

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

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

HOOFDREDACTIE

Dr. P.G.M. van der Valk, hoofdredacteur

ARTIKELLEN

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

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

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

RUBRIEK DERMATOCHIRURGIE

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

RUBRIEK REFERAAT

Dr. W.P. Arnold, dr. A.Y. Goedkoop, dr. E.M. van der Snoek, dr. T.J. Stoof, dr. H.B. Thio,

RUBRIEK VERENIGING

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

RUBRIEK ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

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

RUBRIEK DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK TEST UW KENNIS

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK HUID, SEKS EN CURIOSA

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

REDACTIEADRES

Dr. P.G.M. van der Valk, Afdeling Dermatologie UMC St Radboud
Huispost 370, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
Telefoon: 024 3613724, fax: 024 3541184,
e-mail: derma@dchg.nl

INZENDEN VAN KOPIJ

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

UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES

DCHG medische communicatie
Laura Fritschy
Hendrik Figeweg 3G-20, 2031 BJ Haarlem
Telefoon: 023 5514888
www.dchg.nl
E-mail: laura.fritschy@dchg.nl

OPLAGE

1200 exemplaren, 10 x per jaar.

COPYRIGHT

©2011 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 187,- per jaar. Studenten € 84,- per jaar.
Buitenland € 285,- per jaar. Losse nummers € 26,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen:
Zie uitgever.

Abonnementen lopen per kalenderjaar (van 1 januari t/m 31 december) en lopen automatisch door, tenzij uiterlijk 30 dagen voor de vervaldatum schriftelijk wordt opgezegd. Adreswijziging: drie weken van tevoren schriftelijk doorgeven.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard dan 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.

RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Zie www.huidarts.info
<http://portaal-ntdv.nl>

ISSN

0925-8604

INHOUDSOPGAVE

INTERVIEW

"Tropenervaring zeer waardevol" 418

ARTIKELLEN

Consequenties van de nieuwe AJCC-melanoomclassificatie voor dermatologen 422

Idiopathische eruptieve maculaire hyperpigmentatie.
Een zeldzame oorzaak van hyper-gepigmenteerde maculae 428

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Chromomycose 432

Groen haar 436

DERMATOSCOPIE

440

DERMATOLOGIE IN BEELD

Farmer's neck 442

DERMATOCHIRURGIE

Dermatochirurgie: Hoe sluit ik dit defect? 444

TEST UW KENNIS

446

VERENIGING

De verbeelding van de dermatoloog 448

Stichting Dermatologie Project Mozambique 449

Verslag extra ledenvergadering 14-09-2011 450

HUID, SEKS EN CURIOSA

Zonegedrag 454

AFBEELDING OMSLAG

Anneke van Brussel
"De Vervalsing - De Bokser van Memlinc IV", 2010
Olieverf/paneel, 30 x 24 cm
Foto Galerie Lieve Hemel, Amsterdam

Thema voor 2011: verfraaiing van de huid.
Collega: mocht u voor de cover een staande foto of afbeelding hebben over de verfraaiing van de huid, dan kunt u deze mailen naar redactiesecretariaat@derma.umcn.nl

INTERVIEW

“Tropenervaring zeer waardevol”

E.G. van Laar

Wetenschapsjournaliste, DCHG, Haarlem

Correspondentieadres:

E.G. van Laar, MSc

E-mail: emma.vanlaar@dchg.nl

Dermatoloog Colette van Hees werkt bij de Reinier de Graaf Groep op de locatie in Voorburg, is daar onder meer betrokken bij de vulvopoli en is daarnaast op dinsdag te vinden bij de poli Tropische en importdermatologie in het LUMC. Bovendien is ze voorzitter van de Nederlandse Werkgroep Tropische Dermatologie. In dit interview vertelt ze over haar werkzaamheden en ervaringen in Afrika.

Colette van Hees heeft vier jaar lang als dermatoloog in Zimbabwe gewerkt. In het Masvingo Provincial Hospital werkte ze eind jaren negentig met veel plezier onder soms moeilijke omstandigheden. “Al tijdens mij studie dacht ik er aan om ooit iets in de tropen te doen”, vertelt Van Hees. “Tijdens het coschap dermatologie ben ik enthousiast geworden over de dermatologie. Na mijn afstuderen heb ik dan ook meteen in Leiden gesolliciteerd naar een opleidingsplek.

Vier maanden later kwam er een plek vrij en kon ik aan de slag. Ik ben toen gestopt als agnio gynaecologie, waar ik net mee begonnen was.” Na haar opleiding heeft van Hees nog anderhalf jaar als staflied in Leiden gewerkt alvorens voor vier jaar met haar gezin naar de tropen te vertrekken.

