

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 1.200 exemplaren. Het NTVDV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBASE, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE



Dr. Rob C. Beljaards
Centrum Oosterwal
Binnenweg 209 | 2101 JJ Heemstede
Sandstep Healthcare Invest
Biltseweg 14 | 3755 ME Bosch en Duin
T 06-51610799 | E-mail: r.beljaards@nvdv.nl

THEMA

WETENSCHAP

VERENIGING

REDACTIE

P.K. Dikrama
Dr. M.B.A. van Doorn
Dr. R. van Doorn
Dr. J.J.E. van Everdingen
Dr. F.M. Garritsen
Dr. S.M. Habib
J.C.J. Hellenbrand-Hendriks
F.M. Homan
D.J.C. Komen
Dr. N.A. Kukutsch
Dr. T.M. Le
Dr. A.J. Onderdijk
Prof. dr. T. Rustemeyer
Dr. C. Vrijman

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur, of zie www.nvdv.nl > Tijdschriften en boeken > Richtlijnen auteurs.

UITGEVER EN ADVERTENTIES

Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie
Domus Medica | Postbus 8552 | 3503 RN Utrecht
Jannes van Everdingen (j.vaneverdingen@nvdv.nl)
Frans Meulenberg (f.meulenberg@nvdv.nl)

REDACTIECOORDINATIE EN EINDREDACTIE

Laura Fritschy (L.fritschy@nvdv.nl)

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Frits van der Heijden (info@grafitext.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2019 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 240,- per jaar.
Studenten (NL) € 115,- per jaar.
Buitenland € 360,- per jaar.
Losse nummers € 30,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen: zie redactiecoördinatie.

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 of producten van advertenties. 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**

SPECIALS TEN BEHOEVE VAN CONGRESSEN/ NASCHOLING/VERGADERINGEN

Het is van belang dat u er rekening mee houdt dat het tijdschrift maximaal 50 redactionele pagina's mag bevatten. Als het meer dan 50 pagina's worden, dan worden de extra kosten die hieraan zijn verbonden doorberekend aan uw organisatie, tenzij u van tevoren met de NVDV andere afspraken hebt gemaakt over de verdeling van deze kosten. De kosten bedragen € 350,- per 4 gedrukte pagina's.

INHOUD

SNNDV NASCHOLING: OP HANDEN EN VOETEN

- 3 Ten geleide
- 4 Programma

Artikelen

- 6 Geneesmiddelenreacties aan handen en voeten
- 10 Handeczeem, of toch niet?
- 15 Voetproblematiek bij de diabeticus
- 20 Het beleid bij moeilijk behandelbaar handeczeem

Diakliniek

- 25 Mis de boosdoener niet!
- 28 Een man op hakken
- 32 Meer dan rimpels ...
- 37 Snel progressief acuut hemorragisch oedeem van de kinderleeftijd
- 40 Acrodermatitis chronica atrophicans ligt niet altijd voor de hand
- 45 Palmoplantaire afwijkingen en pijn
- 49 Handlezen voor dermies
- 52 Diffuse dermale angiomatose

Artikelen

- 55 Myxoidcyste
- 58 Wat is er aan de hand?

VERENIGING

- 61 Netwerk zorgevaluatie van start
- 63 Maak kennis met ... Irma Wisgerhof en Maureen Jonker

COVERFOTO

'Op handen en voeten', fotografie: Sergiy Tryapitsyn - Oekraïne (zie pagina 3-5).



SNNDV Nascholing

Op handen en voeten

Het Bestuur van de Stichting Nederlandstalige Nascholing voor Dermatologie en Venereologie (SNNDV) heet u van harte welkom op de tweedaagse Nascholingscursus "Op Handen en Voeten" op 7 en 8 november 2019 in Maastricht.

Huidletsels op handen en voeten kunnen erg belangrijk zijn in de diagnostiek van tal van infecties, systeemziekten, toxico-allergische erupties en zelfs genodermatosen. Door dergelijke letsels tijdig te herkennen, kunnen we als dermatoloog de (soms zeldzamere) diagnoses bespoedigen. Daarenboven is het in de dagelijkse praktijk soms moeilijk om palmoplantair eczeem te onderscheiden van psoriasis, of om de verschillende handeczemen van elkaar te differentiëren. Hoe kan de dermatopathologie ons hierbij helpen? En welke opties hebben we, anno 2019, voor therapieresistent handeczeem? Ook palmoplantaire hyperhidrose, lastige, diabetische voetproblemen, en de chirurgische aanpak van hand- en voetletsels vormen in de praktijk soms een ware uitdaging. Met een gevarieerd programma, bijgestaan door tal van (inter)nationale experts, zetten we deze keer de boeiende, maar soms complexe wereld van de palmoplantaire dermatosen in de schijnwerpers. Als top-of-the-bill zal prof. Eckart Haneke ons wegwijzen in de nagelpathologie bij hand- en voetdermatosen. Samen met een ongetwijfeld erg spannende Diakliniek wordt dit wederom de SNNDV "ten voeten uit"!

Mede namens het hele Bestuur hoop ik u in groten getale te mogen ontmoeten in het mooie Maastricht (MECC congrescentrum).

Olivier Aerts | Voorzitter

ORGANISATIE

Stichting Nederlandstalige Nascholing
voor Dermatologie en Venereologie
Website: www.snndv.nl

LOCATIE

MECC
Forum 100 | 6229 GT Maastricht
Tel.: +31 (0)43 38 38 383
Website: www.mecc.nl

SECRETARIAAT

Dr. Martina van Geel-Kucharekova
VieCuri Medisch Centrum
Tegelseweg 210 | 5912 BL Venlo
E-mail: mvgeel@viecuri.nl

BESTUUR

Voorzitter

Prof. dr. Olivier Aerts

Secretaris

Dr. Martina van Geel-Kucharekova

Penningmeester

Dr. Marijke Kamsteeg

Algemene leden

Dr. Yvette Assen

Prof. dr. Sofie De Schepper

Drs. Patrick Kemperman

Dr. Hilde Stals

Dr. Caroline Van den Keybus

CONGRESBUREAU

Congresbureau Mediscon
Organisation of medical congresses
Regenboogfoel 44 | 1562 KJ Krommenie | Nederland
Tel: +31 (0)6 53371538

LOCATIE: MECC MAASTRICHT

PROGRAMMA DONDERDAG 7 NOVEMBER

10.00 - 10.30 uur	Ontvangst en inschrijving
10.30 - 13.00 uur	Workshops Nagels <i>Leon Plusjé</i> Haren 2.0 <i>Veronique Meuleman</i> Acrale dermoscopie (pigment en inflammatoire laesies) <i>Katrien Vossaert/Sven Lanssens</i> Handchirurgie: tips en valkuilen voor de dermatoloog <i>Anne van Leeuwen</i>
13.00 - 13.55 uur	Lunch en inschrijving
13.55 - 14.00 uur	Opening
Voorzitters	<i>Caroline Van den Keybus</i> <i>Martina van Geel-Kucharekova</i>
14.00 - 14.30 uur	Capillaroscopie: tips voor de dermatoloog <i>Vanessa Smith</i>
14.30 - 15.00 uur	De hand en systeemziekten <i>Petra De Haes</i>
15.00 - 15.30 uur	De handen en voeten bij genodermatosen Genetische syndromen t.h.v. de handen <i>Peter Steijlen</i>
15.30 - 16.00 uur	Pauze
Voorzitters	<i>Sofie De Schepper</i> <i>Patrick Kemperman</i>
16.00 - 16.30 uur	Geneesmiddelenreacties ter hoogte van hand en voet <i>Siegfried Segaert</i>
16.30 - 17.00 uur	Palmoplantaire hyperhidrosis <i>Wim Venema</i>
17.00 - 17.30 uur	Handeczeem of toch niet? <i>Olivier Aerts</i>
19.30 uur	Avondprogramma in Centrum Maastricht



© Nomadsoulz | Dreamstime.com

PROGRAMMA VRIJDAG 8 NOVEMBER

Voorzitters	<i>Caroline Van den Keybus</i> <i>Yvette Assen</i>
09.30 - 10.00 uur	Voetproblematiek bij de diabeticus <i>Hilde Beele</i>
10.00 - 10.30 uur	Dermatopathologie van hand en voet dermatosen <i>Marijke van Dijk</i>
10.30 - 11.00 uur	Therapieresistent handeczeem <i>Marie-Louise Schuttelaar</i>
11.00 - 11.30 uur	Pauze
Voorzitters	<i>Sofie De Schepper</i> <i>Marijke Kamsteeg</i>
11.30 - 12.15 uur	Key note lecture Nail disorders in hand and foot dermatoses <i>Eckart Haneke</i>
12.15 - 13.30 uur	Lunch
Voorzitters	<i>Hilde Stals</i> <i>Patrick Kemperman</i>
13.30 - 15.00 uur	Diakliniek
15.00 - 15.30 uur	Pauze
Voorzitters	<i>Olivier Aerts</i> <i>Martina van Geel-Kucharekova</i>
15.30 - 16.00 uur	Myxoid cyste <i>Beatrice Verhamme</i>
16.00 - 16.30 uur	Wat is er aan de hand? <i>Hilde Lapeere</i>
16.30 - 16.35 uur	Slotbeschouwingen en uitreiking reisstipendium

SPREKERS

Prof. dr. Olivier Aerts

Dermatoloog
UZ Antwerpen
Wilrijkstraat 10 | 2650 Edegem | België
E-mail: olivier.aerts@uza.be

Prof. dr. Hilde Beele

Dermatoloog
UZ Gent
C. Heymanslaan 10 | 9000 Gent | België
E-mail: Hilde.beele@uzgent.be

Prof. dr. Petra De Haes

Dermatoloog
UZ Leuven
Herestraat 49 | 3000 Leuven | België
E-mail: petra.dehaes@uzleuven.be

Prof. dr. Marijke van Dijk

Patholoog
UMCU
Heidelberglaan 100 | 3584 CX Utrecht | Nederland
E-mail: M.R.vanDijk-20@umcutrecht.nl

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Eckart Haneke

Dermatologist
Dermatol Clin 'Dermaticum' Kaiser-Joseph-Strasse
Dept Dermatology, Univ Berne, Switzerland
Dept Dermatol, Acad Hosp Univ, Gent, Belgium
Centro de Dermatologica, Instituto CUF, Porto, Portugal
Kaiser-Joseph-Strasse | Freiburg | Germany
E-mail: haneke@gmx.net

Dr. Sven Lanssens

Dermatoloog
Stationsstraat 92 | 9990 Maldegem | België
E-mail: sven.lanssens@dermatologiemaldegem.be

Prof. dr. Hilde Lapeere

Dermatoloog
UZ Gent
C. Heymanslaan 10 | 9000 Gent | België
E-mail: Hilde.lapeere@uzgent.be

Dr. Anne van Leeuwen

Plastisch chirurg
Erasmus MC
Postbus 2040 | 3015 CE Rotterdam | Nederland
E-mail: a.c.vanleeuwen.2@erasmusmc.nl

Dr. Véronique Meuleman

Dermatoloog-tricholoog
Praktijk Dermatologie
Meulebeeksesteenweg 87 | 8700 Tielt | België
E-mail: veronique.meuleman@doktermeuleman.be

Drs. Leon Plusjé

Dermatoloog
Rode Kruis Ziekenhuis
Vondellaan 13 | 1942 LE Beverwijk | Nederland
E-mail: lplusje@rkz.nl

Dr. Marie-Louise Schuttelaar

Dermatoloog
UMCG
Hanzeplein 1 | 9713 GZ Groningen | Nederland
E-mail: m.l.a.schuttelaar@umcg.nl

Prof. dr. Siegfried Segaert

Dermatoloog
Basdongenstraat 58 | 3120 Tremelo | België
E-mail: siegfried.segaert@gmail.com

Prof. dr. Vanessa Smith

Reumatoloog
UZ Gent
C. Heymanslaan 10 | 9000 Gent | België
E-mail: Vanessa.Smith@ugent.be

Prof. dr. P.M. Steijlen

Dermatoloog
Maastricht UMC+
Debyelaan 25 | 6229 HX Maastricht | Nederland
E-mail: peter.steijlen@mumc.nl

Dr. Beatrice Verhamme

Dermatoloog
UZ Leuven
Herestraat 49 | 3000 Leuven | België
E-mail: beatrice.verhamme@uzleuven.be

Dr. Wim Venema

Dermatoloog
Wilhelmina Ziekenhuis
Europaweg-Zuid 1 | 9401 RK Assen | Nederland
E-mail: wim.venema@umcg.nl

Dr. Katrien Vossaert

Dermatoloog
Stationsstraat 92 | 9990 Maldegem | België
E-mail: katrien.vossaert@dermatologiemaldegem.be



Geneesmiddelenreacties aan handen en voeten

S. Segaert

Bij een algemene geneesmiddelenreactie, bijvoorbeeld een maculopapuleus exantheem, zijn ook de handen en voeten regelmatig aangetast. Bij sommige reacties ligt het accent op de acra zoals erythema multiforme met schietschijfletsels op de handen en/of voeten. [1] Geneesmiddelenreacties die specifiek de handen en voeten aantasten zijn eerder uitzondering dan regel en vinden we vooral terug bij medicatie tegen kanker (tabel 1). Het hand-voetsyndroom is al decennia bekend als een bijwerking van cytostatica. De laatste jaren hebben we ook kennis gemaakt met de hand-voethuidreactie uitgelokt door sommige doelgerichte anti-kankerbehandelingen zoals multikinase- en BRAF-remmers.

We schenken ook aandacht aan palmoplantaire pustulose uitgelokt door anti-TNF, medicamenteuze pompholyx, neutrofiele dermatose van de handen en ten slotte het *purple glove syndrome* bij intraveneuze toediening van fenytoïne. Reacties van de nagels vallen buiten het bestek van dit artikel.

HAND-VOETSYNDROOM

Het hand-voetsyndroom, ook wel acraal erytheem, palmoplantaire erythrodysesthesie, toxisch erytheem van handpalmen en voetzolen of reactie van Burgdorf genoemd, wordt gezien in de context van klassieke chemotherapie, vooral van capecitabine, 5-fluoro-uracil, cytarabine, (gepegyleerd liposomaal) doxorubicine en taxanen. Het betreft een vrij symmetrisch, pijnlijk erytheem en zwelling van doorgaans de volledige handpalmen en voetzolen. De reactie wordt vaak voorafgegaan door een tintelende sensatie. De handen zijn meestal ernstiger aangetast. Bij ernstige vormen kunnen blaren, necrose en/of ulceraties ontstaan. Een enkele keer zijn er niet aangetaste zones (*skip areas*) of is er uitbreiding naar de handruggen. In zeldzame gevallen is er sprake van intertrigineuze of flexurale aantasting (liezen, oksels, anogenitaal, inframammair, elleboogplooien), dan spreekt men van maligne intertrigo. [2-4]

Hand-voetsyndroom ontstaat enkele dagen tot maanden na start van de chemotherapie. De reactie is dosisgebonden. Het is een veel voorkomende bijwerking: bij capecitabine, de orale prodrug van 5-fluorouracil, bedraagt de incidentie 60%. Vaak is er een geleidelijke verergering bij herhaalde behandelingscycli. Naast de paresthesieën, de branderigheid en de pijn kan de patiënt tijdelijk de vingerafdrukken verliezen. Resolutie van de letsels zet twee tot vier weken na stopzetting van de chemotherapie in en kan gepaard gaan met afschilfering of postinflammatoire hyperpigmentatie. [2-4]

Histologisch ziet men weinig specifieke afwijkingen met necrotische keratinocyten resulterend in een vacuolaire interface dermatitis, naast oppervlakkig dermaal oedeem en perivas-

culair lymfocytair infiltraat. De pathofysiologie van de aandoening berust op concentratie van het cytostaticum in handpalmen en voetzolen door excretie via de dense eccriene zweetklieren aldaar. [2-4]

Behandeling van hand-voetsyndroom bestaat uit potente lokale steroïden, wondzorg bij erosies of ulceraties en analgetica bij pijn. Bij ernstige vormen is een dosisaanpassing, onderbreking of stopzetting van de chemotherapie dringend gewenst. [2-4]

Ter preventie van hand-voetsyndroom worden soms (ureumhoudende) emollientia gebruikt. Klinische studies hiermee toonden wisselende resultaten. Het is beter om potentieel irriterende substanties zoals ureum te vermijden. Ook de waarde van peroraal pyridoxine (vitamine B6) ter profylaxe van hand-voetsyndroom is omstreven. Enkel een tamelijk hoge dosis van 400 mg per dag lijkt protectief te werken. Desondanks is de huidige consensus om het niet aan te bevelen en dat geldt ook voor oraal celecoxib (mogelijk protectief, maar voordeel/risicoratio onvoldoende gunstig) en zeker voor orale steroïden. Aanbrengen van ijs op enkels en polsen tijdens de chemotherapie verdient ten slotte vermelding. Door vasoconstrictie vermindert de blootstelling van handen en voeten aan het cytostaticum. [2-4]

HAND-VOETHUIDREACTIE

Hand-voethuidreactie wordt soms verward met hand-voetsyndroom, maar het is een geneesmiddelenreactie die er volledig los van staat (tabel 2). Ze wordt niet gezien bij klassieke chemotherapie, maar bij nieuwere doelgerichte anti-kanker-behandelingen zoals sommige multikinaseremmers

Dermatoloog, Bonheiden, België

(regorafenib, sorafenib, axitinib, sunitinib en pazopanib) en BRAF-remmers (vemurafenib, dabrafenib en encorafenib). Het klinisch beeld is zeer karakteristiek met letsels die gelokaliseerd zijn in huidzones van wrijving of druk (hielen, metatarsaalkoppen, frictieplaatsen door schoeisel of handenarbeid). Hand-voethuidreactie ontstaat vrij snel, na enkele dagen tot weken van behandeling als scherp begrensde, erythemateuze, oedemateuze en blaarvormige letsels. In een tweede fase evolueren de blaren naar extreem gevoelige, ontstoken eeltzones (figuur 1) die in een laatste stadium afschilferen soms op een lamellaire wijze. De laesies worden voorafgegaan door intolerantie voor warmte, dysesthesie en paresthesieën in de betrokken huidzones. Bij herhaalde behandelingscycli treedt er meestal een geleidelijke verbetering op van de hand-voethuidreactie zodat we van tachyfyaxis kunnen spreken. [4-6]

Tabel 1. Geneesmiddelenreacties die specifiek de handen en/of de voeten treffen.

Geneesmiddelenreactie	Oorzakelijk geneesmiddel
Hand-voetsyndroom	Klassieke chemotherapie (vooral capecitabine, 5-fluoro-uracil, cytarabine, doxorubicine, taxanen)
Hand-voethuidreactie	Multikinaseremmers (regorafenib, sorafenib, axitinib, sunitinib, pazopanib) BRAF-remmers (vemurafenib, dabrafenib, encorafenib)
Palmoplantaire pustulose	Anti-TNF-biologics
Dyshidrotisch eczeem	Intraveneuze immuunglobulines (Andere)
Neutrofiele dermatose van de handen	Thalidomide, lenalidomide
Purple glove syndrome	Intraveneus fenytoïne

Tabel 2. Kenmerken van hand-voetsyndroom versus hand-voethuidreactie.

Hand-voetsyndroom	Hand-voethuidreactie
Klassieke chemotherapie (vooral capecitabine, 5-fluoro-uracil, cytarabine, doxorubicine, taxanen)	Multikinase-remmers (regorafenib, sorafenib, axitinib, sunitinib, pazopanib) BRAF-remmers (vemurafenib, dabrafenib, encorafenib)
Dosisafhankelijk	Dosisafhankelijk
Van enkele dagen tot maanden na start chemotherapie	Dagen tot weken na start behandeling
Vaak verergering bij herhaalde behandelingscycli	Geleidelijke verbetering bij herhaalde behandelingscycli (tachyfyaxis)
Diffuse, symmetrische aantasting van handpalmen en voetzolen	Letsels gelokaliseerd op druk- en wrijfplaatsen
Handen meestal meer aangetast dan voeten	Voeten doorgaans ernstiger aangetast dan handen
Pijnlijk erytheem, oedeem (soms blaren) en nadien afschilfering; geen eelt	Pijnlijke blaren die evolueren naar pijnlijk eelt dat nadien afschilfert
Paresthesieën, branderigheid, pijn Tijdelijk verlies van vingerafdrukken	Voorafgegaan door intolerantie voor warmte, dysesthesieën, paresthesieën Letsels (blaren en eelt) intens pijnlijk
Meestal geen geassocieerde afwijkingen van de huid, maar wel van de huidaanshangsels (haren, nagels)	Afhankelijk van het oorzakelijk geneesmiddel vaak andere huidafwijkingen (maculopapuleus exantheem, seborreïsch eczeem bij sorafenib/regorafenib; perifolliculair exantheem, keratinocyt neoplasieën bij BRAF-remmers)
Necrose van basale keratinocyten, vacuolaire interface dermatitis, oppervlakkig dermaal oedeem, perivascularair lymfocytair infiltraat	Apoptose en dyskeratose van keratinocyten, vacuolaire degeneratie met intra-epidermale blaarvorming gevolgd door zeer uitgesproken acanthose, papillomatose en parakeratose
Concentratie van het cytostaticum in de huid van handpalmen/voetzolen via de eccrine zweetklieren met cytotoxische effecten	Apoptose van epidermale keratinocyten onderhevig aan druk of wrijving door remming VEGF

De reactie is dosisgebonden en de incidentie varieert naargelang de oorzakelijke multikinaseremmer: regorafenib (47%), sorafenib (34%), axitinib (29%), sunitinib (19%), pazopanib (5%). [5,6] Voor de BRAF-remmers vemurafenib, dabrafenib en encorafenib liggen de incidenties rond 5-10% in combinatie met een MEK-remmer. [7,8] De incidentie van hand-voethuidreactie van een BRAF-remmer in monotherapie ligt 4-5x hoger. [9]

Naast de hand-voethuidreactie vertonen patiënten onder behandeling met een BRAF-remmer een heel spectrum van huidproblemen: exantheem met perifolliculaire accentuatie, zonovergevoeligheid (enkel vemurafenib), keratinocyt neoplasieën (papillomen, actinische keratosen, keratoacanthomen en spinocellulaire carcinomen), alopecia, faciale cysten, eruptieve naevi en ontstaan van nieuwe melanomen. [7,8] Zoals voor de hand-voethuidreactie geldt dat de incidentie van deze afwijkingen (behalve fotosensitiviteit) markant vermindert in combinatie met een MEK-remmer. Deze laatste kan dan wel weer acneïforme eruptie uitlokken (zoals bij EGFR-remmers). [9] Bij multikinaseremmers, vooral bij regorafenib en sorafenib, kan de hand-voethuidreactie gepaard gaan met andere huidafwijkingen zoals maculopapuleuze rash, seborreïsch eczeem van gelaat en scalp, milde alopecia en stomatitis. [5,6] Anatomopathologisch onderzoek onthult apoptose en dyskeratose van epidermale keratinocyten met vacuolaire degeneratie en vorming van intra-epidermale blaren gevolgd door zeer uitgesproken acanthose, papillomatose en parakeratose. De pathogenese is onvoldoende bekend maar het klinisch beeld en de histologie wijzen in de richting van de epidermale keratinocyt als aangrijpingspunt. VEGF-siginaaltransductie is wellicht noodzakelijk voor deze keratinocyten om te overleven bij blootstelling aan druk of wrijving. [5,6] De anti-VEGF-antistof bevacizumab verergert dan ook

de ernst van de hand-voethuidreactie bij patiënten onder sorafenib. [4]

Algemene maatregelen zijn uiterst belangrijk om hand-voethuidreacties tot een minimum te beperken of te voorkomen. Voor de start van de kankerbehandeling moeten eelt op handen en voeten worden verwijderd door een pedicure of met keratolytica. Eventueel wordt overmatige druk gecorrigeerd met steunzolen terwijl drukabsorberende siliconezooltjes bij elke patiënt aanbevolen zijn. Comfortabele, niet knellende schoenen zijn aan te raden; te mijden zijn sandalen, slippers en hoge hakken. Handschoenen beschermen de huid bij poetsen, afwassen en klussen. Daarnaast stelt men overvloedig gebruik van hand- en voetcrèmes voor. [6]

Ter behandeling van milde hand-voethuidreactie volstaan de algemene maatregelen en een keratolytisch, ureumhoudend emolliens. Matige hand-voethuidreactie wordt in het ontstekingsstadium (roodheid, zwelling, blaren) behandeld met ultrapotente lokale steroïden en topisch lidocaïne om de pijn te controleren. Orale analgetica kunnen volgens noodzaak toegevoegd worden. Bij callusvorming kan salicylzuur aan het lokaal steroïd toegevoegd worden. In het laatste afschilferingsstadium kan opnieuw overgeschakeld worden naar een ureumhoudende zalf. Bij ernstige reacties kan een (tijdelijke) dosisaanpassing of onderbreking van het antikankergeneesmiddel worden toegepast wanneer de eerder beschreven ondersteunende dermatologische behandeling onvoldoende symptomatische verlichting geeft. [6]

PALMOPLANTAIRE PUSTULOSE

Palmoplantaire pustulose is een zeldzame inflammatoire huidaandoening, die weliswaar verwant is met psoriasis (30% van de patiënten heeft ook psoriasis), maar er zowel klinisch, genetisch als epidemiologisch duidelijk van verschilt. De aandoening komt meestal voor bij rokende vrouwen van middelbare leeftijd. Nicotine-excretie in de (palmoplantair overvloedige) eccrine zweetklieren induceert vermoedelijk humorale

auto-immuniteit gericht tegen nicotineacetylcholinereceptoren met acrosyngiale ontsteking en pustelvorming tot gevolg. De aandoening is therapieresistent en zelfs krachtige geneesmiddelen tegen psoriasis falen vaak bij palmoplantaire pustulose. [10]

Palmoplantaire pustulose kan ook uitgelokt worden door medicatie, meer bepaald anti-TNF-biologics. In een cohort van bijna 1000 patiënten behandeld met infliximab voor inflammatoire darmziekte ontwikkelde 1,5% palmoplantaire pustulose na gemiddeld 1,5 jaar behandeling (figuur 2). De associatie met het vrouwelijk geslacht is hier minder duidelijk, maar roken lijkt ook hier geassocieerd (78% rokers of ex-rokers vs. 45% in de controlegroep). [11] Naast palmoplantaire pustulose bij een kleine minderheid van de patiënten, komen huidafwijkingen bij patiënten onder anti-TNF vaak voor (30%) met vooral xerosis cutis, psoriasiform eczeem, psoriasis, bacteriële surinfectie of andere huidinfecties en zeldzamer alopecia areata. [11,12]

ANDERE GENEESMIDDELENREACTIES

Dyshidrotisch eczeem wordt het meest veroorzaakt door contacteczeem (door direct en zeldzamer systemisch contact), atopie of een -ide reactie op schimmelinfectie met dermatofyten. In zeldzame gevallen (enkele per honderd) kan er ook een geneesmiddel aan ten grondslag liggen. [13] Intraveneuze gammaglobulines zijn het meest beschreven [14], maar ook amoxicilline, acetylsalicylzuur, paracetamol en orale contra-ceptiva werden ooit vermeld. [13]

Neutrofiele dermatose van de handen met felrode, oedemateuze tot vesiculeuze, soms pijnlijke letsels aan de handen, soms gepaard met koorts en/of een inflammatoir bloedbeeld wordt tegenwoordig gezien als een acrale variant van sweetsyndroom. Ook bij de acrale variant is er vooral een associatie met hematologische aandoeningen, inflammatoire darmziekten of infecties. [15] Het sweetsyndroom is in een minderheid van de gevallen geassocieerd met geneesmiddelen (vooral



Figuur 1. Hand-voethuidreactie bij een patiënt onder sunitinib: op de drukplaatsen (hier ter hoogte van de metatarsaalkoppen) zien we een scherpbegrensde blaas evoluerend naar een pijnlijke callus.



Figuur 2. Palmoplantaire pustulose bij een patiënt onder infliximab. Op de voetzolen (hier niet getoond) waren vergelijkbare letsels aanwezig: subcorneale pustels met evolutie naar erythemosquameuze afwijkingen.

granulocyte colony stimulating factor en systemisch all-trans vitamine A-zuur). [16] Er zijn enkele gevallen van medicamenteus geïnduceerde neutrofiele dermatosen van de handen beschreven bij lenalidomide en thalidomide. [17]

Er zijn meer dan tachtig gevallen beschreven van het *purple glove syndrome* na intraveneuze toediening van fenytoïne, maar de incidentie zou 2-6% bedragen. [1,18] Binnen enkele uren na de fenytoïne-toediening treedt purperen verkleuring en zwelling van de hand en soms de arm op. Subjectief is er

vaak pijn en/of koud aanvoelen. Dit kan uitmonden in blaarvorming, necrose en ulceratie. Microvasculaire trombose en extravasatie liggen eraan de grondslag. Onmiddellijke stopzetting van fenytoïne wordt aanbevolen, maar het kan weken tot maanden duren voor er volledig herstel optreedt. [18]

De complete literatuurlijst is vanaf drie weken na publicatie van dit artikel te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

De huid van handen en voeten is niet zelden betrokken bij een algemene toxicodermie en bij sommige geneesmiddelenreacties, zoals erythema multiforme, ligt het accent op de acra. Specifieke aantasting van de handen en voeten komt minder vaak voor. Vooral antikankerbehandelingen zijn hiervoor verantwoordelijk, enerzijds het hand-voetsyndroom bij klassieke chemotherapie, anderzijds de hand-voethuidreactie bij gerichte antikankerbehandelingen zoals sommige multikinaseremmers (regorafenib, sorafenib, axitinib, sunitinib, pazopanib) en BRAF-remmers (vemurafenib, dabrafenib, encorafenib). Een hand-voethuidreactie manifesteert zich zeer karakteristiek met pijnlijke blaren en eelt, beperkt tot wrijf- of drukplaatsen op handen en voeten. Hand-voetsyndroom en hand-voethuidreactie verschillen duidelijk van elkaar. Zo zijn bij hand-voetsyndroom de hele handpalm en voetzool aangetast en is er doorgaans geen eelt. Beide aandoeningen treden wel op bij een aanzienlijk deel (tot meer dan de helft) van de behandelde patiënten. Daarnaast schenken we aandacht aan anti-TNF-medicatie die palmoplantaire pustulose kan uitlokken bij een kleine minderheid van de behandelde patiënten. Een zeldzame keer kan medicatie pompholyx veroorzaken (bijvoorbeeld intraveneuze immunoglobulines) of neutrofiele dermatose van de handen (thalidomide of lenalidomide). Het purperenhandschoensyndroom ten slotte wordt soms gezien na intraveneuze toediening van fenytoïne.

