliseerd in de luierstreek. De bullae gaan snel kapot, waarna een erythemateuze basis achterblijft omgeven door een collerette, restanten van het blaardak (figuur 2).

Er zijn twee vormen van *candida*-infecties op deze leeftijd, de neonatale en de congenitale candidiasis. Bij de neonatale vorm wordt de infectie geacquireerd tijdens de partus. Ongeveer 20% van alle zwangeren heeft een candidiasis vaginalis aan het einde van de graviditeit en de neonatale candidiasis is dan ook niet zeldzaam. De eerste symptomen ontstaan vanaf ongeveer een week na de bevalling in de vorm van orale candidiasis (spruw) en huidafwijkingen in het luiergebied, vooral perianaal. De huid is dieprood met een vochtig aspect en er zijn pustels aan de randen. Net daarbuiten ziet men vaak puntvormige erythemateuze laesies of pusteltjes, de zogeheten 'satelliet-laesies' (ook wel 'eilandjes voor de kust' genoemd). De veel zeldzamere congenitale candidiasis is aanwezig bij de geboorte of ontstaat binnen twaalf uur daarna en is het gevolg van een opstijgende intra-uteriene infectie bij bijvoorbeeld vroeg gebroken vliezen. Het beeld begint

als een uitgebreide eruptie van paarsrode maculae en papels, die in een periode van 1-3 dagen overgaan in een vesiculeuze eruptie en vervolgens in pustels of bullae (figuur 3). Alle delen van de huid kunnen zijn aangedaan en pustels van de handpalmen en voetzolen worden als een kenmerk van deze infectie beschouwd. Er is bij genezing een prominent aanwezige postinflammatoire afschilfering (figuur 3).

De vluchtige neonatale pustulaire melanose is een goedaardige aandoening, die vooral bij donker gepigmenteerde neonaten voorkomt (4-8%), maar incidenteel (<1%) ook bij blanke kinderen. De meest karakteristieke elementen zijn slappe pustels, die zich vooral bevinden op het voorhoofd, de rug en de ledematen. De pustels kunnen bij of direct na de geboorte aanwezig zijn en ruptureren spontaan na 24 tot 48 uur, waarna eerst een bruin korstje zichtbaar is. Typisch voor vluchtige neonatale pustulaire melanose is dat de afwijkingen na enkele dagen overgaan in gepigmenteerde maculae. Deze hyperpigmentatie, die het meest prominent is bij donker gekleurde kinderen, verdwijnt spontaan na enkele weken tot maanden. De oorzaak van de vluchtige neonatale pustulaire melanose is onbekend.



Figuur 2. Impetigo bullosa: erosief rood oppervlak met collerette na knappen van pustels en pustuleuze blaren.



Figuur 3. Uitgebreide congenitale candidiasis met multipiele kleine pusteltjes en prominent aanwezige schilfering.

LITERATUUR

1. Monteagudo B, Labandeira J, Cabanillas M, et al. Prospective study of erythema toxicum neonatorum: epidemiology and predisposing factors. *Pediatr Dermatol* 2012;29:166-8.
2. Groot AC de, Toonstra J. Casuïstiek in de dermatologie – deel 2. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010:135-8.
3. Emmen E van, Roord STA, Brouwer AFJ, et al. Puistjes en blaasjes bij pasgeborenen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:277-83.