TREFWOORDEN

hand-voethuidreactie – hand-voetsyndroom – palmoplantaire pustulose – dyshidrotisch eczeem – cutane geneesmiddelenreactie

SUMMARY

The hands and feet are frequently affected in the setting of a generalized cutaneous drug reaction and some drug reactions display a predilection for acral skin sites (e.g. erythema multiforme). However hands/feet are not often specifically affected by adverse drug reactions. Mainly anti-cancer drugs are responsible for hand-foot syndrome on the one hand (classical chemotherapy), and hand-foot skin reaction on the other hand (multikinase-inhibitors such as regorafenib, sorafenib, axitinib, sunitinib and pazopanib and BRAF-inhibitors such as vemurafenib, dabrafenib and encorafenib). Hand-foot skin reaction displays a very characteristic clinical picture with painful blisters and calluses localized to areas of pressure or friction. Hand-foot syndrome and hand-foot skin reaction should be clearly distinguished as hand-foot syndrome usually affects the palms and soles as a whole without callus formation. Both reactions occur in a substantial number (more than half) of treated patients. Anti-TNF medication may provoke palmoplantar pustulosis in a minority of patients. Pompholyx (intravenous immunoglobulins) and neutrophilic dermatosis of the hands (thalidomide or lenalidomide) are rarely induced by drugs. Finally, the purple glove syndrome can be encountered following intravenous administration of phenytoin.

KEYWORDS

hand-foot skin reaction – hand-foot syndrome – palmoplantar pustulosis – dyshidrotisch eczeem – cutaneous drug reaction

CORRESPONDENTIEADRES

Siegfried Segaert

E-mail: siegfried.segaert@gmail.com



Handeczeem, of toch niet?

O. Aerts

Handeczeem is een veel voorkomende reden om de dermatoloog te raadplegen en meestal is de diagnose eenvoudig te stellen. In dit overzicht bespreken we enkele minder voor de hand liggende differentiële diagnoses die evenwel nuttig zijn in de dagelijkse praktijk: keratolysis exfoliativa, de ziekte van Darier, dyshidrosiform bulleus pemfigoïd, palmoplantaire lichen planus, contacturticaria en proteïnecontact dermatitis, mycosis fungoides palmaris et plantaris, bazexsyndroom en aquagene syringeale acrokeratodermie.

KERATOLYSIS EXFOLIATIVA

Keratolysis exfoliativa (KE), een vrij karakteristiek en cyclisch afschilferen van de hoornlaag zonder inflammatie, doet zich vooral voor aan de handpalmen en vingers. [1] Er vormt zich een lichtrode (halve) 'ring' of 'puntje' dat een bleek, met lucht gevuld blaasje vertoont dat vervolgens openbreekt en een colerette schilfer vormt die centrifugaal uitbreidt. Verschillende letsels conflueren en geven de huid een 'afpellend' uiterlijk; erosies treden niet op. Ook lichenificatie en fissuren worden nooit gezien. Verergerende factoren zijn warmte, hyperhidrose en frictie. Sommige patiënten hebben vooral last in de zomermaanden. In het verleden werd de aandoening wel eens beschouwd als een vorm van dyshidrotisch eczeem (pompholyx), maar in feite klopt dit niet: er is geen predisponerende atopie, er zijn geen vochtblaasjes en er is geen jeuk.

DE ZIEKTE VAN DARIER

De ziekte van Darier is een autosomaal dominante, acantholytische aandoening die ook de handen en nagels kan treffen. Deze afwijkingen zijn vaak de eerste verschijningsvormen van de ziekte. [2] Palmair kunnen crusteuze papeltjes voorkomen samen met zogenoemde 'pits'. Anderzijds werd ook een palmoplantaire hyperkeratose beschreven lijkend op hyperkeratotisch, ragadiform eczeem, soms met opvallende (doch zeldzame) intracutane bloedingen. Op de handruggen betreft het soms letsels die lijken op verrucae planae. Acrokeratosis verruciformis van Hopf wordt beschouwd als een geïsoleerde, palmoplantaire manifestatie van de ziekte. Typische nagelafwijkingen (bij 90% van de patiënten) omvatten rode of witte, longitudinale lijnen, een onderbreking op het einde van de nagelplaat en subunguale hyperkeratosen.

DYSHIDROSIFORM BULLEUS PEMFIGOÏD

Bulleus pemfigoïd (BP) kan zich manifesteren als gelokaliseerde, gespannen bullae aan handpalmen en/of voetzolen (figuur). [3] Deze variant vinden we vooral bij oudere patiënten, maar werd ook beschreven bij adolescenten en kinderen. Klinisch is het onderscheid met een dyshidrotisch eczeem soms moeilijk. Typische bullae elders op het lichaam kunnen aanvankelijk aanwezig zijn (en dus de diagnostiek vergemakkelijken), maar



Figuur. Dyshidrosiform bulleus pemfigoïd. Merk de vervloeiende vesikels (→), bullae (➡) en ingedroogde blaren, ook interdigitaal en op de handruggen. De patiënt had ook gespannen blaren elders op het lichaam.

kunnen ook pas (lang) nadien ontstaan. Na het (plotseling) stoppen met topische/systemische corticosteroiden kan een plotselinge verergering en uitbreiding optreden wat de diagnose dan weer makkelijker maakt. Elders op het lichaam kunnen, behalve bulleuze letsels, ook eczematieuze, urticariële en/of prurigo nodularis-achtige huidletsels voorkomen, wijzend op een non-bulleus BP. Meer specifieke kenmerken van dyshidrotisch BP omvatten: pijnklachten door gespannen blaren en erosies; hemorragische vesikels en/of bullae, petechiën en purpura; geassocieerde letsels zoals bij klassiek BP (urticariële letsels, erythema multiformachtige letsels); interdigitale en dorsale vesikels en/of bullae; therapieresistentie aan sterke lokale corticosteroiden. Acrale purpura is ook een opvallend kenmerk van andere auto-immune blaarziekten (bijvoorbeeld dermatitis herpetiformis). Blaarziekten zoals lineaire IgA-dermatose en dermatitis herpetiformis kunnen weliswaar ook vesiculobulleuze, palmoplantaire letsels veroorzaken, doch dit lijkt nog zeldzamer te zijn.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UZ Antwerpen (UZA) en Universiteit Antwerpen (UA), België

PALMOPLANTAIRE LICHEN PLANUS

Palmoplantaire lichen planus (PPLP) komt iets vaker voor bij mannen. [4] Op de handruggen is er meestal weinig twijfel omtrent de diagnose, maar op de handpalmen ziet men zelden de typische papels, glans, violette kleur noch Wickhamse striae. Het betreft palmoplantair eerder gelokaliseerde of diffuse, scherp begrensde, erythemosquameuze zones, klinisch erg lijkend op psoriasis. Verschillende subtypes van PPLP werden beschreven, waaronder lichenoid, psoriasiforme, eczematueze, hyperkeratotische en ulceratieve vormen. Daarnaast bestaat er een keratosis punctata-variant die zich kenmerkt door gehyperpigmenteerde, hyperkeratotische papels met een centrale plug of krater. Aanwijzingen voor PPLP zijn onder meer: een gelige schijn van de palmoplantaire letsels, het (meestal) sparen van de vingertoppen, nagelafwijkingen passend bij lichen planus (bijvoorbeeld pterygium unguis en sterke ridging), en het koebnerfenomeen. Op de handruggen kan er soms twijfel bestaan omtrent verrucae (planae) en granuloma annulare. Het loont de moeite om andere voorkeursplaatsen van LP na te kijken (bijvoorbeeld oraal).

CONTACTURTICARIA

Contacturticaria, proteïnecontact dermatitis en contacteczeem

Contacturticaria (CU) doet zich voor (binnen een halfuur) na contact met bepaalde proteïnen. [5] Het mechanisme is immunologisch (IgE-gemedieerd, bijvoorbeeld latex) of niet-immunologisch (directe histaminevrijzetting, bijvoorbeeld sorbinezuur, benzoëzuur en fragrances). Vaak doet het zich voor op de handen en voorarmen bij bepaalde beroepen (bijvoorbeeld koks, gezondheidswerkers en tuinmannen). Een vooraf beschadigde huid (door atopische of irritatieve dermatitis) is een risicofactor. Soms zijn er enkel subjectieve klachten (jeuk, tintelingen, branderigheid), zonder veel objectieve afwijkingen, hoewel patiënten ook echte kwaddels kunnen ontwikkelen. De letsels ontstaan initieel op de contactplaats (i.e. de handen), maar kunnen ook uitbreiden naar andere plaatsen. Bij vermijden van het contact verdwijnt de CU weer binnen enkele uren. CU kan gepaard gaan met extracutane verschijnselen zoals rinitis, conjunctivitis, astma, gastro-intestinale klachten (oraal-allergiesyndroom, buikpijn, diarree), tot zelfs anafylaxie. Wanneer, behalve een onmiddellijk (type I) mechanisme, ook een laattijdig (type IV) mechanisme meespeelt, wordt het klinisch beeld eerder eczematueus van aard (proteïnecontact dermatitis [PCD]) eveneens vaak op de handen; soms is er sprake van enkel een recalcitrante pulpitis of chronische paronychia. Hoewel een onmiddellijk type overgevoeligheid aan de oorsprong ligt, hebben sommige patiënten geen notie van een vooraf bestaande, urticariële component. Bij een chronisch of recidiverend handeczeem dient men dus ook te denken aan een onmiddellijk type overgevoeligheid. Latex, bijvoorbeeld, is (nog steeds) een beruchte oorzaak van zowel CU, PCD als chronische paronychia.

MYCOSIS FUNGOIDES PALMARIS ET PLANTARIS

Hyperkeratotische letsels op de handpalmen en de voetzolen kunnen voorkomen bij mycosis fungoides (MF) en zijn in uitzonderlijke gevallen de initiële (en soms enige) manifestatie

Vaak doet contacturticaria zich voor op de handen en voorarmen bij bepaalde beroepen (bijvoorbeeld koks, gezondheidswerkers en tuinmannen).

van de aandoening; in het laatste geval spreekt men van een mycosis fungoides palmaris et plantaris (MFPP). [6-8] Behalve de goed afgelijnde, hyperkeratotische en gekloofde letsels die erg doen denken aan psoriasis of ragadiform gekloofd eczeem, worden ook dyshidrotische varianten beschreven of mengvormen, en zelfs vesiculobulleuze, pustuleuze, verruceuze en nodulaire presentaties. Hardnekkige pulpitis en/of nageldystrofie kunnen voorkomen. Tekenend daarbij men moet denken aan MFPP omvatten: unilateraal voorkomen van de huidletsels, therapieresistentie, hyperpigmentatie en/of paarsige verkleuringen van de plaques, atypische psoriasis (bijvoorbeeld unilateraal of op een ongewone lokalisatie zoals de pols of één handrug) en het voorkomen van erosies of ulceraties. In geval van een dyshidrotische presentatie valt soms de afwezigheid van jeuk op. Zowel klinisch als histologisch is het soms moeilijk om (initieel) het onderscheid te maken met een palmoplantair (dyshidrotisch) eczeem of psoriasis. Afgaande op de gepubliceerde gevalbeschrijvingen kent MFPP eerder een indolent verloop.

BAZEXSYNDROOM

Het bazexsyndroom (acrokeratosis paraneoplastica) is een paraneoplastische aandoening die beduidend vaker voorkomt bij oudere mannen. [9] Het is een zeldzame aandoening, maar aangezien er in meer dan de helft van de gevallen een onderliggende neoplasie maanden tot jaren aan vooraf gaat, is tijdige herkenning van belang. Meestal gaat het om een plaveiselcelcarcinoom van de respiratoire of gastro-intestinale tractus, of om tumoren in het kno-gebied. Hoewel de aandoening doorgaans vrij sluipend begint, in tijd van enkele maanden, kan deze soms ook erg (sub)acuut ontstaan. In een eerste fase krijgen patiënten een pulpitis aan de vingertoppen, gevolgd door erythemosquameuze (eczematueuze tot psoriasiforme) afwijkingen periunguaal en opvallende nagelafwijkingen,

soms niet te onderscheiden van psoriasis of onychomycose; ook pijnlijke paronychia en onychomadesis worden beschreven. Vervolgens treedt uitbreiding op naar de rest van de vingers; opvallend is dat vooral het distale deel van de handen is aangetast. De aandoening is symmetrisch, hoewel aanvankelijk unilaterale aantasting kan voorkomen. In een tweede fase ontstaat een opvallende palmoplantaire keratodermie (vaak op de drukpunten), en in een derde fase kan ook betrokkenheid van de ledematen en romp optreden. Acrale delen zijn vooral aangetast: de neus, de helices van de oren en zelfs de genitalia. De huid vertoont vaak een kenmerkende paarsige kleur en de patiënt klaagt soms over pijn aan de nagels (periunguaal) of de huid (erosies). Klinisch hebben de letsels vaak een globaal eczematous of (vaker) psoriasiform aspect, soms aan de handen (en voeten) erg lijkend op een palmoplantaire keratodermie. Behalve de opvallende acrale aantasting, vallen ook soms op: gelig-bruine crustae, erosieve huidletsels, hyperkeratotische tot verruceuze papels (bijvoorbeeld op de romp of handpalmen), (hemorragische) vesiculobulleuze letsels (bijvoorbeeld aan de handen en voeten, maar ook aan de oren). De histologie is vaak specifiek. Zodra men de diagnose vermoedt, is een brede paraneoplastische screening noodzakelijk. De huidletsels zijn notoir therapieresistent en regresseren pas bij behandeling van de onderliggende tumor; ze kunnen weer opflakkeren bij een tumorrecidief. De nagelafwijkingen verbeteren doorgaans niet of zeer traag.

AQUAGENE SYRINGEALE ACROKERATODERMIE

Aquagene syringeale acrokeratodermie ([ASA] *aquagenic wrinkling of the palms*) is een zeldzame, niet-familiale huid-aandoening die vaker voorkomt bij vrouwen. [10] De palmaire huid zal bij onderdompeling in (warm) water binnen 3 tot 5 minuten kleine (1 tot 3 mm grote), witte, witgelige tot translucente papels en/of microvesikeltjes vertonen, soms lineair in de huidgroeven gelegen, die vervolgens conflueren tot (oedemateuze) plaques. Afschilfering met vooral een exfoliatief (afpellend) aspect is mogelijk. Branderigheid, een gevoel dat de huid strak gespannen staat en/of milde jeuk kunnen voorkomen. Wanneer de huid weer droog is, regresseren de letsels en de klachten vlot, hoewel een residueel, scherp begrensd, palmar erytheem, keratodermie en zelfs maceratie mogelijk zijn. Sommige patiënten ondervinden minder of geen last bij zout water, terwijl dit bij anderen helemaal geen verschil maakt. ASA is vaak geassocieerd aan atopie, hyperhidrose en maligne melanoom. Tevens dient men bedacht te zijn op mucoviscidose; vaak wordt een zweetest verricht om dit te controleren. Goed om te weten is dat ASA ook incidenteel gelinkt werd aan de inname van niet-steroïdale antiflogistica en aspirine.

LITERATUUR

1. Chang YY, van der Velden J, van der Wier G, et al. Keratolysis exfoliativa (dyshidrosis lamellosa sicca): a distinct peeling entity. *Br J Dermatol* 2012;167(5):1076-84.
2. Segaert S. Acantholytische dermatosen. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2015;25:516-9.
3. Michelerio A, Croci GA, Vassallo C, Brazzelli V. Hemorrhagic vesiculobullous eruption on the palms and the soles as presentation of dyshi-

drosiform bullous pemphigoid. *JAAD Case Rep* 2017;4(1):61-3.

4. Sinha S, Sarkar R, Garg VK. Palmoplantar lesions of lichen planus. *Indian J Dermatol* 2018;63(1):57-61.
5. Amaro C, Goossens A. Immunological occupational contact urticaria and contact dermatitis from proteins: a review. *Contact Dermatitis* 2008;58(2):67-75.
6. Resnik KS, Kantor GR, Lessin SR, et al. Mycosis fungoides palmaris et plantaris. *Arch Dermatol* 1995;131(9):1052-6.
7. Spieth K, Grundmann-Kollmann M, Runne U, et al. Mycosis-fungoides-type cutaneous T cell lymphoma of the hands and soles: a variant causing delay in diagnosis and adequate treatment of patients with palmoplantar eczema. *Dermatology* 2002;205(3):239-44.
8. Diehl J, Sarantopoulos GP, Chiu MW. Dyshidrotic mycosis fungoides. *J Cutan Pathol* 2011;38(7):590-2.
9. Räßler F, Goetze S, Elsner P. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) - a systematic review on risk factors, diagnosis, prognosis and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(7):1119-36.
10. Luo DQ, Li Y, Huang YB, Wu LC, He DY. Aquagenic syringeal acrokeratoderma in an adult man: case report and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 2009;34(8):e907-9.

SAMENVATTING

Handeczem is een veel voorkomende reden om de dermatoloog te raadplegen en meestal is de (differentiële) diagnose eenvoudig te stellen. In dit overzicht belichten we enkele minder voor de hand liggende, doch belangrijke, differentiële diagnoses: keratolysis exfoliativa, de ziekte van Darier, dyshidrosiform bulleus pemfigoïd, palmoplantaire lichen planus, contacturticaria en proteïnecontact dermatitis, mycosis fungoides palmaris et plantaris, bazexsyndroom en aquagene syringeale acrokeratodermie.

TREFWOORDEN

handeczem – diagnose – differentiële diagnose

SUMMARY

Hand dermatitis is a frequent reason to consult a dermatologist, and in most cases the (differential) diagnosis is straightforward. In this review we discuss less frequent, yet important, differential diagnoses: keratolysis exfoliativa, Darier's disease, dyshidrosiform bullous pemphigoid, palmoplantar lichen planus, contact urticaria and protein contact dermatitis, mycosis fungoides palmaris et plantaris, Bazex syndrome, and aquagenic syringeal acrokeratoderma.

KEYWORDS

hand dermatitis – diagnosis – differential diagnosis

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling

Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Olivier Aerts

E-mail: olivier.aerts@uza.be



Voetproblematiek bij de diabeticus

H. Beele

De prevalentie van diabetes is nog steeds in stijgende lijn zowel bij de westerse bevolking als wereldwijd. [1] Hiermee samenhangend is er ook een stijging van het aantal patiënten met voetproblemen ten gevolge van diabetes. [2]

Tot 25% van de diabetici zal ooit voetproblemen ontwikkelen. Dit betekent dat er momenteel in België zeker 130.000 en in Nederland zeker 240.000 patiënten zijn met voetproblemen ten gevolge van diabetes. [3] We zien vooral voetwonden bij de oudere mannelijke patiënt met een lang bestaande en/of slecht geregelde diabetes, en vooral bij type 2-diabetes. [4]

Slechts twee derde van de diabetesvoetwonden zullen ooit helen. Elk jaar verliezen minstens een miljoen patiënten met diabetes een deel van een onderste lidmaat. Diabetesvoetwonden zijn de meest frequente reden voor ziekenhuisopname bij diabetici. Een derde van het totale gezondheidsbudget voor diabetes gaat naar diabetesvoetproblematiek. [5] De pathogenese van voetproblemen bij diabetes berust op twee grote pijlers: de neuropathie en de angiopathie. Recente literatuur geeft aan dat niet zozeer de microangiopathie, maar eerder de vernauwing van de grote bloedvaten verantwoordelijk is voor verminderde bloedcirculatie. [6]

Binnen de neuropathie onderscheiden we: 1) de sensibele neuropathie, waardoor de patiënt vaak pas zeer laat de wonden opmerkt, 2) de motorische neuropathie die resulteert in een afwijkende voetstatiek en het ontstaan van nieuwe drukpunten en 3) de autonome neuropathie, met ontstaan van zeer droge huid met kloofvorming. Verder hebben diabetici ook een *limited joint mobility* die de voetdeformiteiten accentueert.

Het klinisch beeld van de diabetesvoet is zeer uiteenlopend. Men ziet statiekafwijkingen, eeltvorming, blaren die kunnen evolueren naar al dan niet uitgebreide, maar meestal diepe wonden die op zich ook zeer divers kunnen zijn. [7] Met het oog op diagnose en therapie is het essentieel om bij een diabeticus met een voetwond systematisch de volgende deelaspecten te evalueren: 1) het type voetwond (neuropathisch [figuur 1] /angiopathisch [figuur 2]/gemengd). De vermoedelijke diagnose, gesteld op basis van anamnese en locatie, wordt verder bevestigd door specifiek onderzoek, zoals een neurofilamenttest in het geval van vermoeden van neuropathie, of een arteriële duplexechografie als er aanwijzingen zijn voor arteriële problematiek. 2) de aanleiding tot ontstaan van de wond. Als er geen sprake is van een trauma, is het zeer belangrijk om het schoeisel van de patiënt grondig te inspecteren, gezien dit



Figuur 1. Neuropathische diabetesvoet.



Figuur 2. Angiopathische diabetesvoet.

Dermatoloog, dienst Dermatologie en Zorgcentrum Wondzorg, Universitair Ziekenhuis Gent, België

regelmatig aan de basis ligt van het ontstaan van de wond.
 3) de locatie en de diepte van de wond, gezien deze mede bepalend zullen zijn voor de verdere aanpak. Voor de diepte-bepaling gebruikt men het best een peilsonde (figuur 3).
 4) de aanwezigheid van tekenen van infectie. Hierbij moet men voor ogen houden dat de klassieke tekenen van infectie door de geassocieerde neuropathie soms beperkt zijn of zelfs ontbreken. Botcontact is zeer suggestief voor een osteomyelitis. Een diepe kweek en een radiografie van de voet dringen zich dan op. In een vroegtijdig stadium is de radiografie nog negatief en verricht men het best een NMR of een combinatie van een botscan met een leucocytenscan. [5]

Een geïnfecteerde diabetesvoet moet gedifferentieerd worden van een charcotarthropathie (figuur 4). Deze laatste gaat ook gepaard met roodheid en zwelling van de voet, maar is louter te wijten aan inflammatie ten gevolge van het doorzakken van het voetgewelf in het kader van de diabetesneuropathie. Meest kenmerkend is de plantaire subluxatie die resulteert in een convexiteit op de voetzool, de zogenoemde *rocker bottom*-misvorming. [8]

Er bestaan verschillende systemen om de voetwonden in te delen. De vroeger vaak gebruikte wagnerclassificatie wordt tegenwoordig niet meer gebruikt, omdat deze te weinig rekening houdt met de arteriële toestand van de wond. Momenteel maakt men eerder gebruik van de PEDIS-classificatie. De International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) pleit in de meest recente richtlijnen van 2019 voor het gebruik van SINBAD, een classificatie waarbij men een aantal items (*Site, Ischemia, Neuropathy, Bacterial infection, Area en Depth*) scoort. De resulterende som van deze scores varieert tussen 0 en 6 (meest ernstige voetwond). [9]

De preventie van de diabetesvoet start met de identificatie van de risicovoet. Sowieso is het wenselijk dat ELKE diabetespatiënt minstens jaarlijks een 'voetcontrole' heeft. Deze kan uitgevoerd worden door de huisarts of de endocrinoloog of door een andere gespecialiseerde zorgverlener (diabetesverpleegkundige of podoloog). Deze voetcontrole bestaat uit een anamnese waarbij onder andere de volgende aspecten ter sprake komen: eerdere ulceraties of amputaties, claudicatio, diabetesregeling en diabetescomplicaties. Daarnaast vindt er klinisch onderzoek plaats van de voeten naar tekenen van angiopathie (palpatie van de pulsaties) en/of neuropathie (minstens monofilament of vibratietest) en om eventuele risicofactoren op het ontwikkelen van wonden op te sporen: zoals onaangepast schoeisel, minder optimale voethygiëne, onvoldoende mogelijkheid tot zelfzorg (bijvoorbeeld door visusproblemen of lagere socio-economische status). [10] Op basis van deze anamnestiche en klinische gegevens krijgt de patiënt een risicoscore die de frequentie van de verdere opvolging bepaalt (tabel). [11]

Voorlichting aan de patiënt en zijn/haar omgeving is essentieel. Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat herhaaldelijke, gestructureerde educatie inzake preventie zorgt voor betere zelfzorg en minder nieuwe wonden. [12]



Figuur 3. Dieptepeiling bij een neuropathische voetwond.



Figuur 4. Charcotarthropathie.

De eigenlijke preventie moet gericht zijn op de volgende deel-aspecten: 1) een optimale opvolging en adequate controle van de bloedglucose, zo nodig met insuline, verminder het risico op diabetescomplicaties, onder andere diabetesvoetwonden. 2) door het stoppen met roken en regelmatig bewegen (wandelen of voetoefeningen), kan men de bloedvoorziening optimaal houden. [13] 3) de patiënt moet zijn voeten dagelijks, en na elk trauma inspecteren, ook de voetzool en tussen de tenen. Als hij/zij dit zelf niet (meer) kan, dient dit te gebeuren door een mantelzorger of door een professionele zorgverstreker. 4) de huidzorg van de voeten bestaat uit hydratatie en het vermijden van trauma en infectie. Speciale aandacht dient gegeven aan het knippen van de nagels, waarbij men aanraadt om de nagels recht af te knippen om aldus ingroei van de nagels te vermijden. 5) de patiënt moet altijd, ook binnenshuis, aangepast schoeisel dragen: brede, soepele, maar voldoende stevige schoenen. Afhankelijk van de ernst van de problematiek wordt er gebruikgemaakt van aangepaste steunzolen, van verbandschoenen met eventueel hiel- of voorvoetontlasting, of zelfs van volledig op maat gemaakte schoenen. [14] 6) om wonden maximaal te vermijden is het belangrijk dat de patiënt obstakels elimineert en zorgt voor goede verlichting. Heet badwater of warmwaterkruiken kunnen resulteren in onopgemerkte brandwonden. Aggressieve eeltbehandeling dient ook vermeden te worden. [15]

Zoals bij elke andere wond, bestaat de behandeling uit de lokale wondzorg die bepaald wordt door het uiterlijk van de wond, en behandeling van de onderliggende oorzakelijke problematiek. Secundaire preventie blijft essentieel.

Bij een geïnfecteerde diabetesvoetwond neemt men na oppervlakkige reiniging een diepe kweek. Bij een oppervlakkige wond met beperkte wekeweefselinfectie start men empirisch met systemische antibiotica gericht tegen *Staphylococcus aureus* en *Streptococcus*.

Tabel. Frequentie van opvolging in functie van het risico op ulceraties. [11]

Category	Ulcer risk	Characteristics	Frequency*
0	Very low	No LOPS and No PAD	Once a year
1	Low	LOPS or PAD	Once every 6-12 months
2	Moderate	LOPS + PAD or LOPS + foot deformity or PAD + foot deformity	Once every 3-6 months
3	High	LOPS or PAD, and one or more of the following: • history of a foot ulcer • a lower-extremity amputation (minor or major) • end-stage renal disease	Once every 1-3 months

Note: LOPS = Loss of protective sensation; PAD = peripheral artery disease. *: Screening frequency is based on expert opinion, since no evidence is available to support these intervals. When the screening interval is close to a regular diabetes check-up, consider to screen the foot at that check-up.

Bij een diepere infectie zal men de etter evacueren en zo nodig chirurgisch de necrose verwijderen. In dat geval checkt men zeker ook de vasculaire status. Er wordt empirisch breed spectrumantibiotica opgestart, gericht tegen aerobe en anaerobe kiemen alsook tegen anaeroben, bijvoorbeeld een combinatie van clindamycine met een chinolone. [16] Bij zeer diepe infecties (osteomyelitis) of zeer uitgebreide, mogelijk lidmaatbedreigende infecties wordt de patiënt opgenomen voor intraveneuze antibiotica. [17] De empirisch gestarte behandeling wordt zo nodig aangepast, afhankelijk van het klinisch resultaat en de bacteriologie, en wordt voldoende lang gegeven. [18] Bij angiopathische diabetesvoetwonden heeft een farmacologische aanpak geen zin. Chirurgische revascularisatie dringt zich op indien de enkeldruk < 50 mm Hg bedraagt of als de enkel-armindex < 0,5 is, indien er veel necrose en/of infectie is, als er geen tekenen van heling zijn na zes weken met optimale wondzorg, of indien majeure amputatie overwogen wordt. [19] De reperfusietechniek wordt gekozen op basis van het al dan niet dilateerbaar zijn van het letsel, de beschikbaarheid van een (autologe) vene, de algemene toestand van de patiënt en de ervaring van de vaatchirurg.

Offloading en bescherming van de wond is noodzakelijk bij elke wond ten gevolge van diabetesneuropathie. [20] De eerste keus offloading is niet-verwijderbaar en kniehoog: *total contact cast* (TCC) of niet-verwijderbare walker. Indien dit niet kan, opteert men voor verwijderbare kniehoge, of enkelhoge offloading. [21] Indien ook dat niet mogelijk is, gebruikt men topische ontlasting door middel van vilt, maar dan in combinatie met adequaat schoeisel. [22] Tevenspreiders en orthesen kunnen ook nuttig zijn bij acraal gelegen wonden.

De lokale wondzorg start steeds met het reinigen en het zo nodig ontsmetten van de wond. Voor de verbandkeuze wordt gebruikgemaakt van het TIME-concept: op basis van evaluatie van eventuele wondhelingvertragende factoren: het aanwezige weefsel (*Tissue*) (bijvoorbeeld necrose of fibrineus beslag), infectie (*Infection*), vochtigheidsgraad (*Moisture*) en niet-migrerende wondranden (*Edge*), wordt er een lokale behandeling gekozen die de storende factor(en) aanpakt, zodat de intrinsieke wondheling kan plaatsvinden. [23,24] Zo zal men een hydrogel gebruiken om adherente necrose te verweken, en een alginaat of een hydrovezelverband bij sterk nattende wonden. Wondzorgalgoritmes, gebaseerd op dit TIME-concept, kunnen helpen bij de wondverbandkeuze. [25]

Gezien de complexiteit van de wondzorg bij diabetes, en het risico op majeure complicaties is een multidisciplinaire aanpak in een gespecialiseerd centrum wenselijk. Studies hebben aangetoond dat een dergelijke aanpak resulteert in een snellere heling en een lager aantal amputaties. [26] Verdere uitbouw van de diabetesvoetcentra zou dan ook een prioriteit moeten zijn voor onze overheden.

LITERATUUR

1. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2017;49:106-16.

2. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007;50:18-25.
3. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*, 8th edition, www.diabetesatlas.org. 2019.
4. Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 2015;38:852-7.
5. Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current challenges and opportunities in the prevention and management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2018;41:645-52.
6. Katakami N. Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:27-39.
7. Boulton AJM, Armstrong DG, Kirsner RS, et al. *Diagnosis and management of diabetic foot complications*. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2018.
8. Trieb K. The Charcot foot: pathophysiology, diagnosis and classification. *Bone Joint J* 2016;98:1155-9.
9. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, et al. IWGDF Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2019; in press.
10. Marn Pernat A, Persic V, Usvyat L, et al. Implementation of routine foot check in patients with diabetes on hemodialysis: associations with outcomes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016;4:e000158.
11. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, et al. on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019; in press.
12. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD001488.
13. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065-79.
14. Arts ML, Waaijman R, de Haart M, Keukenkamp R, Nollet F, Bus SA. Offloading effect of therapeutic footwear in patients with diabetic neuropathy at high risk for plantar foot ulceration. *Diabet Med* 2012; 29:1534-41.
15. Van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:84-98.

De complete literatuurlijst is vanaf drie weken na publicatie van dit artikel te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Het aantal voetproblemen bij diabetici groeit nog steeds. De pathogenese berust op neuropathie en angiopathie. De preventie van diabetesvoetproblematiek start met de identificatie van de risicovoet. Daarom heeft elke diabetespatiënt minstens jaarlijks een 'voetcontrole'. Patiënteducatie inzake preventie is cruciaal. Er is behoefte aan goede bloedglucosecontrole, preventie van angiopathie, dagelijkse voetinspectie, aangepast schoeisel, goede voethygiëne en preventie van trauma.

Bij een actieve wond is er behoefte aan lokale wondzorg en behandeling van de onderliggende pathologie. Infecties worden behandeld met empirisch opgestarte systemische antibiotica. Bij angiopathie is revascularisatie vaak noodzakelijk. Offloading en bescherming van de wondomgeving is essentieel bij neuropathie. De lokale wondzorg start met het reinigen en zo nodig ontsmetten van de wond. De wondverbandkeuze is gericht op het elimineren van wondhelingvertragende factoren, zoals necrose en overdreven exsudaat. Hiervoor hanteert men het TIME-concept. Gezien de complexiteit van de diabetesvoetwond is multidisciplinaire aanpak in een wondkliniek een meerwaarde.

TREFWOORDEN

diabetesvoet – voetwond – wondheling

SUMMARY

Foot problems in diabetics are still increasing. The pathogenesis is based on neuropathy and angiopathy. The prevention of the diabetic foot starts with the identification of the at risk foot. Every diabetic patient needs a "foot check" at least once a year. Patient education on prevention is crucial. Prevention consists of optimal glycemic control, prevention of arteriopathy, daily foot inspection, adapted footwear, good hygiene and trauma prevention. Treatment of an active wound consists of local wound care and treatment of the underlying disease. Wound infections are treated empirically with systemic antibiotics. In case of angiopathy, surgical revascularisation is often needed. Offloading and protection of the wound environment is essential in neuropathic ulcers. Local wound care starts with cleaning and disinfection. The TIME concept is used to choose the most appropriate wound dressing, in order to eliminate factors that delay wound healing, such as necrosis or excessive exsudate. Given the complexity of diabetic foot wounds, a multidisciplinary approach in a wound clinic is of added value.

KEYWORDS

diabetic foot – foot ulcer – wound healing

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Hilde Beele

E-mail: hilde.beele@uzgent.be



Het beleid bij moeilijk behandelbaar handeczeem

M.L.A. Schuttelaar

Handeczeem is een veelvoorkomende ziekte. In de algemene bevolking werd in Zweden een éénjaarsprevalentie van 9,7% gevonden en in Noorwegen werd een levensprevalentie van 11,3% gerapporteerd. [1,2] De prevalentie van handeczeem is hoger bij vrouwen dan bij mannen, wat waarschijnlijk te verklaren is door een verschil in blootstelling. [3,4] Risicofactoren voor het ontwikkelen van handeczeem zijn constitutioneel eczeem, contactallergieën en het doen van nat werk.

CLASSIFICATIE

Handeczeem is een klinische diagnose. Tot op heden is er nog geen consensus bereikt over de classificatie van handeczeem. Handeczeem kan geclassificeerd worden op basis van morfologische kenmerken en op basis van etiologie. De Deense Contact Dermatitis Group heeft een indeling van handeczeem gepubliceerd waarbij een klinisch subtype wordt gegeven en waarbij daarnaast één of meer etiologische diagnoses mogelijk zijn. [5] De klinische subtypen die hierbij gebruikt worden, zijn recurrent vesiculeus handeczeem, hyperkeratotisch palmar handeczeem, chronisch gefissureerd handeczeem, pulpitis, interdigitaal handeczeem en nummulair handeczeem. De pathogenese van de klinische subtypen, zoals hyperkeratotisch handeczeem en recurrent vesiculeus handeczeem, is grotendeels onbekend.

De etiologische diagnoses zijn irritatief contacteczeem, allergisch contacteczeem, atopisch handeczeem en proteïnegeïrriteerd contacteczeem. Voor het stellen van de diagnose irritatief contacteczeem dienen uitgebreid frequentie en duur van blootstelling aan irritatieve factoren, zoals watercontact, frictie, contact met zepen of schoonmaakmiddelen in kaart te worden gebracht. Ook arbeidgerelateerde blootstelling aan irritatieve stoffen dient meegenomen te worden bij het stellen van deze etiologische diagnose. Voor het stellen van de diagnose allergisch contacteczeem is het verrichten van epicutaan allergologisch onderzoek noodzakelijk. Volgens verschillende Europese richtlijnen dient bij iedere patiënt met chronisch handeczeem epicutaan allergologisch onderzoek plaats te vinden met de Europese basisreeks, aangevuld met patiëntspecifieke reeksen op basis van eventuele blootstellingen. [6] De samenstelling van de Europese basisreeks wordt regelmatig geüpdatet; de meest recente basisreeks werd in 2019 gepubliceerd. [7] De diagnose atopisch handeczeem wordt gesteld indien een patiënt ten tijde van de diagnose constitutioneel eczeem heeft of dat in het verleden heeft gehad. Proteïnegeïrriteerd contacteczeem wordt veroorzaakt door contact met

proteïnen (voornamelijk voedselproteïnen) wat een urticariële reactie geeft en na herhaaldelijk optreden vervolgens handeczeem.

MONITORING

Om de ernst van het handeczeem en de effectiviteit van een behandeling te evalueren, kunnen verschillende meetinstrumenten worden gebruikt. Een meetinstrument om snel de ernst van het handeczeem te bepalen is de gevalideerde *Photographic guide* van Coenraads et al. [8] Hierbij wordt de ernst van het handeczeem in vijf categorieën ingedeeld (geen eczeem, bijna geen eczeem, matig, ernstig, zeer ernstig) waarbij er per categorie vier foto's als referentie dienen. Een ander gevalideerd scoresysteem is de HECSI (*Hand Eczema Severity Index*). De HECSI meet de ernst van het handeczeem in vijf verschillende gebieden (vingertoppen, vingers, handpalmen, handruggen en polsen). Er wordt een score bepaald van 0 tot 360. De interpreteerbaarheid van deze score is recent gepubliceerd. [9,10]

Patient Reported Outcome Measures (PROMs) worden in toenemende mate toegepast in klinische studies en in de dagelijkse praktijk. Om de impact van het hebben van handeczeem te meten, is de *Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire* (QOLHEQ) ontwikkeld. [11] Dit ziektespecifieke instrument meet verlies van gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven in vier domeinen: symptomen, emoties, functioneren en preventie. Het meetinstrument kan de behandelaar in de dagelijkse praktijk ondersteunen bij het optimaliseren van de zorg voor de patiënt met handeczeem. Ook in klinische studies wordt dit meetinstrument gebruikt om ziektespecifieke kwaliteit van leven te meten bij patiënten met handeczeem. Deze vragenlijst is recent vertaald en gevalideerd voor de Nederlandse populatie. [12]

BEHANDELING VAN HANDECZEEM

Blootstelling aan irritatieve factoren en contactallergenen dient zoveel als mogelijk uitgesloten te worden. Een goede be-

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC Groningen

handeling begint dan ook met voorlichting over blootstelling. Daarnaast is uitleg over huidbescherming en huidverzorging essentieel. Om zelfmanagement te bevorderen richt de voorlichting en de begeleiding zich op zowel de lichamelijke als psychosociale aspecten van het hebben van handeczeem en de behandeling daarvan. Indien een adequate en veilige onderhoudsbehandeling met lokale corticosteroiden (en/of topicale calcineurineremmers) eventueel in combinatie met lichttherapie onvoldoende effect geeft, kan behandeld worden met systemische therapie.

Alitretinoïne

Alitretinoïne (*9-cis-retinoic acid*) is een retinoïd en het enige geregistreerde systemische middel voor de behandeling van handeczeem. Retinoïden remmen de activatie van proteïne 1, een transcriptiefactor die keratine genexpressie reguleert. Bovendien zorgen retinoïden voor remming van de *vascular endothelial growth factor* die differentiatie en proliferatie van keratinocyten reguleert. [13,14] Alitretinoïne is, in tegenstelling tot andere retinoïden, een pan-retinoïd-receptorantagonist die bindt aan alle zes de retinoïdreceptoren (RAR- α , - β , - γ , en RXR- α , - β , - γ). [15,16] Het exacte werkingsmechanisme van alitretinoïne bij handeczeem is onbekend.

Het is de eerste keuze systemische therapie voor volwassenen met ernstig chronisch handeczeem niet of onvoldoende reagerend op lokale corticosteroiden. [6] Meerdere grote studies hebben de effectiviteit van alitretinoïne aangetoond. [17,24] Alitretinoïne is het meest effectief bij de behandeling van hyperkeratotisch handeczeem en minder effectief bij de behandeling van vesiculeus handeczeem. De aanbevolen startdosis voor alitretinoïne is 30 mg eenmaal daags. Na 12 weken wordt de effectiviteit geëvalueerd. Voor patiënten bij wie het handeczeem nog steeds ernstig is, dient stoppen van de behandeling te worden overwogen. Indien na 12 weken behandeling verbetering is opgetreden, wordt aanbevolen patiënten tot 24 weken te behandelen en daarna behandeling te staken. Na 24 weken behandeling wordt meestal gestopt, omdat langdurige behandeling met alitretinoïne niet is onderzocht. Indien een recidief optreedt na het staken van de behandeling met alitretinoïne wordt een herbehandeling van 24 weken aanbevolen. Het middel is teratogeen en daarom is zwangerschapspreventie vereist van 1 maand voor, gedurende, tot 1 maand na beëindiging van de behandeling. [25]

MOEILIJK BEHANDELBAAR HANDECZEEM

Indien uitgebreid gekeken is naar de oorzaken van het handeczeem (inclusief arbeidgerelateerde blootstelling), adequate voorlichting en begeleiding heeft plaatsgevonden, en alitretinoïne (na lokale therapie) onvoldoende effectief is of niet getolereerd wordt, kan gesproken worden van moeilijk behandelbaar handeczeem.

Een off-labelbehandeling waarvoor vervolgens gekozen kan worden is ciclosporine (CsA).

CsA is een immunosuppressivum in de vorm van een calcineurineremmer. Het is een cyclisch polypeptide dat de proliferatie van T-lymfocyten remt. CsA is geregistreerd voor de

Om zelfmanagement te bevorderen richt de voorlichting en de begeleiding zich op zowel de lichamelijke als psychosociale aspecten van het hebben van handeczeem en de behandeling daarvan.

behandeling van constitutioneel eczeem. Het is niet geregistreerd voor de behandeling van geïsoleerd handeczeem, maar wordt voor deze indicatie regelmatig off-label voorgeschreven. CsA lijkt op basis van een *drug survival*-studie met name bij recurrent vesiculeus handeczeem effectief te zijn. [26] Overige systemische middelen waarvoor off-label gekozen kan worden zijn methotrexaat, azathioprine of acitretine. [6] Er zijn geen goede RCTs gedaan en er is dus geen overtuigend wetenschappelijk bewijs om een van deze middelen boven een ander aan te bevelen. Een *drug survival*-studie laat zien dat bij gebruik van acitretine een groter aantal patiënten de behandeling stopt vanwege bijwerkingen dan bij gebruik van alitretinoïne. [27] De keuze dient gebaseerd te worden op patiëntgebonden factoren zoals contra-indicaties of een eventuele zwangerschapswens.

ONTWIKKELINGEN IN BEHANDELING HANDECZEEM Dupilumab

Dupilumab (remt signaaltransductie van interleukine-4 en interleukine-13) is geregistreerd voor de behandeling matig tot ernstig constitutioneel eczeem bij volwassenen. De behandeling van constitutioneel eczeem wordt vergoed in Nederland sinds januari 2018 voor volwassen patiënten die onvoldoende reageren op lokale therapie en therapiefalen hebben op ten minste één oraal immunosuppressivum (gebruik in een adequate dosering minimaal vier maanden). De behandeling bestaat uit subcutaan een oplaaddosis van 600 mg, gevolgd door 300 mg om de twee weken. Dupilumab is recent ook geregistreerd voor de behandeling van matig tot ernstig constitutioneel eczeem bij adolescenten (twaalf jaar en ouder). Sinds september 2019 wordt deze behandeling ook vergoed voor adolescenten.

Dupilumab is niet geregistreerd voor de behandeling van (geïsoleerd) handeczeem. In een recent gepubliceerde case-serie van 47 patiënten werd de effectiviteit van dupilumab op

eczeem aan de handen onderzocht bij patiënten die werden behandeld met dupilumab vanwege constitutioneel eczeem en minimaal matig handeczeem hadden bij start van de behandeling. [28] De primaire uitkomstmaat was een minimale verbetering van 75% van de HECSI na 16 weken (HECSI-75); dit werd door 60% van de patiënten gehaald. Het onderzoek liet geen verschil in effectiviteit zien bij vesiculeus handeczeem en chronisch gefissureerd handeczeem. De conclusie van de studie was dat dupilumab een gunstig effect laat zien van handeczeem bij patiënten met constitutioneel eczeem die behandeld worden met dupilumab. De vraag is of dupilumab ook effectief is bij geïsoleerd handeczeem. Momenteel wordt de effectiviteit van dupilumab bij handeczeem onderzocht in twee placebogecontroleerde studies in Europa. [29] Er loopt een dubbelblinde placebogecontroleerde (behandeling dupilumab vs. placebo 1:1) multicenter studie in Frankrijk waarbij patiënten met matig tot ernstig handeczeem refractair voor sterke lokale corticosteroiden geïnccludeerd worden. In het UMC Groningen loopt een mono center placebogecontroleerde studie (behandeling dupilumab vs placebo 2:1) waarbij patiënten met ernstig handeczeem geïnccludeerd worden die onvoldoende effect hadden op een eerdere behandeling met alitretinoïne of daarmee moesten stoppen vanwege bijwerkingen.

Delgocitinib

Een ander nieuw middel dat op dit moment wordt onderzocht voor de behandeling van handeczeem is delgocitinib. Het is een nieuwe, pan-JAK-remmer specifiek voor JAK1, JAK2, Jak3 en TYK2, voor topicaal gebruik. [30] Recent werd de eerste *proof-of-concept*-studie gepubliceerd waarin de effectiviteit en veiligheid van topicaal delgocitinib bij 91 patiënten met chronisch handeczeem onderzocht werd. In deze gerandomiseerde, dubbelblinde, fase 2a-studie, werden patiënten behandeld met delgocitinibcrème 30 mg/g of vehiculumcrème, gedurende 8 weken. [31] De gemiddelde HECSI-score na 8 weken was significant lager in de delgocitinibgroep in vergelijking met de vehiculumgroep. De incidentie van bijwerkingen was vergelijkbaar in beide groepen en geen reden tot stoppen van de behandeling. Vervolgstudies zijn noodzakelijk om de effectiviteit van delgocitinib te onderzoeken. Op dit moment loopt multicenter (Europa en de VS) een vervolgstudie; een fase 2b-dubbelblinde, vehiculumgecontroleerde (vehiculum vs. delgocitinibcrème 1, 3, 8, of 20 mg/g) studie van 16 weken waarbij patiënten met mild tot ernstig chronisch handeczeem geïnccludeerd worden. [29]

CONCLUSIE

Handeczeem is een heterogene aandoening met verschillende klinische en etiologische subtypen. De pathogenese van de klinische subtypen, zoals hyperkeratotisch handeczeem en recurrent vesiculeus handeczeem, is grotendeels onbekend. Handeczeem dat onvoldoende verbetert op alitretinoïne, het enige systemische geregistreerde middel voor handeczeem, kan beschouwd worden als moeilijk behandelbaar handeczeem. Indien alitretinoïne onvoldoende effectief is, zijn op dit moment alleen off-labelbehandelingen beschikbaar. Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van handeczeem zijn

dupilumab en het topicale delgocitinib. Nieuwe vergelijkende studies zijn nodig om de meest geschikte behandeling voor de verschillende subtypen vast te stellen.

LITERATUUR

1. Meding B, Jarvholm B. Hand eczema in Swedish adults - changes in prevalence between 1983 and 1996. *J Invest Dermatol* 2002;118(4):719-23.
2. Vindenes HK, Svanes C, Lygre SH, Hollund BE, Langhammer A, Bertelsen RJ. Prevalence of, and work-related risk factors for, hand eczema in a Norwegian general population (The HUNT Study). *Contact Dermatitis* 2017;77(4):214-23.
3. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population—prevalence and main findings*. *Contact Dermatitis* 2010;62(2):75-87.
4. Møllerup A, Veien NK, Johansen JD. An analysis of gender differences in patients with hand eczema -everyday exposures, severity, and consequences. *Contact Dermatitis* 2014;71(1):21-30.
5. Menné T, Johansen JD, Sommerlund M, Veien NK. Hand eczema guidelines based on the Danish guidelines for the diagnosis and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis* 2011;65(1):3-12.
6. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13(1):e1-22.
7. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis* 2019;80(1):1-4. doi: 10.1111/cod.13155. Epub 2018 Nov 12.
8. Coenraads PJ, Van Der Walle H, Thestrup-Pedersen K, et al. Construction and validation of a photographic guide for assessing severity of chronic hand dermatitis. *Br J Dermatol* 2005;152(2):296-301.
9. Held E, Skoet R, Johansen JD, Agner T. The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter- and intraobserver reliability. *Br J Dermatol* 2005;152(2):302-7.
10. Oosterhaven JAF, Schuttelaar MLA. Responsiveness and interpretability of the Hand Eczema Severity Index. *Br J Dermatol* 2019 Jul 1. doi: 10.1111/bjd.18295. [Epub ahead of print].
11. Ofenloch RF, Weisshaar E, Dumke AK, Molin S, Diepgen TL, Apfelbacher C. The Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ): validation of the German version of a new disease-specific measure of quality of life for patients with hand eczema. *Br J Dermatol* 2014;171(2):304-312.
12. Oosterhaven JA, Ofenloch RF, Schuttelaar ML. Validation of the Dutch Quality Of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ). Submitted to the *Br J Dermatol*
13. Sarkar R, Chugh S, Garg VK. Acitretin in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79(6):759-71.
14. Torma H. Regulation of keratin expression by retinoids. *Dermatoendocrinol* 2011;3(3):136-40.
15. Petersen B, Jemec GB. Alitretinoin—its use in intractable hand eczema and other potential indications. *Drug Des Devel Ther* 2009;3:51-7.

De complete literatuurlijst is vanaf drie weken na publicatie van dit artikel te vinden op www.nvdv.nl.

CORRESPONDENTIEADRES

Marie-Louise Schuttelaar

E-mail: m.l.a.schuttelaar@umcg.nl



Mis de boosdoener niet!

C. De Cuyper

Een 64-jarige patiënt wordt sinds vele jaren op de dienst Huidziekten opgevolgd voor actinische keratosen en plaveiselcelcarcinomen. Hij onderging op 41-jarige leeftijd een niertransplantatie, na jarenlange hemodialyse wegens chronische glomerulonefritis. Hij lijdt aan chronische hepatitis C, heeft uitgesproken perifeer vaatlijden en maakte herhaaldelijk ernstige huidinfecties door. Hij werd ook behandeld voor onychomycose van de rechterduim veroorzaakt door *Fusarium species*. Sinds kort vertoont hij progressieve invaliderende artritis van beide handen met zwelling, roodheid en drukpijn ter hoogte van meerdere gewrichten. Hij vertoont een klein drainerend wondje op de dorsale zijde van het tweede metacarpofalangeaal gewricht van de rechterhand (figuur 1). Bij de volgende controle is er ook een fisteltje aan de rechterringer.



Figuur 1. Opgezet metacarpofalangeaal gewricht van de tweede straal met een klein korstje, waaronder zich een drainerend wondje bevindt.

Zijn onderhoudsmedicatie bestaat uit azathioprine (Imuran®) alternerend 75/100 mg per dag, methylprednisolone (Medrol®) 4 mg per dag, calciumcarbonaat 1 g/d, alendroninezuur (Fosamax®) 70 mg/week, buflomedil (Loftyl®) 600 mg/d, clopidogrel (Plavix®) 1 co/d en calcitriol (Localtrol®) 0,25 microgram/d.

ONDERZOEK

Radiologisch onderzoek van de beide handen aangevuld met CT-scan toont uitgesproken osteopenie. Er is duidelijk kraakbeenverlies, meest uitgesproken ter hoogte van de metacarpofalangeale gewrichten met subluxatie naar ulnair, en van de interfalangeale gewrichten 2, 3, 4 en 5 alsook cystische afwijkingen in de kop van metacarpaal 2 en de kop van de proximale falanx van straal 4 rechts. Focaal is er op de beelden van de weke delen een beperkte hoeveelheid vocht te zien in de synovia van deze gewrichtjes. Er zijn geen abceshaarden merkbaar. Er zijn uitgebreide calcificaties in de vaatstructuren zichtbaar (figuur 2).

Bij de eerste vaststelling van de afwijkingen ter hoogte van de rechterhand is het routinebloedonderzoek normaal. Het bloed-



Figuur 2. Radiologie: invaliderende artritis met ulnaire deviatie van de vingers; calcificatie van de bloedvaten en de vroegere dialysefistel links.

beeld is binnen de normale waarden, CRP: 0,9 mg/dL, creatinine: 0,64 mg/dL, normale levertesten. Aanvullende reumatesten zijn negatief.

De zuurvaste kleuring van het wondvocht van de rechterhand is sterk positief (meer dan tien bacillen per veld). Bij de wondkweek wordt *Mycobacterium chelonae* geïsoleerd.

Voor de infectie met atypische mycobacteriën wordt een behandeling met claritromycine 2 x 500 mg/dag ingesteld. Deze behandeling wordt gedurende elf maanden ononderbroken voortgezet. Na het stopzetten van deze medicatie flakkert de ontsteking op met roodheid en pijnlijke zwelling ter hoogte van de aangetaste gewrichten, zodat de behandeling hervat dient te worden. Daarmee blijft de toestand stabiel. De man overlijdt drie jaar na de diagnose ten gevolge van cardiomyopathie met hartfalen.

BESPREKING

De diagnose van pseudoreuma wordt gesteld op basis van de kliniek van een snel evoluerende artritis met ulnaire deviatie

en negatieve reumatesten. De rol van *Mycobacterium chelonae* wordt hierbij onderzocht. In het geval van reactieve artritis bij patiënten met tuberculose, ook bekend onder de naam poncet-artritis, is er geen infectieus agens aantoonbaar op de aangestaste gewrichten, maar is er wel tuberculose gediagnosticeerd in andere organen. Bij onze patiënt was er een snel evoluerende en invaliderende gewrichtsaantasting aan beide handen, en werd er ter hoogte van de rechterhand *Mycobacterium chelonae* geïsoleerd uit een kleine wond in verbinding met het metacarpofalangeaal gewricht. [1] Het is onduidelijk of het hier gaat om een primaire infectie dan wel om een bijbesmetting na ulceratie. [2] De behandeling met claritromycine had duidelijk een gunstig effect op de ontstekingsverschijnselen in alle gewrichten, maar kon geen definitieve genezing bewerkstelligen. [3] De onderliggende immunosuppressie is vermoedelijk

mede verantwoordelijk voor het aanslepend karakter. Deze casus onderstreept het belang van een gerichte monsterafname en kweek. De mogelijkheid van opportunistische infecties moet steeds overwogen worden bij patiënten met gestoorde immuniteit.

LITERATUUR

1. Fehr A, El-Nouby F, Eltony AA, Abdelkareem Y, Bogdady S. Ponce disease, tuberculosis-arthritis: a case report in upper Egypt and a review of the literature. *Egypt Rheumatol Rehabil* 2017;44:39-42.
2. Mateo L, Rufi G, Nolla JM, Alcaide F. *Mycobacterium chelonae* tenosynovitis of the hand. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34(3):617-22.
3. Wallace RJ, Tanner D, Brennan PJ, Brown BA. Clinical trial of clarithromycin for cutaneous (disseminated) infection due to *Mycobacterium chelonae*. *Ann Intern Med* 1993;119(6):482-6.

SAMENVATTING

Een 64-jarige niertransplantatiepatiënt biedt zich aan met een klein drainerend wondje op de dorsale zijde van het tweede metacarpofalangeaal gewricht van de rechterhand. Hij vertoont ook progressieve invaliderende artritis van beide handen. Uit een wondkweek wordt *Mycobacterium chelonae* geïsoleerd. Een maandenlange behandeling met clarithromycine brengt de inflammatie onder controle, niet enkel ter hoogte van het fisteltje doch ook aan de andere gewrichten van beide handen. Recidief wordt echter vastgesteld na het stopzetten van de medicatie. Transplantatiepatiënten hebben vaak multiële cutane manifestaties als gevolg van hun behandeling. Dit was eveneens het geval bij onze patiënt. Deze casus illustreert het belang van alert zijn voor opportunistische infecties bij patiënten onder chronische immunosuppressie.

TREFWOORDEN

mycobacterium chelonae – artritis – immunosuppressie – clarithromycine

SUMMARY

A 64-year-old renal transplant patient presents with a small fistula on the dorsal aspect of the second metacarpophalangeal joint of the right hand. He suffers from progressive debilitating arthritis of both hands. A wound culture yields *Mycobacterium chelonae*. The infection is treated for several months with clarithromycin with good effect on the fistula and all other joints. However, flare-up of the inflammation is noticed when the drug is stopped. Transplant patients often suffer from cutaneous diseases due to their therapy. This case underlines that one should always be vigilant for opportunistic infections in patients who are chronically immunocompromised.

KEYWORDS

mycobacterium chelonae – arthritis – immunosuppression – clarithromycin

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Christa De Cuyper

E-mail: christa.decuyper@outlook.be



Een man op hakken

F.H.J. Koekelkoren¹, K. Mponda², L. Cappuyns³, J. Damman⁴, C.L.M. van Hees⁵

Een 28-jarige man werd door de chirurg verwezen naar de polikliniek Dermatologie in Malawi (Zuidelijk Afrika) met sinds twee jaar plots ontstane langzaam groeiende laesies op zijn voetzolen. Behoudens enige moeite met lopen en dat patiënt niet in staat was om schoenen te dragen, ervoer patiënt hier geen klachten van. Patiënt had een blanco chirurgische en algemene voorgeschiedenis en gebruikte geen reguliere medicatie. Hij had verschillende vormen van *traditional medicine* ondergaan maar ontkende manipulatie van de plantaire huid of de laesies met insnijdingen of kruiden. Hij was ervan overtuigd dat de tumoren werden veroorzaakt door hekserij.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

Plantair werd beiderzijds een ongeveer 4 x 6 cm grote hard aanvoelende kegelvormige tumor gezien (figuur 1). Het oppervlak van de tumoren en de huid rondom de basis toonde hyperkeratose, evenals de voetranden, ook was er subunguale hyperkeratose van alle teennagels. De tumoren waren beweeglijk ten opzichte van de onderlaag. De handen toonden geen afwijkingen, evenals overige totale lichaamsinspectie.

OVERWEGINGEN

Voor de differentiële diagnose werd gedacht aan: plantaire fibromatose, acraal fibrokeratoom, plantair keloïd, callus, keratoderma of een onderliggende exostose.



Figuur 1. Plantair beiderzijds een ongeveer 4 x 6 cm grote, hard aanvoelende, kegelvormige tumor, met rondom hyperkeratose, evenals op de voetranden en subunguaal.

BELOOP

Een X-voet toonde geen botbetrokkenheid of doorgroei. De tumor rechts plantair werd door de chirurg geëxideerd en gesloten met een split-skin graft die na drie weken goed was aangeslagen. Patiënt was tevreden met het resultaat. Het excisiepreparaat werd in Nederland histopathologisch onderzocht. Macroscopisch onderzoek toonde op doorsnede een solide fibrotisch aspect van het weefsel. Microscopisch onderzoek toonde in de dermis hyperplastisch littekenweefsel met uitgebreide keloïdale veranderingen van het collageen (figuur 2A,2B), passend bij hyperplastisch littekenweefsel of keloïd.

DIAGNOSE

Plantair keloïd.

BESPREKING

De term keloïd stamt af van het griekse woord 'cheloides' dat krabklaus betekent [1], daarmee verwijzend naar zowel de klauwachtige uitbreiding als naar de neiging om buiten de grenzen van de oorspronkelijke wond te groeien en aldus zijwaarts te bewegen zoals krabben dat doen. Keloïd is een goedaardige, dermale, fibroproliferatieve huidreactie die kan optreden bij iedere vorm van huidtrauma bij gepredisponerde individuen. Soms kan keloïd ook schijnbaar spontaan ontstaan. [2,3]

KLINISCHE PRESENTATIE

Keloïdlittekens presenteren zich klassiek als gladde, wat glanzende, vast elastische, onregelmatige nodi. De kleur varieert van roze tot paars bij lichte huidtypes tot bruin bij huidtype V-VI. Soms zijn teleangiëctasieën zichtbaar. De laesies ontstaan meestal binnen drie maanden na trauma, maar kunnen tot enkele jaren nadien ontstaan. [4] In tegenstelling tot hypertrofische littekens groeit keloïd buiten de oorspronkelijke wondrand, gaat het niet spontaan in regressie maar blijft het lang

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi

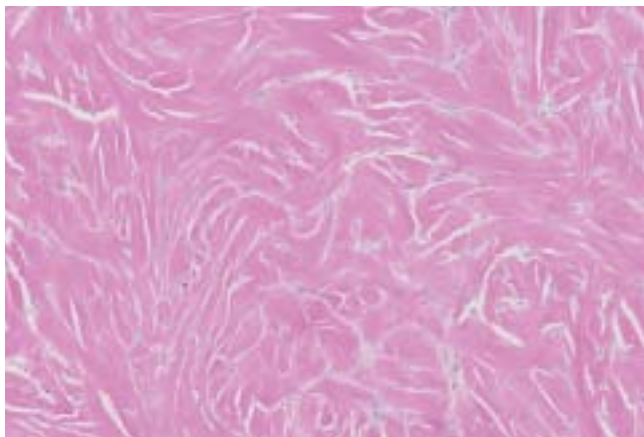
³ Plastisch chirurg, Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi

⁴ Patholoog, afdeling Pathologie, Erasmus MC, Rotterdam

⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam



Figuur 2A. Huidbiopt reikend tot in de dermis bekleed met een dunne epidermis waarboven hyperkeratose. De volledige dermis toont een diffuse ligging van hypereosinofiele en brede bundels van 'keloïdaal collageen'.



Figuur 2B. Dermis waarin dikke en diep eosinofiele homogene collageenbundels (keloïdaal collageen) waaromheen reactieve fibroblastaire cellen.

uitbreiden. Naast dat keloïd pijn en jeuk kan veroorzaken, kan het ook een forse functionele, esthetische en psychosociale impact hebben. [5]

EPIDEMIOLOGIE

Keloïdvorming wordt gezien bij alle huidtypes en etnische achtergronden. Hogere percentages worden beschreven bij Afrikaanse, Afro-Amerikaanse en Aziatische populaties. Het risico op het ontwikkelen van keloïd is ongeveer vijftien keer hoger bij mensen met een huidtype V en VI volgens Fitzpatrick vergeleken met blanken. De incidentie bij Afrikaanse, Afro-Amerikaanse en Aziatische populaties varieert van 4-16%. [6]

De meeste laesies komen voor tussen de tien en dertig jaar en er wordt geen voorkeur voor geslacht gezien. [7] Keloïd wordt voornamelijk gezien op het sternum, de schouders, bovenarmen, oorlellen en wangen. [7] In zeldzame gevallen ontstaan keloïden buiten voorkeurslokalisaties, zoals de cornea, bovenste oogleden, penis, het scrotum en areola van de borsten. Ook palmaire en plantaire keloïden zijn slechts sporadisch beschreven in de literatuur. [7-10]

PATHOGENESE

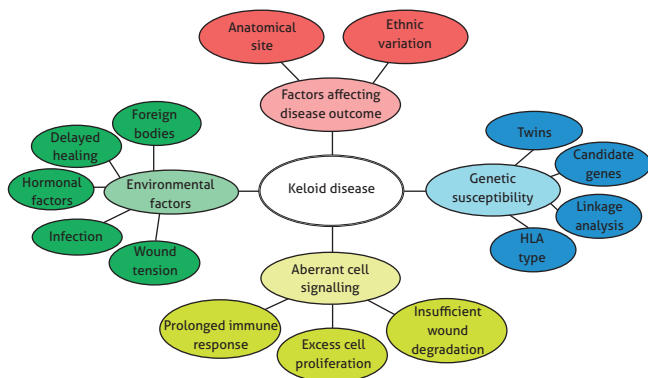
Het pathofysiologische mechanisme van keloïd is niet geheel opgehelderd. Het wordt gezien als resultaat van een abnormaal wondgenezingsproces en wordt beïnvloed door vele mogelijke omgevings- en genetische factoren (zie kopje Predisponerende factoren). Bij normale wondgenezing is er sprake van drie fases: de inflammatoire, de proliferatie- en remodeleringsfase. Sommige auteurs suggereren dat keloïdvorming gerelateerd is aan een abnormale respons op inflammatie, anderen suggereren een verlengde proliferatiefase. [11]

Fibroblastproliferatie en collageensynthese zijn fors toegenomen in keloïdlittekens. [12] Toegenomen expressie van groeifactoren zoals *transforming growth factor* (TGF)-bèta, *vascular endothelial growth factor* (VEGF) en *connective tissue growth factor* (CTGF) lijken hierbij een rol te spelen. [13]

TGF-bèta is een regulator van fibroblastproliferatie en collageensynthese en bevordert de differentiatie van fibroblasten in myofibroblasten. Myofibroblasten worden gekenmerkt door contractiele actinefilamenten en een hoge productie van collageen. Ze hebben een centrale rol in de contractie en remodelering van het granulatiweefsel. [14] Bij normale wondgenezing neemt de TGF-bèta-activiteit af na het voltooiën van wondherstel, maar in keloïden wordt TGF-bèta overmatig geproduceerd en slecht gereguleerd. [15]

Andere factoren die mogelijk betrokken zijn bij de pathogenese betreffen een afgenomen productie van moleculen die extracellulaire matrixafbraak stimuleren, zoals matrixmetalloproteïnases, toegenomen aantal van *platelet-derived growth factor* (PDGF) receptoren op fibroblasten (dit zorgt voor toename van extracellulaire matrix), overactivatie van signalen voor *insuline like growth factor-1*, afgenomen fibroblastapoptose en toegenomen inflammatie. [4,16,17] Studies tonen aan dat niet alleen de ernst van inflammatie, maar ook het type immuunrespons bijdraagt aan de vorming van keloïd. Zo is er bij normale wondgenezing stimulatie van Th1, terwijl bij keloïd Th2 wordt gestimuleerd. Th1 produceert IL-12 en INF-gamma, dit remt de proliferatie van fibroblasten. Th2 produceert IL-4, IL-5, IL-10 en IL-13, dit zorgt voor fibrogenese. [18]

Mogelijk kunnen ook keratinocyten en mestcellen bijdragen aan fibroblastproliferatie en productie van extracellulaire matrix. [19,20] Daarnaast wordt de vorming van keloïd geassocieerd met immuunveranderingen van talgklieren en verhoogde androgeen receptorexpressie met verhoogde talgsecretie en vetmetabolisme veranderingen, neurogene inflammatie, infectie en mechanotransductie. [21]



Figuur 3. Enkele mogelijke oorzakelijke factoren in de pathogenese van keloïd. [11]

PREDISPONERENDE FACTOREN

Naast dat er verschillende moleculen en cellen betrokken zijn bij het ontstaansmechanisme van keloïd, lijkt het ook dat er verschillende andere factoren een belangrijke rol spelen in het ontstaan van keloïd (figuur 3). [11] Genetische aanleg is de belangrijkste factor. Meerdere genen lijken betrokken en zijn geïdentificeerd in studies, maar een definitief betrokken gen is er nog niet gevonden. Er is vaak een positieve familieanamnese, keloïd komt voor bij identieke tweelingen en er is een voorkeur voor ontstaan in bepaalde etnische groepen. [6,22] Ten slotte zijn er enkele genetische syndromen geassocieerd met het vormen van keloïd, spontaan of na minimaal trauma. [23]

Andere mogelijke factoren, waar nog onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor is, zijn de anatomische locatie, aanwezigheid van vreemd lichaam op de plaats van de wond, infectie, hormonale en endocriene factoren (hogere incidentie van keloïdvorming tijdens de puberteit en zwangerschap, afname in grootte na de menopauze). [24] Mogelijk zijn er ook immunologische associaties, zo toonde een studie een directe correlatie tussen keloïdvorming en serum immunoglobuline E. [25] Andere onderzoekers hebben een verband vermeld tussen keloïdvorming en bloedgroep A. [7,26]

DIAGNOSE EN HISTOLOGIE

Keloïd is meestal een klinische diagnose. Voor de differentiële diagnose kan er nog worden gedacht aan een hypertrofisch litteken, dermatofibrosarcoma protuberans of lobomycosis. Histopathologisch onderzoek toont overmatige collageenvorming met variërend aantal fibroblasten en myofibroblasten, karakteristieke hypocellulaire zones van fibreus weefsel met verdikte, glazige, eosinofiele collageenbundels.

BEHANDELING

Er wordt een groot arsenaal aan mono- en combinatietherapieën voor keloïd beschreven, er zijn weinig goede studies verricht en de meeste resultaten blijven klinisch onbevredigend met hoge recidiefkansen. Preventie is de beste behandeling. Indien wordt gekozen voor behandeling spelen verschillende factoren een rol: plaats van de laesie, grootte en diepte, leeftijd van de patiënt, reactie op eerdere therapie en het verwach-

tingspatroon van patiënt (symptoombestrijding van jeuk of pijn, verminderen van volume van het litteken, functionele beperkingen of cosmetische problemen). In de tabel zijn de meest beschreven behandelingen opgesomd. Patiënten met een voorgeschiedenis van keloïd dienen onnodig trauma of chirurgische behandeling te voorkomen en huidinflammatie dient zo snel mogelijk te worden behandeld.

PLANTAIR KELOÏD

Plantair keloïd is zeer zeldzaam, er zijn slechts enkele casus beschreven. [9,10,27,28] Het betreft vaak scherp begrensde ronde of polycyclische nodi of tumoren met een vaste tot harde consistentie. De laesies worden gevolgd door een groef en vervolgens een keratotische rand. De oppervlakte is roze tot rood van kleur en grotendeels bedekt met grijzige squamæ en keratose. Er zijn licht verheven laesies beschreven, maar ook exofytische laesies zoals bij onze patiënt. Vaak wordt plantair keloïd niet herkend en wordt in eerste instantie gedacht aan andere aandoeningen zoals acraal fibrokeratoom, plantair fibromatose, bot exostose en callus. Voor de patholoog kan het ook een uitdaging zijn, zo kan er veel heterogeniteit zijn in biopten tussen de verschillende delen van het keloïd en kunnen de karakteristieke collageenbundels worden gemist. De meeste patiënten in de literatuur hadden meerdere keloïd-laesies verspreid over het lichaam tijdens presentatie. Geen van de beschreven casussen laat een symmetrische presentatie zien. Enkele hypothesen met betrekking tot de zeldzaamheid van presentatie op de voeten zijn: amper voorkomen van haartalgkiercomplex op handen en voeten, druk op de plantaire huid bij staan. Het merendeel van de beschreven patiënten kan zich geen trauma herinneren. MRI kan verricht worden om uitbreiding naar dieper gelegen structuren te controleren. Behandeling is een grote uitdaging, in de literatuur wordt onder andere een conservatief beleid geadviseerd met aangepaste schoenen, waarbij de laesies vlakker werden en verminderden. [29] Echter vanwege functionele beperkingen wordt er wel vaak behandeling gewenst door patiënten. Verschillende behandelingen worden beschreven. In een studie vond bij vier patiënten chirurgische excisie plaats, allen met recidief. De andere drie patiënten werden behandeld met intralaesionaal triamcinolon acetonide (40 mg/mL), dit leidde tot verzachting van de laesies, afname in jeuk en pijn en verbetering bij lopen.

Tabel. De meest beschreven mogelijke behandelingen voor keloïd. [15,30]

Silicone gel of verband	Preventief of therapeutisch
Intralaesionaal	Corticosteroiden, bleomycine, 5-fluoro-uracil, mitomycine C, interferon
Druktherapie	Voor specifieke locaties zoals het oor
Cryotherapie	(intra)laesionaal
Laser	o.a. Ablatieve Co ₂ laser, Pulsed Dye Laser (PDL) of Nd-YAG
Radiotherapie	Radiotherapie of brachytherapie. Kan als monotherapie of aanvullend na chirurgie
Excisie	Zelden monotherapie. Combinatietherapie met o.a. intralaesionale corticosteroiden, cryotherapie, radiotherapie, druktherapie, immunomodulatoren
Overig	Intralaesionaal verapamil (na excisie), retinoïden lokaal, imiquimod 5% crème, tacrolimus 0,1% zalf, botulinetoxine A

[9] Ook deze resultaten waren allemaal tijdelijk, de injecties moesten worden herhaald en werden plantair veel pijnlijker ervaren dan op andere plaatsen op het lichaam. Een andere casus werd behandeld middels excisie met skin allograft en steroïdinjecties met goed resultaat [10], enkele auteurs beschrijven de effectiviteit van radiotherapie met chirurgische excisie bij plantair keloïd. [27]

Concluderend is plantair keloïd zeer zeldzaam. Het is belangrijk om samen met de patholoog tot een clinocopathologische correlatie te komen. Afhankelijk van de klachten en wensen van patiënt zijn er verschillende behandelopties mogelijk, waarbij helaas vaak een recidief optreedt.

LITERATUUR

1. Murray JC, Pollack SV, Pinnell SR. Keloids: a review. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:461-70.
2. Bayat A, McGrouther DA, Ferguson MW. Skin scarring. *BMJ* 2003;326:88-92.
3. Jfri A, Alajmi A. Spontaneous keloids: a literature review. *Dermatology* 2018;234:127-30.
4. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med* 2011;17:113-25.
5. Bock O, Schmid-Ott G, Malewski P, Mrowietz U. Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. *Arch Dermatol Res* 2006;297:433-8.
6. Robles DT, Berg D. Abnormal wound healing: keloids. *Clin Dermatol* 2007;25:26-32.
7. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hyper-

- trophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg* 1999;104:1435-58.
8. Jung JJ, Wojno TH, Grossniklaus HE. Giant corneal keloid: case report and review of the literature. *Cornea* 2010;29:1455-8.
9. Vanhaecke C, Jr., Hickman G, Cavelier-Balloy B, et al. Plantar keloids: diagnostic and therapeutic issues in six patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1421-6.
10. Osswald SS, Elston DM, Vogel PS. Giant right plantar keloid treated with excision and tissue-engineered allograft. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:131-4.
11. Shih B, Garside E, McGrouther DA, Bayat A. Molecular dissection of abnormal wound healing processes resulting in keloid disease. *Wound Repair Regen* 2010;18:139-53.
12. Fujiwara M, Muragaki Y, Ooshima A. Keloid-derived fibroblasts show increased secretion of factors involved in collagen turnover and depend on matrix metalloproteinase for migration. *Br J Dermatol* 2005;153:295-300.
13. Colwell AS, Phan TT, Kong W, Longaker MT, Lorenz PH. Hypertrophic scar fibroblasts have increased connective tissue growth factor expression after transforming growth factor-beta stimulation. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1387-90; discussion 91-2.
14. Sarrazay V, Billet F, Micallef L, Coulomb B, Desmouliere A. Mechanisms of pathological scarring: role of myofibroblasts and current developments. *Wound Repair Regen* 2011;19 Suppl 1:S10-5.
15. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide. *Burns* 2014;40:1255-66.

De complete literatuurlijst is vanaf drie weken na publicatie van dit artikel te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Keloïd zijn goedaardige dermale fibroproliferatieve huidafwijkingen die zowel spontaan als na trauma kunnen ontstaan. Het pathofysiologische mechanisme is nog niet geheel opgehelderd, er zijn echter wel veel mogelijke predisponerende en etiologische factoren bekend. Keloïd heeft duidelijke voorkeurslokalisaties. Plantair keloïd is zeer zeldzaam en presenteert zich anders dan op voorkeurslokalisaties. Een zeldzame casus van plantair keloïd, klinische en histologische kenmerken en behandelopties worden besproken.

TREFWOORDEN

keloïd – plantair keloïd – littekenweefsel – cheloides

SUMMARY

Keloids are benign dermal fibro-proliferative skin lesions resulting from trauma. They sometimes occur spontaneously. The pathogenesis of keloid scarring is not well understood, although several etiological and possible predisposing factors have been proposed. Keloids have preferred locations, plantar keloids are very rare. A rare case of plantar keloid is presented as well as the clinical and histological characteristics and possible treatment options.

KEYWORDS

keloid – plantar keloid – scar tissue – cheloides

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Fabiënne Koekelkoren

E-mail: f.koekelkoren@erasmusmc.nl



Meer dan rimpels ...

L. De Smet, L. Temmerman, S. Dekeyser

Een 70-jarige patiënte consulteert ons vanwege groeiende letsels ter hoogte van de polsen en handruggen. Ze heeft een toenemend huidprobleem waarbij de huid dikker en harder wordt initieel voornamelijk ter hoogte van de handen en de voeten, later ook aan de armen, het decolleté, de hals en het gelaat. Tot de jaren negentig werd ze elders onderzocht met het vermoeden van sclerodermie, doch deze diagnose kon niet worden bevestigd. Er is geen opvallende jeuk of pijn. In het verleden werd er reeds behandeld met topische corticoïden en antibiotische crèmes zonder resultaat. Ook oude systeemmedicaties zoals buflomedil (een vasoactief medicijn vroeger gebruikt voor perifere arteriële occlusieve aandoeningen), ketanserine (een antihypertensief agens met perifere vasodilerende eigenschappen) en een proefbehandeling met chloroquine en lage dosis corticoïden werden in het verleden geprobeerd, alle zonder meerwaarde. In 2012 werden elders biopsies onderzocht die in het protocol specifieke, niet representatieve histologische beelden vermeldden.

Heden zien we een klinisch beeld van verdikte pasteuze rimpelige huid ter hoogte van de handruggen, fel uitgesproken op hals en decolleté, bovenarmen en onderarmen. In beperkte mate zien we dezelfde afwijkingen ter hoogte van de strekzijde van de knieën. Op de linker- en rechterhandrug zijn er erythemateuze papuleuze letsels met centrale perforatie. We merken ook enkele littekens na eerdere perforaties (figuur 1-5).

Nieuwe ruime ellipsvormige biopsies werden afgenomen enerzijds van een erythemateuze papel op de handrug en anderzijds van de verdikte pasteuze huid. Het biopt van een papel op de handrug toont verlittekening met omgevende calcificaties. Histologie van een stuk verdikte huid toont talrijke krullende elastinevezels in de dermis. Een aanvullende alcianblauwkleuring toont de dermale mucinestapeling aan (*UZ Gent, prof. S. De Schepper*). Deze biopsies bevestigen ons klinisch vermoeden van scleromyxoedem (figuur 6,7).

BESPREKING

Scleromyxoedem, ook bekend als gegeneraliseerde en sclerodermoïde lichen myxoedematosus of scleromyxoedem van Arndt-Gottron, is een zeldzame primaire cutane mucinose gekarakteriseerd door een gegeneraliseerde, papuleuze en sclerodermoïde cutane eruptie. Het komt meestal voor bij volwassenen tussen de 30 en 80 jaar. Scleromyxedema staat los van (pretibiaal) myxoedem bij schildklierlijden.

De pathogenese is onbekend. Een hypothese stelt dat circulerende cytokines, zoals interleukine-1, tumornecrosefactor (TNF)-alfa en *transforming-growth factor* (TGF) een rol spelen en zo glycosaminoglycaansynthese en fibroblastproliferatie in de huid stimuleren. [1,2] De aandoening wordt vaak gezien in samenhang met monoklonale gammopathie (MGUS, multipel myeloom of de ziekte van Waldenström). [3] Meerdere auteurs suggereren dat paraproteïnen zelf pathogeen zijn en fungeren

als auto-antilichamen die fibroblasten stimuleren tot proliferatie en overproductie van mucine. Deze theorie kon nog niet bevestigd worden. [4]

De huidlaesies kunnen zeer uitgebreid zijn en kenmerken zich door kleine huidkleurige of ivoorleurige papels op voorhoofd, armen, heupen en romp. De papels zijn meestal niet groter dan enkele millimeters, maar komen voor in groepjes en kunnen samenvloeien. Ze kunnen jeukklachten geven, maar zijn meestal asymptomatisch. De omgevende huid is glimmend en geïndureerd. Diepe groeven kunnen zich vormen. Op de glabella zijn er typisch diepe longitudinale rimpels, zoals ook bij onze patiënte (figuur 5). De beharing van de wenkbrauwen, oksels en pubis kan uitgedund zijn. Als de aandoening uitgebreid is, kan er stijfheid, sclerodactylie en verminderde beweging ontstaan. In tegenstelling tot sclerodermie, zijn er geen teleangiëctasieën of calcinosis.

Naast de huidafwijkingen kunnen er ook enkele extracutane verschijnselen optreden; zoals proximale myopathie, neuropathie, polyarthritis, aperistaltiek van de oesofagus en heesheid. Ook oogafwijkingen kunnen voorkomen. Deze verschijnselen kunnen te wijten zijn aan deposities van glycosaminoglycanen of mucine. De meest voorkomende extracutane manifestaties zijn neurologische (30% van de patiënten), reumatologische (25% van de patiënten) en cardiale afwijkingen (22% van de patiënten). [3]

Scleromyxoedem is geassocieerd met paraproteïnemie. De monoclonale gammopathie is meestal voor immunoglobuline G (IgG) met een predominantie van lambda lichte ketens. [3] Scleromyxoedema zonder paraproteïnemie, zoals bij onze patiënte, wordt beschouwd als een atypische vorm van de ziekte. [5] Het behandelen van een eventuele aanwezige paraproteïnemie is gunstig voor het beloop van de aandoening.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, AZ Maria Middelaers, Gent, België



Figuur 1. Klinische foto linkerhand vóór behandeling.



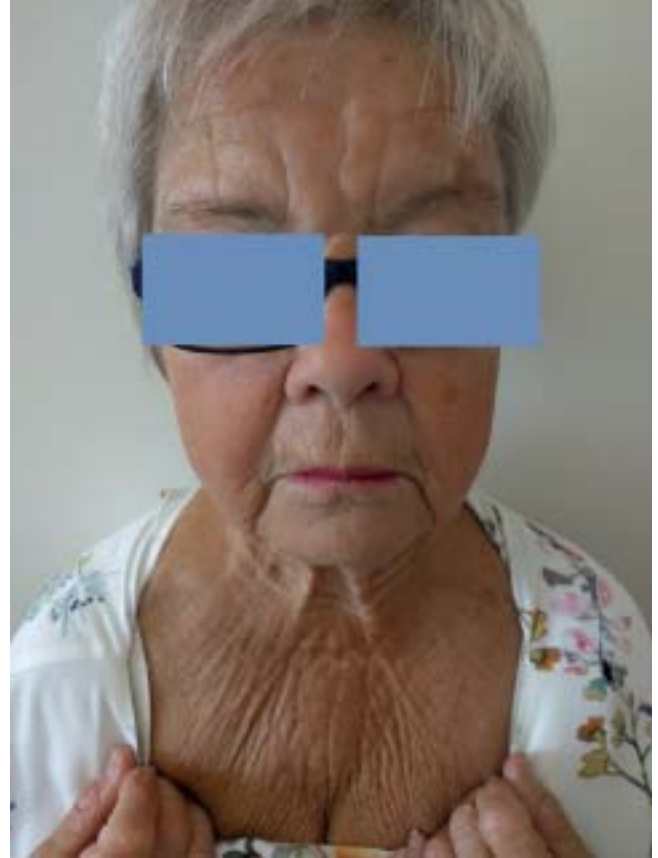
Figuur 2. Klinische foto rechterhand vóór behandeling.



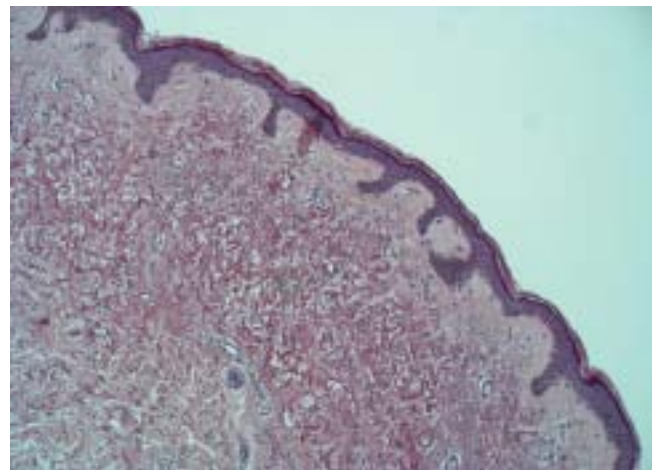
Figuur 3. Perforerende huidletsels op de handen vóór behandeling.



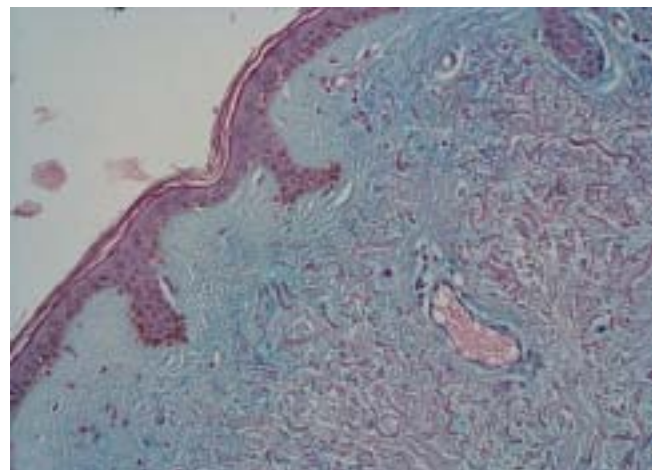
Figuur 4. Pasteuze verdikte rimpelige huid op het décolleté vóór behandeling.



Figuur 5. Klinische foto gelaat: diepe rimpels, typisch ook op de glabella.



Figuur 6. Histologie (HE 10x): vrij talrijke wat krullende elastinevezels in de dermis. De collageenbundels lijken een nog normaal voorkomen te hebben doch liggen vrij wijd uit elkaar.



Figuur 7. Histologie (alcian-blauwkleuring 20x): aanvullende alcian-blauwkleuring bevestigt de mucinestapeling dermaal.

De histologie bij scleromyxoedeem wordt gekenmerkt door de volgende microscopische kenmerken: [6]

- Depositie van mucine, dit kan worden bevestigd op alcian-blauwkleuring.
- Toename van collageendepositie.
- Proliferatie van onregelmatig geschikte fibroblasten.

De diagnose van scleromyxoedeem is dus gebaseerd op volgende clinicopathologische criteria [7]:

- Gegeneraliseerde, papulaire en sclerodermoïde eruptie.
- Microscopische triade inclusief mucinedepositie, fibrose en fibroblastproliferatie.
- Monoclonale gammopathie.
- Afwezigheid van schildklierlijden.

Er zijn wel enkele casereports die een associatie aantonen van scleromyxoedeem met hashimotothyreoiditis en hypothyreoïdie. [8,9] Bovenstaande richtlijnen gesuggereerd door Rongioletti en Rebora uit 2001 moeten mogelijk herzien worden.

Het is dus raadzaam om naast een eiwitelektroforese ook steeds de schildklierfunctie na te gaan aan de hand van een bloedonderzoek.

Er is geen specifieke behandeling die effectief of curatief werkt. Er zijn weinig data omtrent de beste behandeling, mede gezien de zeldzaamheid en omdat de pathogenese onvolledig bekend is. Intraveneuze immunoglobulines (IVIG) worden beschouwd als eerstelijnsbehandeling. Wanneer IVIG niet mogelijk zijn, kan gestart worden met systemische corticoiden en thalidomide. [3] Bij heel ernstige en therapieresistente aantasting zijn bortezomib (Velcade®), dexamethason, autologe stamceltransplantatie en melfalan (chemotherapie om de onderliggende plasmacelprolifererende ziekte te behandelen) beschreven. Behandeling met melfalan is echter geassocieerd met toxische bijwerkingen en wordt niet meer aangeraden. [4] Casereports documenteren beterschap bij behandeling met topische corticoiden, ultraviolet A1 (UVA1) of psoralenen plus ultraviolet A (PUVA) fototherapie, isotretinoïne, acitretine, hydroxychloroquine, ciclosporine en methotrexaat. [10-14]

TERUG NAAR DE CASUS

Bij onze patiënte kon een uitgebreid bloed- en urineonderzoek (met Bence Jones elektroforese, schildkliertesten, eiwitdosering en microalbuminebepaling) geen afwijkingen aantonen. We deden een jaarlijks bloedonderzoek om een vroege vorm van paraproteïnemie op te sporen. Onze patiënte heeft anamnestisch en klinisch geen symptomen die wijzen op extracutane ziekte.

Een behandeling met PUVA-lichtbehandeling werd opgestart 2x/week met gunstige resultaten. Er werd opgehoogd tot een maximum dosis van 8,5J en een totale dosis van 360,5J. Er is een duidelijke verbetering op de sclerose. De huid voelt soepeler aan, waardoor toename van comfort voor de patiënte (figuur 8) Na 52 sessies werd gezien de gunstige status en het fototype van de patiënte (fototype 2) een tijdelijke therapiestop ingelast. Enkele verkalkte papels ter hoogte van de handruggen



Figuur 8. Klinische foto rechterhand na PUVA-behandeling.

werden met ablatieve CO₂-laser succesvol behandeld. Tot op heden wordt de huid enkel intensief gehydrateerd. Er is initieel een driemaandelijke en nadien een zesmaandelijke klinische follow-up van de patiënte met blijvend gunstig resultaat. Een jaarlijkse bloedafname wordt verricht voor het opsporen van eventuele monoclonale gammopathie. Tot op heden zijn er geen afwijkingen in het laboratoriumonderzoek gevonden.

We beschrijven een zeldzame casus van scleromyxoedeem, waarbij de aandoening pas laat in het leven werd herkend. Het kan belangrijk zijn geregeld nieuwe grotere weefselbiopten te onderzoeken om tot een diagnose te komen. Vroegtijdige diagnose met opsporen van eventuele comorbiditeiten is immers nodig.

Daarnaast beschrijven we een succesvolle behandeling met PUVA-fototherapie, waarvan in de literatuur bij scleromyxoedeem slechts enkele casereports werden gerapporteerd.

LITERATUUR

1. Rongioletti F, Rebora A. Mucinosis. In: *Dermatology*, 3rd ed, Bologna J, Jorizzo J, Schaffer JV, et al. Philadelphia: Elsevier, 2012;1:687.
2. Kokonis Georgakis CD, Falasca G, Georgakis A, Heymann WR. Scleromyxedema. *Clin Dermatol* 2006;24:493.
3. Rongioletti F, Merlo G, Cinotti E, et al. Scleromyxedema: a multicenter study of characteristics, comorbidities, course, and therapy in 30 patients. *J Am Acad Dermatol* 2013;69(1):66-72.
4. Atzori I, Ferrelli C, Rongioletti F. New insights on scleromyxedema. *J Scleroderma Relat Disord* 2019;4(2):118-26.
5. Bulhões A, Cunha P, Lopes Pinto C, et al. Scleromyxedema: clinical diagnosis and autopsy findings. *An Bras Dermatol* 2016;91(5 Suppl 1):48-50.
6. Rongioletti F, Merlo G, Carli C, et al. Histopathologic characteristics of scleromyxedema: a study of a series of 34 cases. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:1194.
7. Rongioletti F, Rebora A. Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus, and scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol*

2001;44(2):273-81.

8. Oleksander P, Olga P, Anatoliy D, Kseniia T. A case of autoimmune polyglandular syndrome type 2 associated with atypical form of scleromyxedema. *Ethiop J Health Sci* 2016;26(5):503-7.
9. Shenoy A, Steixner J, Beltrani V, Gottlieb A. Discrete papular lichen myxedematosus and scleromyxedema with hypothyroidism: a report of two cases. *Case Rep Dermatol* 2019;11(1):64-70.
10. Reynolds NJ, Collins CM, Burton JL. Discrete papular mucinosis responding to intralesional and topical steroids. *Arch Dermatol* 1992;128:857.
11. Hisler BM, Savoy LB, Hashimoto K. Improvement of scleromyxedema associated with isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:854.
12. Saigoh S, Tashiro A, Fujita S, et al. Successful treatment of intractable scleromyxedema with cyclosporin A. *Dermatology* 2003;207:410.
13. Helfrich DJ, Walker EK, Martinez AJ, Medsger TA Jr. Scleromyxedema myopathy: case report and review of the literature. *Arthritis Rheum* 1988;31:1437.
14. Brenner M, Herzinger T, Berking C, et al. Phototherapy and photochemotherapy of sclerosing skin diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005;21:157.

SAMENVATTING

Scleromyxoedeem, ook bekend als gegeneraliseerde en sclerodermoïde lichen myxoedematosus of scleromyxoedeem van Arndt-Gottron, is een zeldzame primaire cutane mucinose gekarakteriseerd door een gegeneraliseerde, papuleuze en sclerodermoïde cutane eruptie. De aandoening wordt vaak gezien in samenhang met monoklonale gammopathie (MGUS, multipel myeloom of de ziekte van Waldenström).

De diagnose is gebaseerd op de volgende clinicopathologische criteria:

- Gegeneraliseerde, papulaire en sclerodermoïde eruptie.
- Microscopische triade inclusief mucinedepositie, fibrose en fibroblastproliferatie.
- Monoclonale gammopathie.
- Afwezigheid van schildklierlijden.

Systemische verschijnselen zijn zeldzaam, maar komen wel voor, zoals proximale myopathie, neuropathie, polyarthritis, aperistaltiek van de oesofagus en heesheid. We beschrijven een zeldzame casus van scleromyxoedeem, waarbij de aandoening pas na een dertigtal jaren herkend werd. Het kan belangrijk zijn geregeld nieuwe grotere weefselbiopten te onderzoeken om tot een diagnose te komen en zo tijdig eventuele comorbiditeiten op te sporen. Daarnaast beschrijven we een succesvolle behandeling met PUVA-fototherapie, waarvan in de literatuur bij scleromyxoedeem slechts enkele casereports werden gerapporteerd.

TREFWOORDEN

scleromyxoedeem – cutane mucinose – PUVA-fototherapie

SUMMARY

Scleromyxedema, also known as a generalized papular and sclerodermoid form of lichen myxedematosus or Arndt-Gottron disease, is a primary cutaneous mucinosis characterized by a generalized, papular and sclerodermoid eruption. It is an uncommon disease which is associated with monoclonal gammopathy and systemic manifestations.

The diagnosis of scleromyxedema is based upon the following clinicopathologic criteria:

- Generalized, papular and sclerodermoid eruption.
- Microscopic triad, including mucin deposition, fibrosis, and fibroblast proliferation.
- Monoclonal gammopathy.
- Absence of thyroid disorder.

Systemic manifestations may involve the cardiovascular, gastrointestinal, pulmonary, musculoskeletal or nervous system. We describe a rare case of scleromyxedema which was diagnosed only after 30 years. Repeated biopsies can be necessary to confirm the diagnosis. Early diagnosis is important because of the possibility of systemic disease which may lead to significant morbidity and mortality. We describe a successful treatment with PUVA phototherapy, which has only rarely been reported in literature.

KEYWORDS

scleromyxedema – cutaneous mucinosis – PUVA phototherapy

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Lien De Smet

E-mail: lien.desmet@azmmsj.be



Snel progressief acuut hemorragisch oedeem van de kinderleeftijd

R. Geugjes¹, M.D. Sprockel²

Een negen maanden oud jongetje met een blanco voorgeschiedenis, werd op de Spoedeisende Hulp (SEH) binnengebracht door zijn ouders. Het kindje had koorts en sinds een aantal uren rode vlekken op beide voeten. Het kindje had anamnestic goed gedronken en de ouders hadden geen afwijkingen in de ontlasting of urine bemerkt. Hij was sinds een week verkouden.

Bij deze eerste presentatie werd bij lichamelijk onderzoek een alert, huilerig jongetje gezien dat een matig zieke indruk maakte. Het kindje had een temperatuur van 38,8 °C, een ademhalingsfrequentie van 40/min en een hartslag van 140/min. Hij was niet meningeaal geprikkeld. Bij inspectie van de huid werden gedissemineerde rode, ronde purpura in verschillende stadia met een donkerrood centrum gezien (figuur 1). Tevens waren de extremiteiten en het gelaat oedeematus. Laboratoriumonderzoek en het urinesediment toonden geen afwijkingen. Voor de differentiële diagnose werd er onder andere gedacht aan acute onset purpura, henoch-schönleinpurpura/IgA-vasculitis, meningitis en acuut hemorragisch oedeem van de kinderleeftijd (AHOK). Het kindje werd opgenomen voor observatie en kreeg pijnstilling en intraveneus vocht toegediend.

Vier uur later werd bij herbeoordeling toename van de purpura gezien op benen en voeten. Het kindje was jengelig en had 40 °C koorts. Aanvullend onderzoek toonde alleen een lichte stijging van het CRP van 8 mg/L naar 15 mg/L. Op basis van deze uitslagen werd er besloten om expectatief te handelen.



Figuur 1. Gedissemineerde purpura in schietschijfvorm op de knie.



Figuur 2. Necrosebeeld van de tenen: binnen enkele minuten kleurde de tenen van blauwpaars naar zwart.

De volgende morgen, slechts achttien uur na de eerste presentatie op de SEH, werd het kindje met spoed opnieuw beoordeeld. Meerdere tenen waren binnen enkele minuten zwart gekleurd (figuur 2). Het kindje was zichtbaar aan het lijden, benauwd, huilerig en suffer. Wederom toonde aanvullend onderzoek alleen een oplopend CRP naar 29 mg/L (15 mg/L). Bij deze klinische presentatie moest een meningokokkensepsis worden uitgesloten. Het kindje was opgenomen op de afdeling Kindergeneeskunde in een perifeer ziekenhuis, na overleg met collega's uit een academisch centrum werd hij overgeplaatst naar de Kinder Intensive Care in een academisch centrum. Er werden bloedkweken afgenomen en ondertussen werd er gestart met intraveneus ceftriaxon en prednisolon totdat de uitslagen van deze bloedkweken bekend waren.

Op de Kinder Intensive Care werden de tenen mede beoordeeld door een plastisch chirurg. Conclusie was dat het necrosebeeld van de tenen niet in een dermate vergevorderd stadium was en dat daarom amputatie van één of meerdere tenen niet nodig was. De verwachting was dat dit beeld van de tenen niet zou verergeren en dat het lichaam dit zelf zou klaren, besloten werd om expectatief te handelen en het ingezette beleid te continueren.

Ondertussen werd er een huidbiopsie afgenomen van één van de purpura. Het huidbiopsie toonde een leukocytoclastische kleinevatenvasculitis met IgA-depositaties in de vaatwand. De bloedkweken waren negatief, 72 uur na de uitslag van de bloedkweken werd de intraveneuze behandeling gestaakt. Concluderend kan de diagnose AHOK vastgesteld worden op basis van het klinische beeld gecombineerd met de uitslagen van het aanvullend onderzoek. Echter, is deze klinische presentatie niet geheel typisch voor AHOK door het fulminante ziekteverloop en doordat het ziektebeeld gecompliceerd werd door een op necrose lijkend huidbeeld van de tenen. Gedurende de opname op de Kinder Intensive Care herstelden de tenen zich, verbleekten oudere purpura en ontwikkelden

¹ Zesdejaars geneeskundestudent, Amsterdam UMC, locatie VUmc, Amsterdam

² Dermatoloog, Dijklander Ziekenhuis, Purmerend

zich nog nieuwe purpura. Op dag 8 werd het kindje overgeplaatst vanuit de academie naar het perifere ziekenhuis. Op dag 9 kon het kindje met ontslag. Bij de poliklinische controle, een maand later, waren al purpura verdwenen en de tenen volledig genezen.

AHOK, ook wel bekend als de ziekte van Finkelstein en het seidlmayersyndroom, is een zeldzame en zelflimiterende variant van een cutane leukocytoclastische kleinevatenvasculitis bij jonge kinderen. [1,2] In de literatuur zijn slechts tientallen casereports bekend. Mogelijk is deze zeldzaamheid vertekend doordat AHOK door sommigen als een variant van IgA-vasculitis/henoch-schönleinpurpura wordt beschouwd in plaats van een losstaande entiteit. Echter, zijn er meerdere verschillen te benoemen in de klinische presentatie en is het maken van een onderscheid tussen beide van belang voor het bepalen van de prognose.

AHOK treedt vooral op bij kinderen tussen de 4 en 24 maanden oud. Het ziektebeeld kenmerkt zich door een acuut begin met spontaan ontstane purpura, een kort benigne ziekteverloop en een spontaan herstel binnen drie weken. De etiologie is onbekend, bij 70% van de patiënten is er een predisponerende periode met een virale luchtweginfectie, een gastro-enteritis, antibioticagebruik of een vaccinatie. De huidafwijkingen verschijnen initieel als erythemateuze maculae die in uren tot dagen toenemen in omvang tot nummulaire tot kinderhandpalmgrootte scherp begrensde purpura in schietschijfvorm met soms een necrotisch centrum. De purpura bij IgA-vasculitis zijn vaak meer polymorfisch van vorm. De purpura bij AHOK verschijnen vooral op de extremiteiten (met name de benen), op het scrotum, op de wangen en oren en gaan gepaard met oedeem. Er zijn patiënten beschreven met ook mucosale betrokkenheid in de vorm van petechiën.

Atypisch in deze casus is dat het kindje op de tweede dag van opname een zeer zieke indruk maakte en dat er een fulminant huidbeeld neigend naar necrose ontstond, deze presentatie bij AHOK is niet eerder in de literatuur beschreven. Op milde koorts na, hebben patiënten juist vaak geen bijkomende klachten of extradermale uitingen. In tegenstelling tot patiënten met IgA-vasculitis, waarbij abdominale pijn, artralgie, artritis, proteïnurie of hematurie niet zeldzaam zijn. Meestal toont bloedonderzoek weinig tot geen afwijkingen; BSE, trombocyten, leukocyten, ALAT, ASAT en gamma-GT kunnen alle mild verhoogd zijn. De PT en aPTT zijn beide niet afwijkend. Ook het urineonderzoek is niet afwijkend.

Pathologisch onderzoek kenmerkt zich door een uitgebreide leukocytoclastische vasculitis van de dermale vaten. Typerend bij IgA-vasculitis zijn de IgA-deposities in de vaatwand, echter zijn deze niet volledig specifiek gezien het feit dat dit bij 30% van de AHOK-patiënten gerapporteerd wordt. Er is geen therapie voor AHOK, in de meeste gevallen treedt er binnen drie weken spontaan herstel van de laesies op. Antibiotica wordt gegeven indien er een verdenking is op een begeleidende infectie. Systemische corticosteroïden en antihistaminica hebben met de kennis van nu geen bijdragend effect op het beloop van het ziektebeeld.

De prognose van AHOK is zeer gunstig, patiënten herstellen volledig van de purpura. Er zijn enkele casussen beschreven waarbij er hyperpigmentaties en atrofie van de huid resteerden. In tegenstelling tot IgA-vasculitis is er nooit sprake van viscerale betrokkenheid, waardoor er bij AHOK geen orgaanschade optreedt. Bij IgA-vasculitis kan er permanente nefrologische schade optreden.

Concluderend kan de diagnose AHOK vastgesteld worden in aanwezigheid van de volgende criteria: de patiënt is jonger dan 24 maanden, er zijn purpura met oedeem in het gelaat, oorschelpen en op de extremiteiten met of zonder mucosale betrokkenheid, er is afwezigheid van systemische ziekte of viscerale betrokkenheid en er is sprake van spontaan herstel binnen enkele weken. Het ziektebeeld heeft gelijkenissen met IgA-vasculitis, echter zijn er ook duidelijke verschillen te benoemen. De eerder beschreven casus demonstreert het acute, snel progressieve karakter van dit ziektebeeld en de niet eerder beschreven acrale schade die hierbij gepaard ging.

De literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Op de SEH zagen wij een negen maanden oud alert jongetje met koorts en sinds uren bestaande gedissemineerde purpura met oedeem op beide voeten, onderbenen, armen en in het gelaat. Het kind werd opgenomen met de werkdiaagnose acuut hemorragisch oedeem van de kinderleeftijd (AHOK). De volgende dag waren de purpura en het oedeem uitgebreid, ontwikkelde het kindje hoge koorts, een stridor en kleurde meerdere tenen zwart binnen enkele minuten. Uiteindelijk bevestigde aanvullend onderzoek dat dit een ernstige klinische presentatie van AHOK was.

TREFWOORDEN

AHOK – kleinevatenvasculitis

SUMMARY

A 9-month-old boy was brought to the emergency department with an acute onset of fever and disseminated purpura with oedema on his feet, lower legs, arms and face. Based on the clinical presentation a differential diagnosis of acute haemorrhagic edema of infancy (AHEI) was made. During the second day of hospitalization, the purpura and oedema became more extensive, the child had a high fever and stridor and black toes. Eventually the diagnosis of AHEI was confirmed.

KEYWORDS

AHEI – small vessel vasculitis

CORRESPONDENTIEADRES

Rianne Geugjes

E-mail: riannegeugjes@hotmail.com



Acrodermatitis chronica atrophicans ligt niet altijd voor de hand

C. Muyldermans¹, L. Kerkhofs², P. Poblete², H. Stals², A. Vandepitte², S. Fransis³

Een 70-jarige patiënte presenteerde zich, na verwijzing door de huisarts, met een probleem ter hoogte van de linkerhand. Het probleem was ontstaan in april 2017 en duurde tot enkele maanden geleden. Ze omschreef de klachten als tintelingen en hyposensibilisatie ter hoogte van de linkerhand, voornamelijk 's morgens. Vaak verdwenen deze klachten weer naarmate de dag vorderde. Ze had geen jeuk, wel waren de vingers erg gezwollen en was er een paarsrode verkleuring aanwezig op de handrug en op de vingers. Door de zwelling kreeg de patiënte haar trouwring niet meer aan. De klachten namen niet toe bij temperatuurschommelingen, evenmin bij koude. Patiënte had geen spier- of gewrichtspijn en verder ook geen andere systemische klachten. Geen raynaudfenomeen.

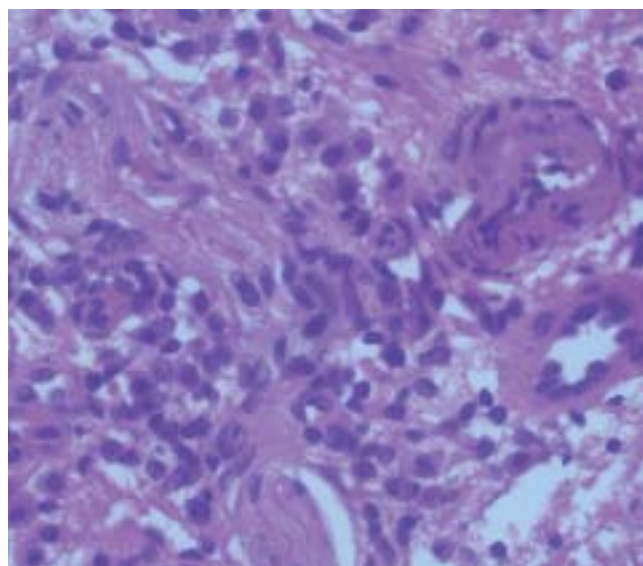


Figuur 1. Een forse zwelling van de linkerhandrug en paarsrode verkleuring.

Ze herinnerde zich geen tekenbeet, maar wel ging ze vaak wandelen in een bosrijke omgeving.

In haar voorgeschiedenis had zij een carcinoom ter hoogte van de linkerborst, waarvoor ze in 2000 is behandeld met aanvullend adjuvante radiotherapie.

Bij klinisch onderzoek zagen we een roodpaars/livide erytheem met oedeem ter hoogte van de handrug links en ter hoogte van de vingers van de linkerhand, meer uitgesproken aan de dorsale zijde (figuur 1). Er waren geen epidermale afwijkingen aanwezig.



Figuur 2. Huidbiopt van paarsrode zwelling op de linkerhandrug. Een perivascuair infiltraat bestaande uit lymfocyten en enkele plasmacellen (HE-kleuring, microscopische vergroting 40x).

We namen een punchbiopsie uit de paarsrode zwelling op de dorsale zijde van de linkerhand. Het epiderm in de biopsie toonde geen noemenswaardige afwijkingen. In de gehele dermis vond men zowel een oppervlakkig als ook een diep perivascuair, peri-adnexieel en interstitieel uitbreidend ontstekingsinfiltraat bestaande uit lymfocyten en talrijke plasmacellen (figuur 2). Er was geen overtuigende lichenoïde reactie aanwezig. Er waren geen granulomen aanwezig. PAS-kleuring kon geen schimmeldraden aantonen. Na immunohistochemisch onderzoek van het staal, zag men voornamelijk T-lymfocyten met een CD4-expressie, nauwelijks een

¹ Aios dermatologie, dienst Dermatologie, Universiteit Leuven, Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk, België

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk, België

³ Patholoog, afdeling Anatomie-Pathologie, Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk, België

CD8-expressie. PCR-onderzoek, op het huidbiopt van het DNA van de *Borrelia*-spirocheet, werd niet uitgevoerd.

De *Borrelia*-serologie werd bepaald. Deze toonde positieve IgG-antistoffen met een hoge titer van 616 U/mL (referentiewaarde < 6 U/mL), IgM-antistoffen waren negatief.

Op grond van de klinische verschijnselen, de positieve serologische uitslagen en de histopathologische afwijkingen, werd de diagnose acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) gesteld. De patiënte werd behandeld met doxycycline 200 mg gedurende dertig dagen, waarop vooral de klachten van de zwelling verminderden en de hyposensibiliteit (figuur 3). Ze kon eindelijk opnieuw haar trouwring rond haar vinger schuiven.

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

De differentiële diagnose, gebaseerd op de kliniek, bestaat uit infectieuze dermatosen, zoals atypische mycobacteriën, syfilis of een diepe mycose; en in de inflammatoire fase kan het lijken op een erysipelas, echter, het niet acute verloop en het ontbreken van infectieuze parameters passen hier niet bij.

Ook behoort een granulomateuze dermatose, zoals een cutane sarcoïdose, een geneesmiddelenreactie (*type fixed drug*-reactie) en stapelingsziekten, bijvoorbeeld amyloidosis cutis, tot de differentiële diagnose.

ACA kan verder ook lijken op aandoeningen zoals acrocyanose, perniones en raynaudfenomeen. [1]

In de atrofische fase kan men ook nog denken aan lichen sclerosus of morfea.

Vanuit histologisch oogpunt dient steeds een maligne dermatose te worden uitgesloten, zoals een cutaan lymfoom of pseudo-lymfoom.



Figuur 3. Foto na behandeling met doxycycline 200 mg daags gedurende dertig dagen. Een duidelijke vermindering van het oedeem en van de paarsrode verkleuring.

DISCUSSIE

ACA is een cutane manifestatie van het derde of laatste stadium van Europese lymeborreliose. [4] Andere cutane presentaties zijn het erythema chronicum migrans en het *Borrelia*-lymfocytoom. [5,6] Het vroege stadium wordt gekenmerkt door een erythema chronicum migrans vaak op de plaats van de tekenbeet. Na enkele weken tot maanden kunnen meerdere erythemen en een lymfocytoom ontstaan die behoren tot het tweede of vroege gedissemineerde stadium van de ziekte. In dit stadium kunnen ook carditis, neuroborreliose en minder frequent lymeartritis optreden. In de late gedissemineerde fase treden naast ACA ook lymeartritis en irreversibele neurologische symptomen op. [6]

Lymeborreliose in Europa wordt veroorzaakt door drie genotypes van het *Borrelia burgdorferi* sensu lato-complex, namelijk *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* en *B. afzelii*. ACA wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door de spirocheet *B. afzelii*. [2-4]

De vectoren van de *B. afzelii* zijn *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus* en *Ixodes persulcatus* die voorkomen in West- en Centraal-Europa. Prevalentie van ACA bij Europese patiënten met lymeborreliose varieert tussen 1 en 10%, afhankelijk van de regio. [4-6] ACA komt meestal voor bij volwassenen. De vrouwelijke patiënten zijn in de meerderheid. [3-6]

ACA kan ontstaan tot acht jaar na een besmette tekenbeet en ontstaat meestal als eerste en enige manifestatie van de ziekte. [1,3,5] Uit de literatuur blijkt dat ongeveer één vijfde van de patiënten een voorgeschiedenis heeft van een onbehandeld erythema chronicum migrans. [1,4]

ACA geneest niet spontaan. Het klinisch verloop wordt gekarakteriseerd door twee verschillende fasen, namelijk een inflammatoire fase die langzaam evolueert naar een atrofische fase. ACA begint meestal met een paarsrode verkleuring van het dorsale gedeelte van de hand of voet, soms geassocieerd met een wat pasteuze, oedemateuze zwelling van de huid. Enkele maanden tot jaren later verdwijnt het oedeem en wordt de huid steeds meer atrofisch. [3] De huid wordt dunner, droger, meer gerimpeld en doorzichtig, met doorschemeren van subcutane bloedvaatjes en verdwijnen van de haargroei. [2,4] Bij ongeveer 5 tot 10% van de patiënten ontwikkelen zich veranderingen in deze atrofische huid die lijken op sclerodermie. [4,7] Verder kunnen de letsels ook voorkomen op de armen en benen, in het gelaat en vaak op de plaats van de tekenbeet, indien de patiënt zich die herinnert. [7]

Ongeveer 50% van de patiënten met ACA heeft klachten van perifere neuropathie. Vooral progressieve allodynia (overdreven pijnreactie) is een karakteristiek symptoom, ook tintelingen, prikkelingen en vermoeidheid worden beschreven. [4,6-8] Reumatologische symptomen komen eveneens voor. [5]

De diagnose van ACA wordt niet alleen gesteld op basis van kliniek. Ook serologisch onderzoek, en bij twijfel histologisch onderzoek, zijn van belang. [7] *Borrelia*-IgG-antistoffen zijn in het late stadium bijna steeds positief [1,7,8] en in dit stadium

zijn de IgG-titers typisch erg hoog. [3,5,8] IgM-antistoffen zijn vaak vals-positief in dit stadium en dus niet bruikbaar voor de diagnostiek.

De vroege inflammatoire en oedemateuze fase wordt typisch histologisch gekenmerkt door een perivascuair en bandvormig dermaal infiltraat van lymfocyten, plasmacellen en histiocyten. [2,3] In de latere fase zien we atrofie van de dermis en epidermis, samen met verlies van collageen en elastinevezels. [2-4,7] Zowel gegevens van PCR bij ACA, als het kweken van de spirocheten op een huidbiopt, zijn beperkt. [3,7] De spirochetemie bij Europese lymeborreliose is vaak transiënt en hierdoor moeilijk te kweken op weefsel. PCR is sneller beschikbaar en heeft een sensitiviteit tussen 56 en 100%. [1,9,10] Echter, zowel een negatieve kweek als PCR sluiten een lymeborreliose niet uit. Hun rol in de diagnostiek is hierdoor twijfelachtig. [1,7,9,10]

Behandeling met antibiotica wordt geadviseerd en levert de beste resultaten op indien wordt gestart tijdens de vroege inflammatoire fase. De behandelingsduur is dertig dagen; doxycycline 200 mg daags en amoxicilline 3g daags hebben de voorkeur. [2,5,7] Bij geassocieerde extracutane symptomen wordt neurologisch, reumatologisch, cardiologisch en oftalmologisch controle geadviseerd. [4]

Complicaties kunnen optreden als een juiste behandeling niet tijdig wordt ingesteld, met irreversibele schade aan de huid tot gevolg. Ook kunnen systemische complicaties optreden zoals artritis, perifere polyneuropathie, encefalomyelitis en cardiomyopathie. [1]

SAMENVATTING

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) kan een eerste presentatie zijn van een lymeborreliose (LB), ook al behoort het tot het derde en laatste stadium van de ziekte. Patiënten herinneren zich niet altijd een tekenbeet, en het klinisch beeld wordt hierdoor vaak gemist. Ook omdat de klachten in het begin soms mild zijn, kan er vertraging ontstaan in het stellen van de diagnose en het instellen van de juiste behandeling. [1] Aangezien deze chronische dermatose irreversibele schade kan toebrengen aan de huid, zal de diagnose ervan steeds in overweging moeten worden genomen wanneer men een niet acute paarsrode verkleuring van de acra of een lidmaat aantreft, met of zonder oedeem en/of atrofie. [1-3].

TREFWOORDEN

Europese lymeborreliose – *Borrelia burgdorferi* sensu lato – acrodermatitis chronica atrophicans – casuspresentatie

LITERATUUR

1. Nguyen AL, de Kort WJA, Theunissen CCW. Asymmetric red-bluish foot due to acrodermatitis chronica atrophicans. *BMJ Case Reports* 2016;2016:bcr2016216033.
2. Bauvin O, Schmutz JL, De Martino S, et al. A foot tumour as late cutaneous Lyme borreliosis: a new entity? *Br J Dermatol* 2017;177:1127-30.
3. Maraspin V, Mrvic T, Ruzic-Sabljic E, Jurcic V, Strle F. Acrodermatitis chronica atrophicans in children: report on two cases and review of literature. *Ticks Tick Borne Dis* 2019;10(1):180-5.
4. Schwartz R, Flisiak I, Elston D. Acrodermatitis Chronica Atrophicans: Background, Pathophysiology and Etiology, Epidemiology. [online] *Emedicine.medscape.com*. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1051695-overview> [Accessed 28 Jul. 2019].
5. Moniuszko-Malinowska A, Czupryna P, Dunaj J, et al. Acrodermatitis chronica atrophicans: various faces of the late form of Lyme borreliosis. *Adv Dermatol Allergol* 2018;35(5):490-4.
6. Cardenas-de la Garza JA, De la Cruz-Valadez E, Ocampo-Candiani J, Welsh O. Clinical spectrum of Lyme disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38(2):201-8.
7. Krol CG, van der Geer S, Thio HB, Janssen M, Jonkers G. Acrodermatitis chronica atrophicans: late manifestatie van lymeborreliose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:1-10.
8. Hofmann H, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Cutaneous Lyme borreliosis: guideline of the German Dermatology Society. *Ger Med Sci* 2017;15:1-31.
9. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:69-79.
10. Müllegger RR, Glatz M. Skin manifestations of lyme borreliosis: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:355-68.

SUMMARY

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) can be the first manifestation of Lyme borreliosis (LB), even if it belongs to the third and last stage of the disease. Patients do not always remember a tick bite, thus the diagnosis is often missed. In the beginning, the symptoms can be mild, which may lead to a delay in the correct diagnosing and starting the right treatment. [1] Because complications can cause irreversible cutaneous damage, you should always consider ACA when you see a chronic, red-bluish discoloration of the skin on the extremities, with or without association of edema and atrophy. [1-3]

KEYWORDS

European Lyme borreliosis – *Borrelia burgdorferi* sensu lato – acrodermatitis chronica atrophicans – case presentation

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Claire Muyldermans

E-mail: claire_muyldermans@hotmail.com



Palmoplantaire afwijkingen en pijn

C. Chandeck¹, S.L. Croonen², P.M.J.H. Kemperman³

Een 29-jarige man presenteerde zich in een rolstoel met progressieve huidafwijkingen en pijnklachten op voornamelijk handen en voeten. Patiënt vertelt dat hij sinds vijf dagen last heeft van zeer pijnlijke uitbreidende paarsrode afwijkingen op handen, voeten en ook het gelaat en genitaliën zijn betrokken. Hij heeft geen afwijkingen in de mond gehad; wel beschrijft hij een sensatie van een pijnlijke tong. Bij aanvang van de huidafwijkingen heeft hij milde keelpijn gehad. Op onze polikliniek meldt hij dat hij zich griepig voelt. Hij heeft geen koorts gehad. Bij navraag heeft hij geen gewrichtsklachten en heeft hij nooit last van een koortslip.

Twee weken voor het ontstaan van de huidafwijkingen is hij in Singapore geweest. Een week geleden heeft hij in Nederland een kinderfeest bijgewoond. Zijn nichtje bleek achteraf waterpokken te hebben. De soa-anamnese is niet bijdragend en de patiënt is verder gezond. Hij heeft alle vaccinaties gehad volgens het Rijksvaccinatieprogramma. De waterpokken heeft hij doorgemaakt na de leeftijd van één jaar. Patiënt gebruikt paracetamol en ibuprofen in verband met zijn forse pijnklachten.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

We zagen een niet ziek ogende man die duidelijk pijn had bij beweging van voeten en handen. Op de handen, voeten en enkels zagen we tientallen 3-8 mm grote paarsrode petechiën,

hemorragische vesikels, bullae en pustels. Er waren geen duidelijke targetlaesies te bespeuren. In de mond zagen we enkel op het palatum een tiental 2-3 mm grote petechiën. Daarnaast had hij op het gelaat, de scalp, het scrotum, de basis van de penisschacht en in mindere mate op de romp en extremiteiten tientallen 2-10 mm grote rode maculae en papels met gele crustae. Er waren geen vergrote lymfeklieren palpabel (figuur 1-3).

OVERWEGINGEN

Het huidbeeld was het meest passend bij een para-infectieus beeld (met enige secundaire impetiginisatie); mogelijk in het kader van een uitgebreide hand-voet-mondziekte (HVMZ) of mononucleosis infectiosa (aangezien hij keelpijn en petechiën



Figuur 1,2. Palmoplantaire afwijkingen.

Figuur 3. Pijnlijke hemorragische vesikels/bullae en pustels op de enkel.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC, Maastricht en Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam

² Patholoog, afdeling Pathologie, Tergooi Ziekenhuis, Hilversum

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam en Dijklander Ziekenhuis, Hoorn

op het palatum had) of een erythema exsudativum multiforme (EEM). Verder stonden een varicella, herpes simplexvirusinfectie en cutane afwijkingen bij hiv in onze differentiële diagnose, maar deze werden veel minder waarschijnlijk geacht.

AANVULLEND ONDERZOEK EN BELOOP

Een huidbiopt werd afgenomen van de voet. Het histopathologisch beeld paste goed bij HVMZ aangezien er uitgebreide epidermale vesiculaire veranderingen en dermaal oedeem was met een neutrofiel ontstekingsinfiltraat en apoptose hoog in de epidermis met een intacte hoornlaag. Het beeld paste niet bij een EEM, waarbij het ontstekingsinfiltraat lymfocytair is en de apoptose met name basaal is gelegen. Voor de differentiële diagnose kon nog worden gedacht aan een polymorfe lichterruptie, maar gezien de intacte hoornlaag was dit minder waarschijnlijk en ook het klinisch beeld paste hier niet bij. Hierop werd de diagnose atypische HVMZ gesteld (figuur 4,5). Het PCR-onderzoek bevestigde deze diagnose, want deze was sterk positief voor de enterovirussen en meer specifiek voor het coxsackievirus A6 (CVA6). Ook het beloop lag in de lijn der verwachting en binnen drie dagen na het poliklinische bezoek waren alle laesies ingedroogd. De hiv-serologie was negatief.

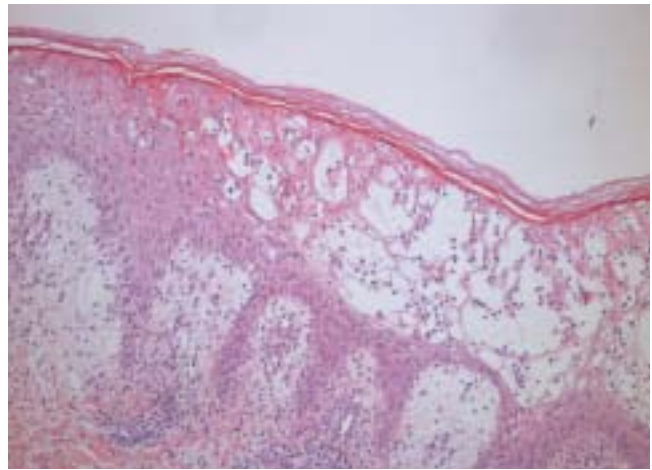
DIAGNOSE

Uitgebreide hand-voet-mondziekte veroorzaakt door het CVA6.

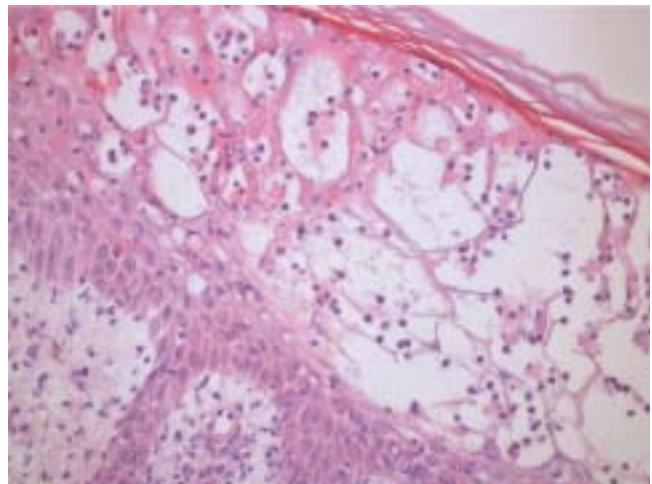
BESPREKING

HVMZ is een acuut febril vesiculeus exantheem en enantheem veroorzaakt door enterovirussen en wordt met name bij kinderen (onder de leeftijd van 5) gezien. Karakteristiek voor HVMZ zijn de erythemateuze maculae en papels lopend in de huidlijnen op handen en voeten, met centraal een vesikel. De nates zijn ook frequent betrokken bij de klassieke presentatie. Vaak gaat er een prodromale fase (12-36 uur) met koorts en algehele malaise aan vooraf. Tevens kunnen er dan rode maculae of vesikels op de tong, het wang-slijmvlies en het palatum molle verschijnen. Dit enantheem is bijna altijd aanwezig. Onychomadesis kan later optreden. Het is meestal een onschuldige virale infectie die in het merendeel van de gevallen wordt veroorzaakt door het coxsackievirus A16 (CVA16) en zonder behandeling binnen een week overgaat.

De relatie tussen HVMZ en CVA16 werd voor het eerst aangetoond in de jaren vijftig tijdens een epidemie in Toronto. [1] In de jaren zeventig werd ontdekt dat ook het enterovirus type 71(EV71) HVMZ kon veroorzaken en dat dit gepaard ging met neurologische verschijnselen (waaronder hersenstamencefalitis, septische meningitis, en paralyse). Sinds de jaren tachtig worden in de Aziatisch-Pacifische regio (onder andere Singapore) grotere epidemieën van HVMZ gerapporteerd met een minder gunstig beloop. Deze variant van HVMZ wordt veroorzaakt door CVA6. Dit virus veroorzaakt meestal enkel herpangina. HVMZ veroorzaakt door CVA6 komt vaker voor bij volwassenen (25% van de gevallen) en gaat gepaard met meer ziekenhuisopnames in vergelijking met de meer gangbare CVA16. De opname-indicaties waren meestal dehydratie en extreme pijn. [2-4]



Figuur 4. Histopathologisch beeld (biopt rechervoet).



Figuur 5. Detailopname figuur 4.

HVMZ is een zeer besmettelijke ziekte. Daarom zijn hoest- en handhygiëne van belang. Transmissie vindt meestal plaats door aanhoesten of (in)direct contact. Men is besmettelijk vanaf drie à zeven dagen vóór de acute ziekte tot maanden erna, aangezien het virus nog lang aanwezig kan zijn in de faeces. De incubatieperiode duurt meestal drie tot zes dagen. Er bestaat geen specifieke behandeling en de algemene behandeling is dan ook symptomatisch en bestaat uit dehydratiebestrijding en pijnstilling. [5]

Aangezien de meeste Europeanen nog niet zijn blootgesteld aan het CVA6, is er een reële kans dat een vergelijkbare casus als deze in de toekomst vaker wordt gezien.

LITERATUUR

1. Robinson CR, Doane FW, Rhodes AJ. Report of an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthema: Toronto, summer 1957; isolation of group A Coxsackie virus. *Can Med Assoc J* 1958;79(8): 615-21.
2. Lott JP, Liu K, Landry ML, et al. Atypical hand-foot-mouth disease associated with Coxsackievirus A6 infection. *J Am Acad Dermatol* 2013;69 (5):736-41.
3. Campbell LS, Chu EY, Introcaso CE, et al. Coxsackievirus A6 induced hand-foot-mouth disease. *JAMA dermatol* 2013;149(12):1419-21.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Enterovirus detections associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries. Stockholm: 2016.
5. RIVM. Hand-voet- mondziekte richtlijn. Bilthoven: 1-2019.

SAMENVATTING

Hand-voet-mondziekte (HVMZ) is een acuut febriel vesicleus exantheem en enantheem veroorzaakt door enterovirussen. In Europa is de boosdoener tot nu toe voornamelijk het coxsackievirus A16. De distributie van de huidafwijkingen, de bijkomende symptomen en de leeftijd van de patiënten verschillen tussen het serotype A12 en A6. Wij beschrijven een man van 29 jaar die besmet was met het coxsackievirus A6. Hij presenteerde zich met een uitgebreid en atypisch beeld van hand-voet-mondziekte en had daarbij veel last van pijn.

TREFWOORDEN

atypische hand-voet-mondziekte – coxsackievirus A6 – pijn

SUMMARY

Hand foot mouth disease is an acute febrile vesicular exanthem and enanthem caused by enteroviruses. In Europe coxsackie virus A16 is the most common cause. Distribution of the skin lesions, concurrent symptoms and the age of patients differ between the serotypes A12 and A6. We describe a case of a 29 year old man who was infected with the coxsackievirus A6. He had an extensive and atypical presentation of hand foot mouth disease and experienced of a lot of pain.

KEYWORDS

atypical hand foot and mouth disease – coxsackievirus A6 – pain

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Charlotte Chandeck

E-mail: c.chandeck@amsterdam.umc.nl



Handlezen voor dermies

E. Vankwikelberge¹, E. DeCoster², E. Coussens², K. Vossaert², S. Lanssens²

Een vrouw van 22 jaar raadpleegt ons vanwege overmatig zweten palmair waarbij een rimpelige huid van de handen ontstaat. Dit is altijd al aanwezig geweest, maar is de laatste maanden meer storend geworden. De rimpeling is nog meer uitgesproken na het douchen of baden, verdwijnt na enkele minuten en gaat soms gepaard met jeuk. De klachten treden enkel op ter hoogte van de handpalmen en er is geen verhaal van hyperhidrosis aan de oksels en voeten. Patiënte verkeert in algemeen goede gezondheid en neemt geen medicatie, behalve sporadisch een non-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID).



Figuur 1A,B. Klinisch beeld van 'aquagenic wrinkling of the palms' na contact met water ter hoogte van beide handpalmen waarbij een uitgesproken rimpeling van de huid te zien is met centraal discrete witte tot huidkleurige papeltjes.

Klinisch valt ter hoogte van beide handpalmen een meer uitgesproken rimpeling van de huid op met centraal ook discrete witte tot huidkleurige papeltjes (figuur 1A,B). De handruggen en vingers zijn niet betrokken. Er is geen aanwezigheid van parelend zweet op de handen of de vingers.

DISCUSSIE

Het beeld zoals hierboven beschreven is erg specifiek en wordt omschreven als aquagenic wrinkling of the palms (AWP). In de literatuur worden verschillende benamingen gebruikt zoals *aquagenic keratoderma*, *aquagenic syringal acrokeratoderma* en *transient aquagenic palmar hyperwrinkling*. Dit is een klinische diagnose waarbij opvallende rimpeling en soms ook zwelling van de handpalmen te zien is na een korte contacttijd met water (3-7 minuten) en die wordt omschreven als *the hand in the bucket sign*. [1] Dit klinisch beeld houdt enkele minuten tot een uur na contact met water aan.

AWP geeft een karakteristiek beeld dat belangrijk is om te herkennen, gezien de sterke associatie met cystische fibrose, vroeger gekend als mucoviscidose. De observatie van overmatige rimpeling van de huid bij patiënten met cystische fibrose (CF)

werd voor het eerst beschreven door Elliot in 1974 in *The Lancet*. Bij een gezond individu treedt rimpeling van de huid op na gemiddeld 11,5 minuut contact met water, terwijl dit bij een persoon met CF dit al na minder dan 3 minuten ontstaat. [2,3]

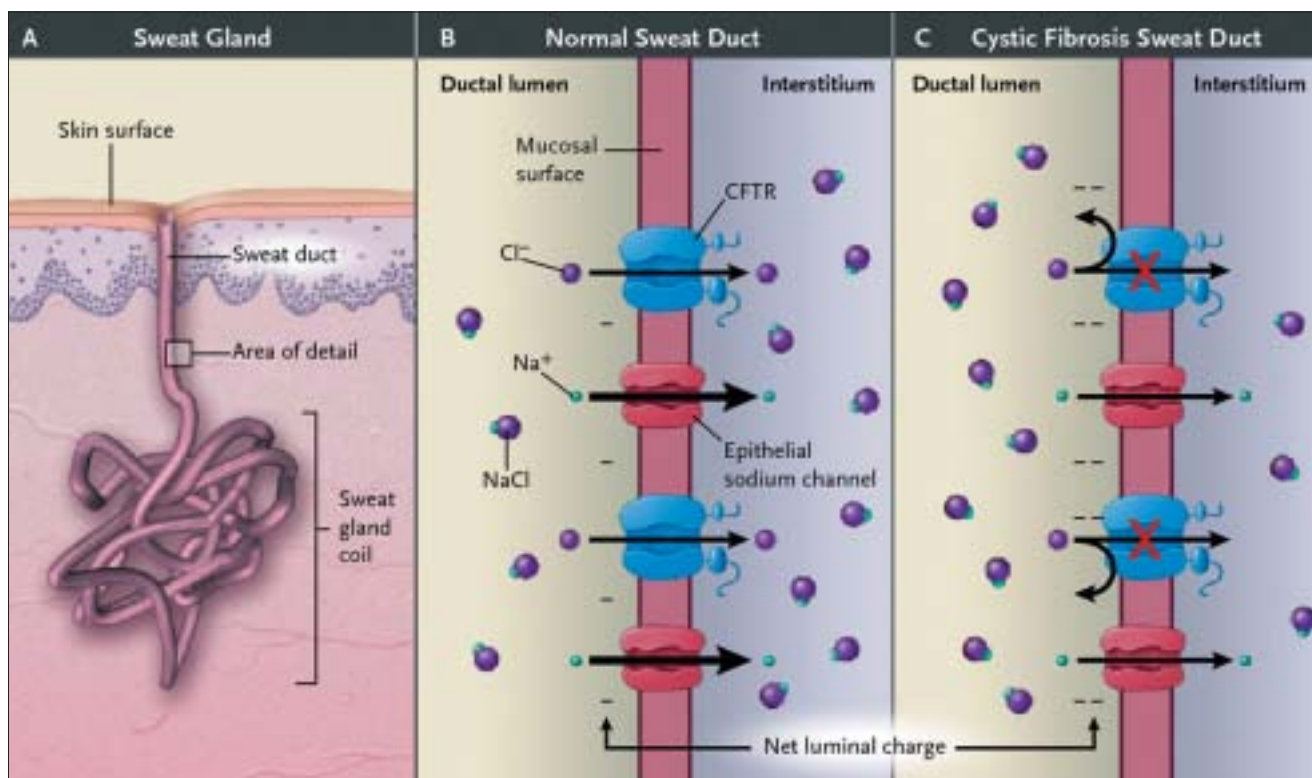
CF is de meest voorkomende autosomaal recessieve aandoening bij de Kaukasische bevolking en is het gevolg van een mutatie in het *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR)-gen dat verantwoordelijk is voor chloortransport in en uit de cel. Tot op heden zijn er reeds meer dan 2000 mutaties beschreven en het risico op dragerschap in Europa is geschat op 1/25. Gezien dragerschap voor een CFTR-mutatie asymptomatisch is, kan een diagnose zoals AWP belangrijk zijn voor een verdere (prenatale) genetische uitwerking.

AWP kan voorkomen bij zowel patiënten met CF (84%) als dragers van een CFTR-mutatie (25%). [4,5] Daarnaast zijn er ook associaties beschreven met focale hyperhidrose, atopische dermatitis, raynaudfenomeen, nefrotisch syndroom en bepaalde medicatie (o.a. COX-2- en ACE-remmers). [5-7] Kenmerkend is de lokalisatie op de handpalmen zonder dat de voetzolen zijn aangetast. Eén casereport beschrijft het voorkomen van *aquagenic wrinkling* in het gelaat. [6] Meestal is AWP asymptomatisch. Soms kan er branderigheid, hyperhidrose of beperkte jeuk optreden. AWP ontstaat vaak op jonge leeftijd en wordt meer gezien bij (jonge) vrouwen. [8]

De onderliggende pathofysiologie is nog niet helemaal verklaard, al zijn er enkele hypothesen beschreven. De uitlokkende factor bij AWP is het contact van de huid met water zowel bij het zich wassen, bij zwemmen en bij zweten. Eén hypothese haalt de abnormale regulatie van de eccrine klieren aan als oorzaak van AWP (zie verderop in dit artikel). Anderen vermoeden dan weer dat een structureel of functioneel defect van het stratum corneum verantwoordelijk is voor een toegenomen waterabsorptie door passief oedeem dat op die manier AWP induceert. [4,9] Bij medicatie zoals COX-2-remmers lijkt het erop dat de elektrolyt concentraties van het zweet veranderen.

¹ Aios dermatologie, Dermatologie Maldegem, België

² Dermatoloog, Dermatologie Maldegem, België



Figuur 2. Het defecte CFTR-kanaal is niet meer in staat om het chloor in het zweet vanuit de eccrine ducti te resorberen waardoor het zweet hypertoon wordt. (Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 2005; 352:1992-2001).

Bij CF is er een toegenomen zoutconcentratie in het zweet in het stratum corneum. De mutatie in het CFTR-gen is verantwoordelijk voor de verstoorde regulatie van elektrolyttransport. Het defecte CFTR-kanaal is namelijk niet meer in staat om het chloor in het zweet vanuit de eccrine ducti te resorberen waardoor het zweet hypertoon wordt (figuur 2). Hierdoor ontstaat een osmotische gradiënt met diffusie van water in de epidermis via de eccrine ducti. Dit geeft op zijn beurt aanleiding tot stijging van de waterbindende capaciteit van keratine dat zo meer water ophoudt. [6,8-10] AWP is daarnaast ook afhankelijk van factoren zoals temperatuur, pH en toniciteit van het water waarbij een versneld effect te zien is bij respectievelijk warmer water, toename van de pH (bij het gebruik van detergent in water) en afname van de zoutconcentratie van water. [3,9]

Histopathologisch weerspiegelt AWP zich in spongiose van het stratum corneum en dilatatie van de eccrine ducti in de dermis en epidermis. Ook dermatoscopisch kunnen vergrote zweetklieropeningen te zien zijn op het moment van uitlokken van de klachten. [11]

Het herkennen van AWP is relevant, omdat het belangrijk is om in dergelijke gevallen te screenen op dragerschap van CF. Twee buizen bloed EDTA volstaat voor screening van een panel van de 36 meest voorkomende mutaties in CF. Het resultaat laat ongeveer zes weken op zich wachten. [12]

Bij onze patiënte loopt een screening naar dragerschap van CF. In afwachting van de uitslag wordt zij symptomatische behandeld met topisch aluminiumchloride. Familiaal anamnestic zijn er geen aanwijzingen voor mucoviscidose.

Aquagenic wrinkling of the palms is vaak een persisterend probleem. De aanpak van AWP is erop gericht om de influx van water in de eccrine ducti tegen te houden. Topische behandeling met aluminiumchloride, salicylzuur- en ureumbereidingen, en injecties met botulinetoxine en orale antihistaminica geven wisselende resultaten. Bij medicatiegeïnduceerde AWP is het uiteraard van belang om de inname van het desbetreffende geneesmiddel te stoppen. In het geval van een erg invaliderende AWP in combinatie met uitgesproken palmaire hyperhidrose kan endoscopische thoracale sympathectomie overwogen worden. [9,11]

Deze casus wil het belang van het herkennen van AWP aantonen, gezien de mogelijke associatie met CF-dragerschap. Verder onderzoek is ook wenselijk om meer duidelijkheid te brengen in de onderliggende pathofysiologie van AWP.

LITERATUUR

1. Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, et al. *Aquagenic palmoplantar keratoderma*. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(4):696-9.
2. Elliott RB. Letter: *wrinkling of skin in cystic fibrosis*. *Lancet* 1974;2(7872):108.
3. Tsai N, Kirkham S. *Fingertip skin wrinkling - the effect of varying tonicity*. *J Hand Surg Br* 2005;30(3):273-5.
4. Thomas JM, Durack A, Sterling A, Todd PM, Tomson N. *Aquagenic wrinkling of the palms: a diagnostic clue to cystic fibrosis carrier status and non-classic disease*. *Lancet* 2017;389:846.
5. Arkin LM, Flory JH, Shin DB, et al. *High prevalence of aquagenic wrinkling of the palms in patients with cystic fibrosis and association with measurable increases in transepidermal water loss*. *Pediatr Dermatol* 2012;29:560-6.
6. Stamey C, Boos MD, Rosenbach M, James WD, Yan AC. *Aquagenic*

wrinkling: a unique facial presentation. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(4):e150-2.

7. Uyar B. Aquagenic syringeal acrokeratoderma. *Indian J Dermatol* 2014;59(6):632.
8. Coelho-Macias V, Fernandes S, Lamarão P, Assis-Pacheco F, Cardoso J. Aquagenic keratoderma associated with a mutation of the cystic fibrosis gene. *Rev Port Pneumol* 2013;19(3):125-8.
9. Wang F, Zhao YK, Luo ZY, et al. Aquagenic cutaneous disorders. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15(6):602-8.
10. Angra D, Angra K, Rodney JJ. Aquagenic palmoplantar keratoderma with dorsal hand involvement in an adolescent female. *JAAD Case Rep* 2016;2:239-40.
11. Sezer E, Erkek E, Duman D, Sahin S, Cetin E. Dermatoscopy as an adjunctive diagnostic tool in aquagenic syringeal acrokeratoderma. *Dermatology* 2012;225(2):97-9.
12. Baert J, De Baets F. Neonatale screening voor mucoviscidose: een meerwaarde voor de patiënt? Masterscriptie, 2011.

SAMENVATTING

Een vrouw van 22 jaar raadpleegt ons vanwege overmatig zweten palmair waarbij een rimpelige huid van de handen ontstaat kort na contact met water. Klinisch is er ter hoogte van beide handpalmen een meer uitgesproken rimpeling van de huid te zien met centraal discrete witte tot huidkleurige papeltjes. Dit beeld is erg specifiek en wordt omschreven als *aquagenic wrinkling of the palms* (AWP). AWP is een zeldzame dermatose en wordt beschreven bij verschillende aandoeningen, waaronder focale hyperhidrose, atopische dermatitis, raynaudfenomeen, maar ook bij cystische fibrose (CF). Het herkennen van AWP is belangrijk, omdat patiënten met AWP gescreend moeten worden op dragerschap van CF.

TREFWOORDEN

aquagenic wrinkling of the palms – aquagene acrokeratoderma – cystische fibrose

SUMMARY

A 22 year old woman consults our dermatology practice due to excessive palmar sweating and wrinkling of the hands appearing shortly after contact with water. Clinical examination reveals a pronounced wrinkling of the skin of the palms, as well as discrete white to skin coloured papules located centrally on the palms. This is a unique and rare dermatosis, known as “aquagenic wrinkling of the palms”. It has been described in association with focal hyperhidrosis, atopic dermatitis, Raynaud phenomenon and also even more importantly with cystic fibrosis. Recognizing this rare dermatosis is very important and should prompt carrier state identification of cystic fibrosis.

KEYWORDS

aquagenic wrinkling of the palms – aquagene acrokeratoderma – cystic fibrosis

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Elena Vankwikelberge

E-mail: info@dermatologiemaldegem.be



Diffuse dermale angiomatose

L. Van Eecke¹, J. van der Kleij², R. Riedl³

Een 68-jarige man met een voorgeschiedenis van CVA en ernstige cardiomyopathie presenteerde zich met een solitaire brandende erythemateuze plaque op de mediale rechterdij. Over het verloop van enkele maanden was er trage evolutie naar een centrale necrotische crusta na één maand en confluërende grillige ulceraties na twee maanden (figuur 1-4). Er was ook langzame uitbreiding met nieuwe erythemateuze tot purpurische reticulair maculae distaal van het primair letsel. Voor de differentiële diagnose werd initieel gedacht aan een *fixed drug eruption* gezien een duidelijke tijdsrelatie met de opstart van Entresto (sacubitril/valsartan), urticariële vasculitis, herpes zoster (hoewel niet evident dermatomaal) en bij verdere uitbreiding ook aan cutane reactieve angiomatose. Herpes zoster werd uitgesloten op basis van een negatieve PCR voor het varicellazostervirus en uitblijven van respons op een proefbehandeling met valaciclovir. Verder was er ook geen respons op een potent topisch corticosteroid gedurende meer dan een maand.

DIAGNOSE

De diagnose werd gesteld op basis van anatomopathologisch onderzoek van twee biopten (respectievelijk één biopsie in geulcereerde zone en één biopsie in de omgevende erythemateuze plaque). Histologisch was er uitgebreide ulceratie van de epidermis, met in de volledige dermis tot oppervlakkige subcutis een opvallende diffuse proliferatie van spoelvormige cellen zonder atypie (figuur 5). Bij aanvullend immunohistochemisch onderzoek waren de spoelvormige cellen positief voor de endotheliale markers CD31 en CD34, wijzend op endotheelcellen (figuur 6). Daarnaast werd ook de aanwezigheid van α -SMA-positieve pericyten aangetoond. Een aanvullende HHV-8-kleuring was negatief. Op basis van de resultaten van histologisch en immunohistochemisch onderzoek werd de diagnose gesteld van diffuse dermale angiomatose.

VERDER VERLOOP

Arterieel doppleronderzoek van de onderste ledematen toonde een sterk gedaalde enkel-armindex van 0,18 rechts en 0,17 links. Met behulp van CT- en MR-angiografie werd een onderliggende occlusie van de infrarenale aorta tot en met beide aa. iliacae externae aangetoond. Na multidisciplinair overleg werd afgezien van een vaatchirurgische behandeling omwille van een ernstige cardiomyopathie met een ejectiefractie van 30%. Onder het ingesteld conservatief beleid was er verdere uitbreiding van de huidletsels naar gluteaal en beide onderste ledematen. Ook de algemene toestand van de patiënt ging snel achteruit, met overlijden van de patiënt vier maanden na het optreden van de eerste huidletsels.



Figuur 1-3. Chronologisch verloop van de huidletsels over een tijdsverloop van drie maanden: van een erythemateuze plaque, naar confluërende grillige ulceraties, tot uitbreidende erythemateuze tot purpurische reticulair maculae.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Zuyderland Ziekenhuis, Heerlen

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Zuyderland Ziekenhuis, Heerlen

³ Patholoog, afdeling Pathologie, Zuyderland Ziekenhuis, Heerlen



Figuur 4. Detailbeeld van het ulcus op de mediale rechterdij na drie maanden: een grillig geelbeslagen ulcus met erythemateuze tot purpurische wondranden en in de bovenpool enkele necrotische zones.

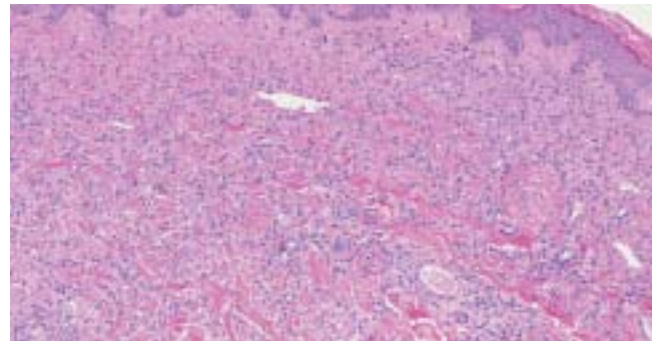
BESPREKING

Diffuse dermale angiomatose (DDA) is een zeldzame huidaandoening die behoort tot de groep van cutane reactieve angiomatosen. Alle subtypes van cutane reactieve angiomatosen hebben een soortgelijke kliniek en pathogenese op basis van capillaire proliferatie secundair aan weefselhypoxie door verschillende mogelijke oorzaken. [1-3]

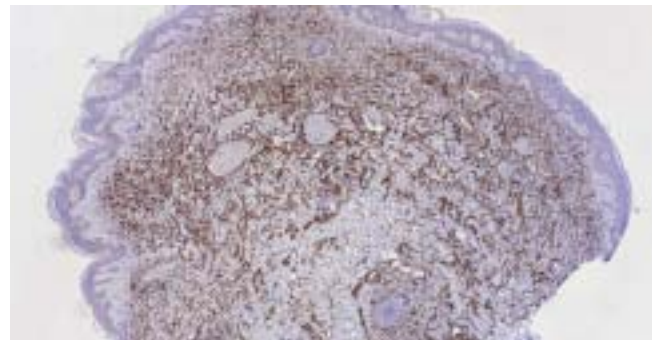
De algemene klinische presentatie van cutane reactieve angiomatosen kan variëren van erythemateuze tot purpurische maculae, plaques, papels, noduli tot necrotische ulceraties. [3] De huidletsels kunnen pijnlijk, jeukend of asymptomatisch zijn. DDA presenteert zich klinisch meestal als traaggroeiende reticulair erythemateuze maculae tot plaques, vaak gecompliceerd met ulceratie.

Op basis van histologische kenmerken worden drie grote subtypes van cutane reactieve angiomatosen onderscheiden: intravasculaire reactieve angio-endotheliomatose, diffuse reactieve angio-endotheliomatose (= DDA) en acroangiodermatitis of pseudokaposissarcoom (tabel).

Intravasculaire reactieve angio-endotheliomatose en diffuse reactieve angio-endotheliomatose worden beschouwd als twee stadia van eenzelfde ziektespectrum, maar histologisch verschillen ze respectievelijk in een intravasculaire capillaire proliferatie en een extravasculaire capillaire proliferatie



Figuur 5. Histologisch onderzoek toont een opvallende diffuse, dermale proliferatie van spoelvormige endotheelcellen zonder atypie.



Figuur 6. Immunohistochemisch onderzoek toont diffuse aankleuring van de endotheliale merker CD31 ten gevolge van de diffuse proliferatie van endotheelcellen in de dermis.

diffuus tussen de dermale collageenbundels. Bij acroangiodermatitis wordt een extravasculaire capillaire proliferatie gezien volgens een lobulair patroon in de dermis. [1-3]

DDA wordt voornamelijk beschreven op de onderste > bovenste ledematen bij gevorderde atherosclerose, op de voorarmen bij iatrogene arterioveneuze shunts voor hemodialyse en op de mammae bij obese, rokende, middelbare vrouwen met macromastie. Tot op heden zijn een dertigtal casereports en case-series van DDA beschreven. Intravasculaire reactieve angio-endotheliomatose heeft een meer wijdverspreide distributie en wordt in de literatuur voornamelijk geassocieerd met systemische aandoeningen die microvasculaire occlusie kunnen veroorzaken (zoals bacteriële endocarditis, cholesterolembolen, antifosfolipidensyndroom, monoklonale gammopathie en monoklonale cryoglobulinemie). Acroangiodermatitis of pseudokaposissarcoom wordt beschreven bij veneuze hypertensie van de onderste ledematen (malotype) en bij arterioveneuze malformaties of arterioveneuze shunts voor hemodialyse (stewart-bluefarbtype). [1,2]

Tabel. De drie grote subtypes van cutane reactieve angiomatosen worden onderscheiden op basis van een verschillend histologisch proliferatiepatroon van capillaire endotheelcellen in de dermis.

Subtypes van cutane reactieve angiomatose	Histologisch proliferatiepatroon van capillaire endotheelcellen in de dermis
Intravasculaire reactieve angio-endotheliomatose	Intravasculaire proliferatie (in lumina van bestaande dermale bloedvaten)
Diffuse reactieve angio-endotheliomatose / Diffuse dermale angiomatose	Extravasculaire diffuse proliferatie (tussen collageenbundels in de dermis)
Acroangiodermatitis/ pseudokaposissarcoom	Extravasculaire lobulaire proliferatie (in lobulair patroon in de dermis)

Over de behandeling van DDA is weinig literatuur beschikbaar. De huidletsels klaren vaak relatief snel op na behandeling van de onderliggende oorzaak van weefselhypoxie. Bij een onderliggende arteriële vaatproblematiek of een oorzakelijke arterioveneuze shunt is een vaatheelkundige behandeling aangewezen. [4-10] Bij mammaire aantasting wordt blijvende genezing beschreven na chirurgische excisie van de aangetaste zones en aanvullende borstreductie. Ook wordt een gunstig effect beschreven van isotretinoïne (omwille van een antiangiogenetische werking) en andere medicamenteuze behandelingen, echter met wisselende resultaten. [1] Tot slot moet gehamerd worden op rookstop en goede controle van de cardiovasculaire risicofactoren.

DANKBETUIGING

Met dank aan de afdeling Pathologie, Maastricht UMC+, Maastricht.

LITERATUUR

- Galambos J, Meuli-Simmen C, Schmid R, Steinmann LS, Kempf W. Diffuse dermal angiomatosis of the breast: a distinct entity in the spectrum of cutaneous reactive angiomatoses - clinicopathologic study of two cases and comprehensive review of the literature. *Case Rep Dermatol* 2017;9(3):194-205.
- Rongioletti F, Rebora A. Cutaneous reactive angiomatoses: patterns and classification of reactive vascular proliferation. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(5):887-96.
- Mazloom SE, Stallings A, Kyei A. Differentiating intralymphatic histiocytosis, intravascular histiocytosis, and subtypes of reactive angioendotheliomatosis: review of clinical and histologic features of all cases reported to date. *Am J Dermatopathol* 2017;39(1):33-9.
- Kimyai-Asadi A, Nousari HC, Ketabchi N, Henneberry JM, Costarinos C. Diffuse dermal angiomatosis: a variant of reactive angioendotheliomatosis associated with atherosclerosis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(2 Pt 1):257-9.
- García-Colmenero L, Martín-Ezquerro G, Gómez-Martín I, et al. Persistent cutaneous abdominal ulcerations secondary to diffuse dermal angiomatosis: an underestimated sign for severe atherosclerosis. *Medicine* 2016;95(29):e4212.
- Sripthojanart T, Vachiramon V. Diffuse dermal angiomatosis: a clue to the diagnosis of atherosclerotic vascular disease. *Case Rep Dermatol* 2015;7(2):100-6.
- Draper BK, Boyd AS. Diffuse dermal angiomatosis. *J Cutan Pathol* 2006;33(9):646-8.
- Ormerod E, Miller K, Kennedy CT. Diffuse dermal angiomatosis: a contributory factor to ulceration in a patient with renal transplant. *Clin Exp Dermatol* 2015;40(1):48-51.
- Vacharathit V, Billings SD, Kirksey L. Resolution of reactive angioendotheliomatosis in an arteriovenous fistula with innominate vein angioplasty. *J Vasc Access* 2018;19(1):94-7.
- Morimoto K, Iioka H, Asada H, Kichikawa K, Taniguchi S, Kuwahara M. Diffuse dermal angiomatosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42(3):381-3.

SAMENVATTING

Diffuse dermale angiomatose (DDA) is een zeldzame huid-aandoening die behoort tot de groep van cutane reactieve angiomatosen. DDA presenteert zich klinisch als traaggroeiende reticulair erythemateuze tot purpurische maculae tot plaques, vaak gecompliceerd met ulceratie. Histologisch wordt een reactieve diffuse dermale proliferatie van capillaire vaatjes gezien, pathogenetisch op basis van onderliggende weefselhypoxie door verschillende mogelijke oorzaken. DDA werd voornamelijk beschreven op de ledematen bij gevorderde atherosclerose, op de voorarmen bij iatrogene arterioveneuze shunts voor hemodialyse en op de mammae bij obese, rokende, middelbare vrouwen met macromastie. We beschrijven een casus van DDA op de linker dij bij een 68-jarige man ten gevolge van occlusie van de infrarenale aorta en beide aa. iliacae externae.

TREFWOORDEN

diffuse dermale angiomatose – diffuse reactieve angioendotheliomatose – cutane reactieve angiomatose

SUMMARY

Diffuse dermal angiomatosis (DDA) is a rare skin condition belonging to the group of cutaneous reactive angiomatoses. DDA presents clinically with slow-growing reticulated erythematous to purpuric patches or plaques, often complicated by ulceration. Histologically DDA is characterized by a reactive diffuse dermal proliferation of capillary vessels, pathogenetically due to underlying tissue hypoxia secondary to different possible causes. DDA has been localized mainly on the limbs due to advanced atherosclerosis, on the forearms due to iatrogenic arteriovenous shunts for hemodialysis and on the breasts in obese middle-aged women with macromastia. We present a case of DDA on the left thigh in a 68-year-old man due to occlusion of the infrarenal aorta and both external iliac arteries.

KEYWORDS

diffuse dermal angiomatosis – diffuse reactive angioendotheliomatosis – cutaneous reactive angiomatosis

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Liesbeth Van Eecke

E-mail: liesbeth.vaneecke@uzleuven.be



Myxoïdcyste

B. Verhamme

Myxoïdcysten zijn goedaardige pseudocysten. Ze zijn meestal gelokaliseerd op de dorsale zijde van de distale interfalangeale gewrichten, vaker aan de vingers dan aan de tenen.

Het zijn pseudocysten: er is immers geen epitheliale aflijning van het kapsel, maar wel een fibreuze wand met myxomateus stroma.

Degeneratieve aantasting van het DIP-gewricht door osteoarthritis is het meest plausible pathogenetische mechanisme. Immers osteoarthritis gaat gepaard met inflammatie en dus ook overproductie van synoviaal vocht. Bovendien veroorzaken osteofyten ook openingen in het gewrichtskapsel, resulterend in lekkage van dit synoviaal vocht. De verbinding tussen het gewricht en de cyste is aantoonbaar door een injectie met methyleenblauw intra-articulair.

Naargelang de lokalisatie van de cyste, en de eventuele druk op het nabijgelegen nagelapparaat, varieert de klinische presentatie:

- Tussen het DIP-gewricht en de proximale nagelwal: fluctuerende nodulus
- Onder de proximale nagelwal: met longitudinale impressie in de nagelplaat
- Onder de nagelmatrix: met bulging van de nagelplaat

Alle behandelmethoden, zowel de chirurgische als de niet-chirurgische, hebben een effect op het hiervoor beschreven pathogenetisch mechanisme. Ze reduceren de effecten van de osteoarthritis, zoals afname van de inflammatie door steroidinjectie of chirurgische verwijdering van de osteofyten, ofwel ze reduceren de lekkage van het synoviaal vocht door onderbreken van de communicerende pedikel: door cicatisatie (cryochirurgie, punteren, injectie scleroserend agens, plastie/greffe), of door specifieke ligatuur van deze pedikel.

De niet-chirurgische behandelmethoden omvatten: cryotherapie, repetitieve punctie, steroidinjectie, injectie scleroserend agens, maar ook CO₂-laser en fotodynamische therapie (tabel 1).

Tabel 1. Niet-chirurgische behandelmethoden. [26]

Techniek		Succesratio
1 Naaldpunctie (gemiddeld 2 tot 5 x)	Punctie met evacuatie van inhoud	39%
2 Steroïdinjectie	Triamcinolonacetonide 2,5-5 mg/ml in cyste 0,1-0,5 ml Meermaals	61%
3 Injectie scleroserend agens [9,12]	Polidocanol 0,5-3% Sodiumtetracyclisulfaat 0,5-3% Injectie in cyste na extrusie (0,1-0,5 ml) Eenmalig/meermaals (4-6 weken)	77% CAVE: Necrose-inflammatie
4 Cryotherapie [11,15]	Dubbele vriescyclus 2 behandelingen Extrusie-inhoud Grote vriesmarges	72%
5 CO ₂ -laser [16]		(88%) Weinig data
6 Infraroodcoagulatie [17])		(76%) Weinig data
7 Fotodynamische therapie [21]	Na extrusie-injectie van 5% gel 5-aminolevulinezuur Belichting na 120 min	(100%) weinig data

Tabel 2. Klassieke chirurgische behandelmethoden. [26]

1 Excisie cyste	Primaire sluiting	
	Sluiting door middel van rotatieflap	Rhomboidflap [19]
		Bilobedflap [7,18]
		U-shaped flap
	Sluiting door middel van greffe	
2 Verwijderen osteofyten	Via T- of H-vormige incisie [25]	
3 Combinatie 1. + 2. [23]		

Tabel 3. 'Conservatieve' chirurgische behandelmethoden. [26]

Auteur	Jaartal	Techniek	Aantal	Succesrate
De Berker [2]	2001	Flap + ligatuur met methyleenblauw	47 vingers 7 tenen	94% 57%
Lawrence [3]	2005	Flap	26 vingers 7 tenen	92% 33%
Di Chiacchio [8]	2017	Self graft + blinde ligatuur	?	?

Tabel 4. Behandelingsdiagram. [24]

	Therapie	Succesratio	Opmerkingen
Eerste optie	Chirurgie	95%	Vingers: ligatuur met methyleenblauw 1e keuze
Tweede optie	Sclerotherapie	77%	Cave: huidnecrose en ↓ mobiliteit DIP-gewricht
	Cryotherapie	72%	
Derde optie	Steroïdinjectie	61%	
	Naaldpunctie	39%	

Dermatoloog, dienst Dermatologie, Universitair ziekenhuis Leuven

De chirurgische behandelmethoden kunnen opgedeeld worden in twee groepen:

- De klassieke behandeltechnieken omvatten excisie van cyste (met sluiting door middel van greffe of flap) of verwijderen van de osteofyten (al dan niet gecombineerd met excisie van de cyste). Nadeel is de forse postoperatieve pijn en soms blijvende reductie van mobiliteit (tabel 2).
- De 'conservatieve' chirurgische behandelmethoden zijn minder invaliderend en worden beschreven in tabel 3.

De techniek van De Berker, met ligatuur van de pedikel onder geleide van methyleenblauw, wordt uitgebreid beschreven. [2]

- Stap 1: Intra-artculaire injectie van methyleenblauw. Hierbij wordt 0,05 tot 0,1 ml van methyleenblauw geïnjecteerd met behulp van een insulinespuit en een naald van 30 Gauge intra-articulair in het DIP-gewricht. De injectie wordt geplaatst in de flexieplooi aan de ventrale zijde van het DIP-gewricht, paramediaan. Het gewricht wordt hierbij in lichte flexie-stand gehouden en de naald wordt naar distaal gericht in een hoek van 60°. Men zal een discrete blauwe verkleuring zien verschijnen in de cyste (figuur 1).
- Stap 2: Na het aanleggen van de garrot, wordt een semicirculaire incisie gemaakt tussen de cyste en het gewricht en wordt de flap losgemaakt (figuur 2).
- Stap 3: Vervolgens wordt de pedikel tussen cyste en gewricht gevisualiseerd als een blauw lijnvormige verkleuring. Deze wordt afgebonden met behulp van resorbeerbare draad (bijvoorbeeld vicryl 5/0). De cyste zelf wordt evenwel ter plaatse gelaten (figuur 3).
- Stap 4: De flap wordt teruggeplaatst. De huid wordt gehecht (figuur 4).

Van alle behandelmethoden heeft chirurgie het hoogste succesratio (tabel 4). De techniek van De Berker geniet nog steeds de voorkeur gezien de lagere morbiditeit. Cryotherapie en injectie van scleroserende agentia worden beschouwd als tweedelijnsbehandeling. Gezien het risico op necrose wordt deze laatste techniek echter met enige terughoudendheid toegepast. Derdelijnsbehandelingen zijn injectie met corticosteroïden en repetitieve punctie. Van de overige technieken zoals CO₂-laser en fotodynamische therapie, zijn te weinig gegevens

LITERATUUR

1. Li K, Barankin B. Digital mucous cysts. Review. *J cut med surg* 2010;14(5):199-206.
2. De Berker D, Lawrence C. Ganglion of the distal interphalangeal joint (myxoidcyst) *Arch Dermatol* 2001;137(5):607-10.
3. Lawrence C. Skin excision and osteophyte removal is not required in the surgical treatment of digital myxoid cysts. *Arch Dermatol* 2005; 141(12):1560-4.
4. Lin Y, Wu Y, Scher K. Nail changes and association of osteoarthritis in digital myxoid cyst. *Dermatol Surg*. 2008;34(3):364-9.
5. Salerni G, et al. Dermatoscopic pattern of digital mucous cyst: report of three cases. *Dermatol Pract Concept* 2014;4(4):65-7.
6. Miller P, et al. Focal mucinosis (myxoid cyst). *J Dermatol Surg Oncol* 1991;18:716-9.
7. Blume PA, Moore JC. Digital mucoïd cyst excision by using bilobed flap technique and arthroplastic resection. *J Foot Ankle Surg* 2005;44(1):44-8.



Figuur 1.



Figuur 2.



Figuur 3.



Figuur 4.

Figuren 1-4. De vier stappen van de techniek van De Berker.

8. Di Chacchio N, Fonseca Noriega L, et al. Digital mucous cyst: surgical closure technique based on self-grafting using skin overlying the lesion. *Int J dermatol* 2017;56:464-6.
9. Esson G, Holme S. Treatment of 63 subjects with digital mucous cysts with percutaneous sclerotherapy using polidocanol. *Dermatol Surg* 2016;42(1):59-62.
10. Drapé JL, Idy-Peretti I, et al. MR imaging of digital mucoïd cysts. *Radiology* 1996;200(2):531-6.
11. Kuflik E. Specific indications for cryosurgery of the nail unit. *J dermatol Surg Oncol* 1992;18:702-6.
12. Park S, Park E, et al. Treatment of digital mucous cysts with intralesional sodium tetradecyl sulfate injection. *Dermatol Surg* 2014;40:1249-54.
13. Derks D, Koch AR. Gunstige resultaten van chirurgische behandeling van mucoïdcysten aan vingers en duim bij 20 patiënten, ziekenhuis Leyenbrug, Den Haag 1992/99. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144 (27): 1314-8.
14. Kim B, Jwa S. A case of digital myxoid cyst coexisting with epidermal inclusion cyst. *Ann dermatol* 2008;20(2):67-9.
15. Böhler-Sommeregger K, Kuschera-Hienert G. Cryosurgical management of myxoid cysts. *J dermatol Surg Oncol* 1988;14:1405-8.

De complete literatuurlijst is vanaf drie weken na publicatie van dit artikel te vinden op www.nvdl.nl.

SAMENVATTING

Digitale myxoïdcysten zijn pseudocysten die veroorzaakt worden door osteoartritis van het distaal interfalangeaal gewricht. Er wordt dan ook meestal een communicerende pedikel teruggevonden tussen de cyste en het gewricht. Het klinisch beeld varieert naargelang de lokalisatie van de cyste. In dit artikel worden de verschillende chirurgische en niet-chirurgische behandelmogelijkheden en hun respectievelijke succesratio besproken.

Chirurgie is de eerstekeusbehandeling met de grootste garantie op succes. De chirurgische techniek zoals beschreven door De Berker, wordt uitgebreid geïllustreerd.

TREFWOORDEN

mucoïd – myxoïde – cyste – behandeling

SUMMARY

Digital mucous cysts are pseudo-cysts, that are related to osteo-arthritis of the distal interphalangeal joint. Often a communicating pedicle between the cyst and the joint is found. Clinical presentation depends on the localisation of the cyst.

In this article, the different surgical and non-surgical treatment options and their cure rates are discussed. Surgery shows the highest cure rate and is therefore considered as the first line treatment. The surgical technique as developed by de Berker is discussed in detail.

KEYWORDS

mucoïd – myxoid – cyst – treatment

Gemelde (financiële) belangverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Beatrice Verhamme

E-mail: beatrice.verhamme@uzleuven.be



Wat is er aan de hand?

Acrale manifestaties van cutane en systemische infecties

H. Lapeere

Virale, bacteriële en mycotische infecties kunnen de huid op elke plaats infecteren. Echter, infecties van handen en voeten hebben een ernstige impact op de levenskwaliteit van de patiënt. Er is niet alleen het esthetisch aspect, aantasting van huid, nagels en eventueel dieper gelegen weefsels (spieren, pezen, gewrichten) kunnen ernstige gevolgen hebben voor het functioneren van handen en voeten.

Infecties zoals impetigo, herpetisch fijt, verruca vulgaris, onychomycose en atleetvoet zijn frequent voorkomende acrale infecties die meestal goed behandelbaar zijn. De eerder zeldzame infecties vormen voor de dermatoloog soms een diagnostische en therapeutische uitdaging.

VIRALE INFECTIES

In normale omstandigheden vormt een gezonde huid een voldoende barrière tegen transmissie van virussen. Trauma waardoor de huidbarrière doorbroken wordt, laat directe virale inoculatie toe.

Herpesvirussen (HPV)

Van de ongeveer honderd getypeerde herpesvirussen zijn er slechts acht die infecties veroorzaken bij de mens, namelijk herpes simplex type 1 en 2, varicella zoster, epstein-barrvirus, cytomegalovirus en humaan herpesvirus 6,7 en 8. Herpetisch fijt is een herpesaantasting van de pulpa van de distale falanx of elders op de hand. Herpetisch fijt komt frequent voor op de handen, maar wordt zelden gezien op de voeten. Na een incubatieperiode van twee tot twintig dagen genezen de letsels spontaan na drie tot vier weken. Naast de typische vesikels worden ook atypische klinische vormen beschreven zoals palmaire bullae, vasculitis en pseudolymfoom. Tijdens een herpesinfectie kan ook lymfangitis en lymfadenopathie ontstaan wat na 2-3 weken spontaan kan regresseren. Als de infectie inadequaat wordt behandeld of bij herhaalde infecties kan het lymfoedeem echter ook persisteren. [1]

Humaan papillomavirus

Humaan papillomavirussen kunnen onderverdeeld worden in ongeveer 200 subtypes waarbij sommige genotypes bij voorkeur bepaalde anatomische locaties en weefseltypen infecteren. De verruca vulgaris is een frequent voorkomende HPV-infectie op handen en voeten. [1] Hoewel er verschillende types behandelingen beschikbaar zijn, vormt de aanpak van wratten vaak een uitdaging, vooral op delicate zones rond en onder de nagelplaat of op het gelaat. Omdat wratten ook vanzelf kunnen

weggaan, kan men er voor kiezen om voorlopig geen behandeling te starten. Destructieve behandelingen zoals cryotherapie, salicylzuur, cantharidine en podofyllotoxine kunnen toegepast worden als de wratten pijn of esthetische last veroorzaken. Immuunstimulerende behandelingen zoals imiquimod, kunnen ingezet worden bij patiënten die heel veel letsels hebben of langdurig wratten hebben, of bij delicate lokalisaties, zoals op het gelaat en subunguaal. Isotretinoïne wordt ook aangehaald als therapie omdat dit medicijn de epidermale groei beïnvloedt. [2]

In de periode van januari tot juli 2019 verschenen niet minder dan 33 publicaties over de behandeling van de verruca vulgaris met bijvoorbeeld HPV-vaccin (intramusculair versus intralesionaal), fotodynamische therapie, laser en intralesionaal vitamine D3. Definitieve conclusies rond de werkzaamheid van deze behandelingen kunnen nog niet getrokken worden omdat het vaak gaat over kleine studies of casereports.

De *Butcher's wart* is een verruca met bloemkoolachtig aspect die voorkomt op de handen van slagers of vissers en wordt veroorzaakt door HPV-7. [1]

Epidermodysplasia verruciformis (EV) is een genodermatose die gekenmerkt wordt door een abnormale gevoeligheid voor HPV-infecties. Vooral HPV-5 en HPV-8 worden in verband gebracht met EV maar ook andere HPV-types werden geïsoleerd uit de letsels. [3]

Deze patiënten vertonen een verhoogd risico tot het ontwikkelen van non-melanoma huidkanker in de verruceuze letsels, vooral spinocellulaire carcinomen die voorkomen bij 30% tot 70% van de patiënten. De meest typische EV-letsels zijn vlakke, schilferende erythemateuze maculae, papilomateuze letsels, seborroïsch keratoselike letsels en pityriasis versicolorlike letsels. De mucosa zijn niet aangetast. De letsels kunnen over het volledige lichaam voorkomen maar bij enkele gevallen blijven de letsels beperkt tot één lidmaat.

Daarnaast is er ook een verworven vorm van EV die voorkomt bij hiv-patiënten of patiënten onder immunosuppressie. [4]

Paramyxovirus

Orf is een paramyxovirus bij geiten en schapen. Wanneer mensen geïnfecteerd worden, ontstaat een solitaire nodule van 2 tot 3 cm diameter. Letsels ontstaan vooral op de handen, polsen, onderarm en zelden ter hoogte van het gelaat. Een week na het initiële contact ontstaat een rood maculopapuleus letsel dat verder evolueert naar een pijnlijke nodule met blaar. Na verloop van tijd ontstaat een crusta om uiteindelijk spontaan te genezen. [1]

BACTERIËLE INFECTIES

Mycobacteriën tuberculose (TB) wordt veroorzaakt door *Mycobacterium tuberculosis*. Pulmonale TB is de meest frequente vorm en is verantwoordelijk voor meer dan 80% van de TB-gevallen. Cutane tuberculose is een eerder zeldzame vorm van tuberculosis die slechts 1-2% van alle extrapulmonale TB-vormen uitmaakt. [5]

Cutane TB wordt onderverdeeld in exogene vormen en endogene vormen. Exogene primaire inoculatie door een trauma van de huid (bijvoorbeeld wond, punctie en piercing) bij een persoon met onvoldoende immuniteit tegen TB leidt tot een tuberculeus sjanker. Exogene inoculatie bij patiënten met een goede tot zeer goede immuniteit veroorzaakt eerder wratachtige letsels, tuberculosis cutis verrucosa (figuur).

De endogene vormen worden veroorzaakt door auto-inoculatie (bijvoorbeeld scrofuloderma) of hematogene verspreiding (bijvoorbeeld lupus vulgaris). Scrofuloderma ontstaat als de huid wordt aangetast door een onderliggende geïnfecteerde lymfadenopathie, gewricht of bot. Deze letsels worden vooral gezien ter hoogte van hals, oksels, liezen en thorax, en zijn suggestief voor een onderliggende longtuberculose. [5]

Tuberculiden bevatten geen mycobacteriën, maar zijn het gevolg van een hypersensitiviteitsreactie tegen mycobacteriële antigenen (bijvoorbeeld erythema induratum van Bazin).

Naast *Mycobacterium tuberculosis* kunnen ook een tiental atypische mycobacteriën huidinfecties veroorzaken. *Mycobacterium marinum* is verantwoordelijk voor het zogenoemde *fish tank granuloma*. Deze bacterie komt wijd verspreid voor in zoet en zout water. Nodules komen voor ter hoogte van de inoculatieplaats, vaak op de bovenste ledematen, in een sporotrichoïd patroon. Andere atypische mycobacteriën, zoals *m. ulcerans*, *hameophilum*, *fortuitum*, *chelonae*, *abscessus* en *leprae* worden niet in detail besproken. [5]

Bacillaire angiomatosis is een zeldzame opportunistische infectie met *Bartonella quintana* of *Bartonella henselae* die frequenter gezien wordt bij hiv-patiënten. In de literatuur zijn er twee casereports waarbij *Bacillaire angiomatosis* zich presenteerde in de vorm van respectievelijk een ulceratie en een granuloma pyogenicum op de vingers. [6]



Figuur Tuberculosis cutis verrucosa.

Actinomycetoma kan veroorzaakt worden door bacteriële infectie met *Nocardia*, *Streptomyces*- en *Actinomadura*-species maar ook door fungi zoals *Madurella*, *Pseudallescheria*, *Acremonium* en *Leptosphaeria*. Deze infectie wordt vooral gezien ter hoogte van de voet en wordt ook maduravoet genoemd. Infecties ter hoogte van de handen zijn eerder zeldzaam en het gevolg van een trauma. Het klinisch kenmerk is een mycetoma, een zone met chronische inflammatie van huid en subcutaan weefsel met tevens multiële microabcessen, sinussen en fistels. De infectie kan ook het bot aantasten. Mycetoma komt vooral voor in (sub)tropische regio's. [7]

Syfilis, *The great mimicker* kan zich ook op verschillende manieren presenteren ter hoogte van handen en voeten. Naast de typische erythemateuze, scherp omschreven, maculopapuleuze letsels op handpalmen en voetzolen, kan syfilis zich ook presenteren in de vorm van een primaire sjanker. [8] Ook nagelaantasting, onycholysis, beaulijnen en onychomadesis wordt beschreven. (9)

FUNGI

Superficiële infecties met dermatofyten komen heel frequent voor ter hoogte van handen (tinea manuum) en de voeten (tinea pedis). Diagnose en behandeling zijn doorgaans evident. De aanpak van diepe schimmelinfecties vormt een grotere uitdaging.

Sporotrichose wordt veroorzaakt door *Sporothrix schenckii*, een fungus die voorkomt in plantenafval en de bodem en ontstaat vooral na een trauma (bijvoorbeeld splinter of doorn) bij personen die in de tuin werken. Bij 75-80% van de patiënten wordt de lymfocutane vorm vastgesteld waarbij het initiële erythemateuze papel reeds grotendeels genezen is, maar waarbij nieuwe nodules ontstaan langs de lymfevaten volgens een zogenoemd 'sporotrichoïd'-patroon. Daarnaast komt ook minder frequent een gelokaliseerde cutane en multifocale vorm voor.

Primaire cutane cryptococcosis kan ook voorkomen in een sporotrichoïdpatroon. Het komt eerder voor bij immuuncompromitteerde patiënten waarbij ook een risico bestaat op systemische aantasting. Andere zeldzame schimmelinfecties zijn chromoblastomycosis, lobomycosis, histoplasmosis, blastomycosis, (para)coccidioidomycosis, mucormycosis, aspergillosis, phaeohyphomycosis. Bij deze aandoeningen staan de

klachten door de systemische aantasting eerder op de voorgrond dan de huidklachten. [10]

ACRALE MANIFESTATIES

Popular purpuric gloves and sock syndrome is een acute, zelf-limiterende aandoening op de handen en voeten. Parvovirus B19 is verantwoordelijk voor jeukend tot pijnlijk erytheem, oedeem en purpura in een *gloves and sock*-distributie en komt vooral voor bij jong volwassenen. Patiënten hebben vaak ook last van systemische symptomen van een virale infectie. Behandeling kan ingesteld worden met topische corticosteroiden en NSAID. [1]

Coxsackivirus A en B, echovirus en enterovirussen kunnen aanleiding geven tot hand-voet-mondziekte. Dit komt klassiek voor bij jonge kinderen tussen twee en tien jaar. Na een incubatietijd van drie tot zeven dagen ontstaan vesikels en pustels op handpalmen, voetzolen en ook in de mond. [1]

Necrolytisch acraal erytheem is een zeldzame aandoening gekenmerkt door erythemateuze papels, blaren of erosies op handrug of voetrug. In een later stadium ontwikkelen zich eerder hyperkeratotische plaques met lichenificatie en hyperpigmentatie. Deze huidruptie is pathognomonisch voor hepatitis C-infectie, maar werd ook reeds gerapporteerd bij patiënten zonder hepatitis C-infectie. [1]

SAMENVATTING

Virale, bacteriële en mycotische infecties van handen en voeten veroorzaken niet alleen esthetische problemen, maar ook functionele belemmeringen. Infecties met herpes en humaan papillomavirus (HPV) komen frequent voor ter hoogte van handen en voeten en vormen doorgaans weinig problemen wat diagnose en aanpak betreft. Epidermodysplasia verruciformis (EV) is een genodermatose die gekenmerkt wordt door een abnormale gevoeligheid voor HPV-infecties en ter hoogte van handen en voeten uitgebreide letsels kan veroorzaken. Wat bacteriële infecties betreft kunnen zowel mycobacterium tuberculosis, atypische mycobacteriën en syfilis soms onverwachte klinische beelden veroorzaken. Dermatofyten zijn de meest frequente verwekkers van superficiële schimmelinfecties. Diepe schimmelinfecties komen in westerse landen minder frequent voor. Een sporotrichose kan echter ook in onze patiëntenpopulatie gezien worden. Tot slot kunnen systemische virale infecties ook specifieke acrale letsels veroorzaken, zoals hand-voet-mondziekte, *popular purpuric gloves and sock* en necrolytisch acraal erytheem.

TREFWOORDEN

cutane infecties – hand – voet – herpes – mycobacterie

LITERATUUR

1. Adigun E, Önder M. Acral manifestations of viral infections. *Clin Dermatol* 2017;35(1):40-9.
2. Silverberg N. Pediatric Warts: update on interventions. *Cutis* 2019;103:26-30.
3. Myers DJ, Fillman EP. Epidermodysplasia verruciformis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan 13.
4. Przybyszewska J, Zlotogorski A, Ramot Y. Re-evaluation of epidermodysplasia verruciformis: Reconciling more than 90 years of debate. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:1161-75.
5. van Zyl L, du Plessis J, Viljoen J. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens. *Tuberculosis* 2015;95:629-38.
6. Alves JV, Matos DM, Furtado CM, et al. Bacillary angiomatosis presenting as a digital ulcer. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015;81:398-400.
7. Al-Qattan M, Helmi A. Chronic hand infections. *J Hand Surg Am* 2014;39(8):1636-45.
8. Nico M, Rivitti E. Image gallery: syphilitic chancre of the palm. *Br J Dermatol* 2016;175:148.
9. Fustà X, Morgado-Carrasco D, Mascaró JM, Jr. Image Gallery: Nail involvement in syphilis: the great forgotten. *Br J Dermatol* 2017;177(4):e158.
10. Kutlubay Z, Yardımcı G, Kantarcıoğlu S, et al. Acral manifestations of fungal infections. *Clin Dermatol* 2017;35:28-39.

SUMMARY

Viral, bacterial and fungal infections of hands and feet can cause esthetic issues but also functional problems. Herpes and human papillomavirus (HPV) frequently infect hands and feet and usually don't cause a diagnostic or therapeutic dilemma. Epidermodysplasia verruciformis (EV) is a genodermatosis which is characterized by an abnormal sensitivity for HPV infections which cause extensive lesions at hands and feet. As far as bacterial infections are concerned, mycobacterium tuberculosis, atypical mycobacteria and syphilis sometimes cause unexpected clinical lesions. Dermatophyte infections are a frequent cause of superficial fungal infections. Deep fungal infections are less frequent in Western countries. Nevertheless, sporotrichosis also occurs in our patient population. Finally, some systemic viral infections elicit specific acral reaction patterns, such as hand-foot-mouth disease, *popular purpuric gloves and socks syndrome* and necrolytic acral erythema.

KEYWORDS

cutaneous infections – hand – foot – herpes mycobacteria

CORRESPONDENTIEADRES

Hilde Lapeere

E-mail: hilde.lapeere@uzgent.be



Netwerk zorgevaluatie van start

Annefleur van Enst¹, Monique Andriessen²



Dit voorjaar is het Landelijk Cutaan onderzoeksNetwerk opgericht, afgekort LaCuNe. Een netwerk van dermatologen dat zorgevaluatieonderzoek wil (laten) uitvoeren om de vragen van de Kennisagenda te beantwoorden. Op 27 september luidde het startsignaal, de eerste LaCuNe-dag. Een kleine groep pioniers kwam bijeen om te luisteren, te discussiëren en plannen te maken.



Het doel was om mensen te informeren en te enthousiasmeren.

ZORGEVALUATIE EN GEPAST GEBRUIK

Anneke Kwee, gynaecoloog, is al sinds 2003 betrokken bij zorgevaluatieonderzoek. Zij sprak namens het Zorginstituut Nederland over haar ervaringen en het toekomstig beleid. Zorgevaluatie maakt deel uit van het Hoofdlijnenakkoord, een akkoord tussen zorgprofessionals (FMS en V&VN), patiëntenorganisaties (Patiëntenfederatie Nederland), ziekenhuizen (NVZ, NFU en ZKN), verzekeraars (ZN) en de overheid (VWS, Zorginstituut Nederland en ZonMw). De ambitie: "Zorgevaluatie is over 5 jaar integraal onderdeel van het reguliere zorgproces, waarbij het onbekende wordt geëvalueerd, bewezen effectieve zorg wordt geïmplementeerd en de patiënt daardoor de bewezen beste zorg krijgt." Om dit doel te behalen, is het programma Zorgevaluatie en Goed Gebruik ingericht. Afgesproken is dat er per jaar ten minste 10 miljoen euro beschikbaar is voor zorgevaluatieonderzoek. Dit jaar was dat overigens 19 miljoen euro en nog eens bijna 9,5 miljoen euro voor implementatieprojecten. Dit bedrag is geen garantie voor succes, maar het biedt wel een positief perspectief.

DISCUSSIE

Een discussie mocht niet ontbreken. Deelnemers reageerden via hun smartphone op geprojecteerde stellingen. Wat zijn de verwachtingen van deelnemers aan zorgevaluatieonderzoek? Sommigen waren tevreden met waardering, anderen met een financiële vergoeding voor hun bijdrage of co-auteurschap terwijl een kwart altruïstische motieven uitte. Als belangrijkste succesfactor zag men een groot netwerk maar ook een inclusievergoeding mocht niet ontbreken. Aanwezigen gaven aan dat de rol van LaCuNe tijdens het onderzoek vooral ligt in hulp bieden bij het rekruteren van centra en het na afloop samenbrengen van veldpartijen ter implementatie van de resultaten.

ACHTERGRONDEN

Zorgevaluatie is onderzoek naar de effectiviteit en kosten-effectiviteit van een (be)handeling(en) die reeds onderdeel uitmaakt van de gebruikelijke zorg. Zorgevaluatie geeft antwoord op de vraag of iemand inderdaad baat heeft bij een bepaalde behandeling, en welke behandeling(en) de voorkeur verdient, niet alleen uit oogpunt van de individuele patiënt, maar ook als groep wanneer een behandeling(en) gebudgetteerd is en keuzes onvermijdelijk zijn. Een wellicht logische vraag zou kunnen zijn: "Waarom moet zorg onderzocht worden wanneer die reeds onderdeel uitmaakt van mijn dagelijks handelen?" Het antwoord is eenvoudig: "Omdat het in veel gevallen onvoldoende duidelijk is wat de meest effectieve (be)handeling is."

Een werkgroep startte in 2017 met het verzamelen van alle kennishiaten binnen de dermatologie. Dit waren er 1322. Na een uitgebreide exercitie zijn tien belangrijke kennislacunes geprioriteerd. In maart 2019 is de kennisagenda Dermatologie 2019 gepubliceerd. De volgende stap is uiteraard het vinden van een antwoord ter oplossing van deze lacunes.

¹ Klinisch epidemioloog en coördinator LaCuNe

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch en voorzitter Adviesraad LaCuNe



Aanjagers Monique Andriessen (links), voorzitter Adviesraad LaCuNe, en Marlies Wakkee.

ADVIESRAAD LACuNe

De uitvoering van dit evaluatieonderzoek is aan geïnteresseerde dermatologen en maatschappen; de sturing van het proces is in handen van de Adviesraad van LaCuNe. De Adviesraad bestaat uit dermatologen uit perifere en academische centra, een lid van de NVED en een coördinator vanuit de NVDV. De samenstelling is vrijwel compleet en luidt als volgt (behoudens goedkeuring door de ALV):

• Monique Andriessen (voorzitter)	Jeroen Bosch
• Elsemieke Plasmeijer	ADRZ/ Erasmus
• Bert Oosting	Spaarne Gasthuis
• Bert van Bergen	Canisius-Wilhelmina
• Thomas Rustemeyer	Amsterdam UMC
• Nicole Kelleners- Smeets	Maastricht UMC+
• Maarten Vermeer	Leiden UMC
• DirkJan Hijnen (NVED)	Erasmus MC
• Anneflood van Enst (coördinator)	NVDV

Alle dermatologen maken feitelijk deel uit van LaCuNe. Al meer dan twintig dermatologische centra hebben een contactpersoon aangewezen die betrokken is bij de activiteiten van LaCuNe. Als uw centrum nog niet is aangemeld, kan dat uiteraard nog steeds. Stuur dan de naam van uw instelling en die van de contactpersoon naar Anneflood van Enst (a.vanenst@nvdv.nl).

ERVARINGEN

Maud Jansen, Marlies Wakkee en Juul van den Reek deelden hun ervaringen met het uitvoeren van zorgevaluatieonderzoek en gaven ieder suggesties. Maud Jansen deed multicenteronderzoek naar de meest kosteneffectieve behandeling van actinische keratose. Zij waarschuwde voor de kosten van de METC die absoluut en relatief toenemen bij elk extra centrum dat aan een studie wordt toegevoegd, zelfs oplopend tot 6.000 euro per extra centrum. Een inclusievergoeding was in deze studie niet aangeboden; zij nam het werk over van de inkluderende centra om deze te ontlasten.

Juul van den Reek onderzocht in een multicenteronderzoek het afbouwen van biologicals voor psoriasis. Ook zij nam werk van de inkluderende centra over en stelde dat participatie van té veel centra een contraproductief effect kan hebben. Haar andere tip: maak tijdig afspraken over auteurschappen. Marlies Wakkee liet zien hoe ook andere methoden, naast de conventionele RCT, een antwoord kunnen opleveren. Veel data worden vaak al verzameld voor een ander doel dan de studie beoogt. Zij bepleitte een slimme inzet van al bestaande registraties.

INITIATIEVEN

Angela Bosma presenteerde een voorstel voor een register van de effectiviteit van lichttherapie en systemische therapie bij patiënten met constitutioneel/atopisch eczeem. Maud Jansen gaf aan verder te willen denken over de effectiviteit van de behandeling van patiënten met actinische keratosen ter preventie van plaveiselcelcarcinoom. Kanttekening bij dit onderzoek: het aantal te includeren patiënten zou weleens zeer groot moeten zijn. Vrij algemeen leefde het idee dat de kennislacunes mogelijk niet met één onderzoek te beantwoorden zijn, maar dat deelonderzoeken nodig zijn.

VERVOLG

Het doel van de eerste LaCuNe-dag was om mensen te informeren en te enthousiasmeren. Wat de Adviesraad belangrijk vindt, is dat mensen met elkaar in contact komen en nadenken over een doel waar alle dermatologen achter staan, verantwoording nemen voor bewuste zorg met een nog kritischer blik op kosten versus baten. Het is nieuw, spannend, alsook ontzettend ingewikkeld onderzoek, maar de resultaten kunnen een zeer grote impact hebben. Dat maakt dit type onderzoek ook heel erg leuk. Over 5 maanden staat een nieuwe LaCuNe-dag gepland met als doel: het concreet uitwerken van onderzoeks-ideeën.

CORRESPONDENTIEADRES

Anneflood van Enst

E-mail: a.vanenst@nvdv.nl



Irma Wisgerhof en Maureen Jonker

Fotografie: Suzanne van de Kerk

Maureen Jonker (1972), opgeleid aan het VU medisch centrum, is momenteel dermatoloog in het Spaarne Gasthuis (voorheen Kennemer Gasthuis), locatie Haarlem. Irma Wisgerhof (1981) is opgeleid aan het Leids Universitair Medisch Centrum, promoveerde daar ook, en is sinds 2015 werkzaam bij de Mohsklinieken Dordrecht en later Amsterdam. Wat zij gemeen hebben, althans onder andere, is dat ze beiden zitting hebben in de Commissie Nascholing, sinds november 2016. Zij hebben binnen de commissie een bijzondere taak, naast hun algemene taken: voorproever zijn.

Wat is het aantrekkelijke van het werk van deze commissie?

Voor Jonker geldt: "Het leuke contact met andere collega's en het is boeiend de inhoud van het wetenschappelijke programma van de Dermatologendagen mede te kunnen bepalen, alsook de locaties te kiezen en de invulling van het avondprogramma. Ik vind het bovendien leuk om dingen te organiseren. En ik houd wel van een feestje!" Wisgerhof ziet het als een uitdaging "de Dermatologendagen steeds weer toegankelijk te maken voor een groot publiek, dus ook de jongere generatie. De commissie wordt, zoals veel dingen binnen de NVDV, gedomineerd door academici. Heel goed natuurlijk, want zij zijn het best op de hoogte van de laatste ontwikkelingen. Om de vertaalslag te maken naar de algemene kliniek is het geluid van de perifere dermatoloog echter onmisbaar, denk ik."

PLEK ZOEKEN

"Zoveel mensen, zoveel wensen!", aldus Wisgerhof. "We proberen het programma altijd zo afwisselend en inspirerend mogelijk te maken en houden echt rekening met de binnenkomende tips." Jonker sluit hierbij aan: "Om met de wensen van iedereen rekening te houden, is onmogelijk, al doen we ons uiterste best. De ingevulde evaluatieformulieren vormen voor ons een prima vertrekpunt. Dus ik wil alle deelnemers vooral aanmoedigen die formulieren te blijven invullen."

Niet alles blijkt te plannen. "Dingen lopen soms anders dan de bedoeling was, waarvoor dan een oplossing moet komen. Het blijft spannend hoe bepaalde zaken uitpakken nu we ieder jaar kiezen voor een nieuwe locatie en niet langer jaarlijks naar Papendal gaan. Bijvoorbeeld dat het geluid en de temperatuurregulatie in de Westergasfabriek tijdens het congres in Amsterdam 2 jaar geleden niet helemaal optimaal was, wisten we vooraf niet. Dat kunnen redenen zijn om niet opnieuw de keuze op deze locatie te laten vallen, al vond ik het persoonlijk wel een hele mooie plek."

Wat levert het lidmaatschap van de commissie jullie op?

Eensgezind: "Het is een leuke afwisseling op andere werkzaamheden, een prima gelegenheid nieuwe collega's te leren kennen, het eigen netwerk te verbreden en inzicht te krijgen



Maureen Jonker (links) en Irma Wisgerhof zijn lid van de commissie Nascholing en werpen zich op als 'proefeters' voor de Dermatologendagen.

in wat er bij komt kijken om een congres te organiseren. De ondersteuning van het congresbureau Congress Care is daarbij van grote waarde."

Jullie hebben een zeer specifieke functie. Jullie bezoeken de gedachte locatie van de Dermatologendagen en het restaurant waar mogelijk het diner plaatsvindt. Waar letten jullie vooral op wat de locatie betreft?

Beiden willen zichzelf geen exclusieve rol toedichten:

"De locatie van het wetenschappelijke programma bepalen we altijd met zijn allen, met de hele commissie dus. Daarbij is de ambiance belangrijk, maar ook of er voldoende ruimte is voor zo'n grote groep dermatologen en mensen van de farmaceutische industrie."

De invulling van de avond - diner en sociaal programma - is een ander verhaal, aldus Jonker: "Sinds ik in de Commissie Nascholing zit heb ik, samen met een ander lid van de commissie, het avondprogramma helpen organiseren. Vorig jaar gebeurde dit samen met Irma en ook voor de aankomende Dermatologendagen nemen Irma en ik deze taak op ons. Vorig jaar hebben we voor het eerst het beoogde diner op de feestavond voorgeproefd. Dat was eigenlijk vrij onverwachts. We gingen erheen om te kijken of de locatie geschikt was en wilden meteen een hapje eten. Toen bleek dat het congresbureau geregeld had dat we konden voorproeven. Dat leken ze in het restaurant heel normaal te vinden. Zo konden we het complete diner plus wijnarrangement voor de Dermatologendagen voorproeven. Overigens was dit voor ons de eerste keer, maar we hopen uiteraard dat we dit ook weer bij de volgende locatie kunnen en mogen doen."

Bij het bepalen van het sociale programma, vult Wisgerhof aan, "proberen we erop te letten dat het voor mensen makkelijk is. Zo kiezen we de locatie dichtbij het congrescentrum. En met kleine aanpassingen, door bijvoorbeeld de muziek al te starten bij het toetje, hopen we meer mensen te verleiden om te blijven en een dansje te wagen."

'SMULLIE' OP PAD

Het bezoeken van restaurants lijkt geen straf.

Waar letten jullie als 'voorproevers' vooral op?

"Dat is zeker geen straf en heel gezellig", verklaren de dames. "We werden met alle egards in Utrecht ontvangen. We beoordelen de kwaliteit van de gerechten en de wijnen, waarbij we

ook het beschikbare budget in ogenschouw moeten houden. Het hele palet moet toegankelijk zijn voor een groot publiek.”

Zijn jullie lekkerbekjes of fijnproevers?

Jonker bekend: “Allebei eigenlijk wel, ik kan zowel genieten van een simpele, goede hap bij een eetcafé als van tongstrelende combinaties bij een sterrenrestaurant.” Wisgerhof stelt zich bescheiden op met een kwinkslag: “Het zou natuurlijk het chicst zijn als ik mezelf een fijnproever noem, maar ik ben bang dat ik tot de lekkerbekjes behoor. Ik vind eigenlijk alles lekker. Als student had ik niet voor niets de bijnaam ‘Smullie.’” Hoewel Jonker af en toe restaurantrecensies leest, vaart ze liever op viavia tips uit haar omgeving, waar Wisgerhof sites als TripAdvisor en TheFork bekijkt waar duizenden beoordelingen te vinden zijn van ‘gewone’ eters. “Maar de beste tips krijg je toch van je omgeving”, zegt ook zij.

Wat is privé jullie favoriete keuken?

Een overduidelijk enthousiaste Wisgerhof: “Japans! Ruim tien jaar geleden mocht ik in Kyoto een voordracht houden, dus heb ik daar meteen een mooie reis aan vastgeplakt. Het eten is daar met zoveel zorg en perfectie bereid en het is allemaal even heerlijk.” Jonker is “dol op de Italiaanse keuken, met name risotto. Maar ook de Aziatische keuken kan heel lekker zijn.”

VAKLIEFDE

Kunnen jullie andere dermatologen adviseren om actief een bijdrage te leveren in werkgroepen, commissies, Domeingroepen of bestuur? En waarom?

“Absoluut”, klinkt het resoluut. “Naast het feit dat het heel leuk is om nieuwe collega-dermatologen te leren kennen en nieuwe dingen te leren, is het ook heel belangrijk dat de actieve leden van de NVDV hun steentje bijdragen aan de vereniging. Vooral de deelname van jonge klaren is zeer welkom. Zij hebben vaak weer nieuwe en frisse ideeën.”

Was dermatologie een jeugdliefde of een latere liefde?

“Een latere liefde”, aldus Wisgerhof. “Pas tijdens mijn co-schap dermatologie in Melbourne dacht ik: ‘dit is een erg afwisselend en leuk vak’. Ik vind het mooi als je zowel de diagnostiek als de volledige behandeling begeleidt, inclusief het chirurgische deel. Ik heb eerder serieus nagedacht over gynaecologie. Maar achteraf ben ik nog steeds erg gelukkig met de keuze voor dermatologie.”

Aanvankelijk dacht Jonker kinderarts te willen worden.

“Ik kwam er al vrij snel achter dat dat het toch niet was. Mijn interesse in dermatologie ontstond tijdens het co-schap bij dr Neering in, toen nog, het Kennemer Gasthuis in Haarlem. Na diens pensioen kon ik zijn praktijk overnemen. Grappig hoe dingen kunnen lopen.”

Welk deelgebied heeft jullie speciale belangstelling?

Wat voor Wisgerhof het vak zo aantrekkelijk maakt, is de veelzijdigheid: “Tijdens mijn promotieonderzoek ontstond mijn interesse voor de huidoncologie. Daarin kon ik mijn oplossingsgerichtheid en creativiteit het beste kwijt. Datzelfde geldt voor de flebologie, de belangstelling daarvoor dateert eigenlijk pas het laatste jaar van de opleiding. Met deze aandachtsgebieden ben ik heel goed op mijn plek bij Mohsklinieken.” Het aandachtsgebied van Jonker is de vulvopathologie. Het is geen toeval dat ze ook lid is van de commissie anogenitale dermatosen: “Ik ben in dit aandachtsgebied verzeild

geraakt, doordat de gynaecoloog in het Kennemer Gasthuis mij destijds voorstelde om samen de vulvapoli nieuw leven in te blazen, die door mijn voorganger Neering eerder was opgericht. Mijn opleiders in de VU, Tom Stoof en Gudula Kirtschig, droegen ook bij aan mijn interesse voor dit deelgebied.

GRENSVERKEER

Wat zijn de kernwaarden van een dermatoloog?

Er is sprake van overeenstemming: “De kernwaarden van een dermatoloog zijn niet heel anders dan van elke dokter. Goed contact met de patiënt maken en actief luisteren is het allerbelangrijkst. Dermatologie is een visueel vak, dus goed en gestructureerd kunnen kijken en benoemen is evenzeer essentieel.”

Wat doen jullie graag in jullie vrije tijd?

Jonker houdt erg van “gezelligheid en lekker eten en drinken. Mijn vrije tijd besteed ik graag met borrelen of lekker eten - uit of thuis - met vrienden en burens. Daarnaast sport ik een-tot-tweemaal per week om te zorgen dat die gezelligheidskilo's er niet al te snel aanvliegen en lees ik graag een boek.”

Wisgerhof is graag letterlijk grensoverschrijdend: “Ik besteed mijn vrije tijd aan mijn gezin en met hen ga ik het liefst zo vaak mogelijk op vakantie. Daarnaast ga ik bijna wekelijks uit eten met mijn man of vriendinnen. En als er dan nog tijd over is, ren ik een rondje door het park of boek een lesje poweryoga.”

Waarvoor mogen ze jullie 's nachts wakker maken?

Wisgerhof reageert ad rem: “Voor niets, daarom ben ik ook geen gynaecoloog geworden.” Jonker met een schaterlach: “Ha, ha, daar sluit ik me helemaal bij aan.”

Wat doen jullie als vrienden of bekenden een gek plekje op hun huid willen laten zien?

Jonker: “Dan kijk ik altijd wel even of het iets is wat verdere aandacht behoeft en of ik een advies kan geven. Het begrip ‘bekenden’ is overigens een rekbaar begrip. Ik heb al een paar keer meegemaakt dat collega's van mijn man dermatologisch advies kwamen inwinnen, dat vind ik eigenlijk een beetje te ver gaan. “Ik weet inmiddels niet anders”, aldus Wisgerhof, “en iedereen krijgt een advies. Ik heb het ook wel eens andersom; dat ik bij iemand een tumor zie en diegene dan actief benader daarmee even langs de huisarts te gaan. Of dat ik me echt moet inhouden als ik een puber zie met een enorme acne of een kind met onbehandeld eczeem.”

Hebben jullie enig idee hoe het komt dat het algemeen publiek maar ook beleidsmakers in de zorg de impact van een huidaandoening nog vaak onderschatten? Wat kunnen we daaraan doen?

Er is wel enig begrip voor: “Misschien maakt het feit dat dermatologische aandoeningen zelden levensbedreigend zijn, er meestal weinig ingewikkelde onderzoeken nodig zijn en vaak met simpele middelen te behandelen zijn dat de impact van huidaandoeningen vaak wordt onderschat. Meer aandacht hieraan besteden in de media kan misschien helpen. Als iets publiekelijk meer bekendheid krijgt, landt het wellicht ook beter in Den Haag.” Wisgerhof bepleit daarom meer te kijken naar het effect van behandeling op de kwaliteit van leven en de gevolgen van huidaandoeningen op economisch vlak: “Meten is weten, dus gedegen onderzoek naar deze parameters zou uiteindelijk moeten helpen.”