VIA DE POST

“Mijn man wilde ook graag een tijd in de tropen werken en we besloten na onze opleidingen te kijken of dat zou lukken. Hij is oogarts en vond via een Duitse organisatie een baan in Masvingo. Ik ben als dermatoloog in het provinciale ziekenhuis gaan werken, voor de overheid. Ons verblijf in Zimbabwe beviel ons goed. We zijn van tevoren een korte periode met ons eerste kind, toen een baby, in Malawi geweest om er zeker van te zijn dat we een langer verblijf in de tropen zouden zien zitten”, legt Van Hees uit. “Er zijn grote verschillen met werken in Nederland. Door de armoede zijn alle voorzieningen



WIE IS COLETTE VAN HEES?

- Geboren juni 1960, te Geldrop
- Studeerde geneeskunde in Leiden
- Opgeleid tot dermatoloog/venereoloog in het LUMC
- Sinds 1999 werkzaam als dermatoloog bij de Reinier de Graaf Groep, locatie Diaconessenhuis, Voorburg
- Sinds 1999 vulvopoli Reinier de Graaf met gynaecoloog Bram ter Harmsel
- Sinds december 2009 lid bestuur NVDV, sinds oktober 2010 als secretaris
- Sinds augustus 2010 dermatoloog op de poli Tropische en importdermatologie in het LUMC
- Expertisegebieden: tropen, vulvopoli en dagbehandling
- Heeft vier jaar (1995-1999) als dermatoloog/venereoloog in Zimbabwe - Masvingo Provincial Hospital - gewerkt
- Voor vertrek naar Zimbabwe was ze dermatoloog in het LUMC
- Woont met haar man en drie kinderen in Voorburg

veel beperkter en basaler. Je kunt niet zomaar aan alle geneesmiddelen komen. Voorraden waren vaak op, men leeft onder die omstandigheden meer met de dag dan in Nederland waar alles wel heel gepland gaat. Maar toch kom je met je klinische diagnostiek, het geven van adviezen en middelen zoals antibiotica en basiszalven al een heel eind. Er werd gewerkt met een lijst van essentiële geneesmiddelen, de *Essential Drugs List for Zimbabwe*. Een deel van deze geneesmiddelen was met periodes ook echt beschikbaar, ook voor de arme bevolking. Zoals middelen tegen soa's. De hiv-epidemie was in volle hevigheid gaande. Behandeling voor hiv was er nog niet. Er was veel aandacht voor een snelle en eenvoudige behandeling van soa's omdat de mensen met een klassieke soa ook hiv overbrengen. Maar andere dingen verliepen moeizamer, zoals het lab en de pathologie. Het was lastig om een patholoog naar een biopst te laten kijken, bovendien moest je daarvoor betalen en dat geld was er niet. Maar ik had daarvoor wel een fijne oplossing. Ik stuurde regelmatig een biopst naar professor Scheffer in het VUmc. De biopsten gingen, in een met formaline gevulde afgeknipte vinger van een latex handschoen waar een knoop in was gelegd, in een gewone envelop. Ze bleken zo het beste aan te komen. Ik kreeg dan vervolgens een fax met zijn bevindingen terug."

VOLDOENING

"Hoewel je niet alle benodigde middelen voor handen had kon je toch veel voor mensen betekenen. Bij mensen met hiv/aids richtte je je op de kwaliteit van leven. Het lukte toch heel vaak om voor tijdelijke verlichting te zorgen. Dat is ook heel zinnig en gaf voldoening", benadrukt Van Hees.

"Naast de totaal andere werkomstandigheden is een ander verschil natuurlijk het werken met donkere huid versus bleke huid in Nederland, die andere dermatologische problemen met zich meebrengt. Daarnaast komen in Afrika patiënten veel later bij je terecht dan je dat als dermatoloog hier gewend bent. Ik kreeg regelmatig mensen te zien met een indrukwekkend vergevorderde staat van een ziekte. Als je ze dan toch kunt behandelen is dat ontzettend fijn. Ook kwam je zoals gezegd vaak met hiv in aanraking en dus met huidziekten die bij hiv veel voorkomen. Er werd toen nauwelijks op hiv-infectie getest omdat het enorm stigmatiserend was en nog niet behandeld kon worden. Mensen wilden dus liever niet weten of ze besmet waren. Maar ik denk dat ongeveer een derde van mijn patiënten met het virus rondliep."

Van Hees werkte met een verpleegkundige die voor haar vertaalde, waarbij het culturele vertalen, bijvoorbeeld bij zaken die met bijgeloof te maken hebben, een extra onderdeel daarvan was. Het is bijzonder om de cultuur op die manier te ervaren, ik heb er veel van geleerd", aldus Van Hees.

TERUG NAAR AFRIKA

Van Hees is nog steeds betrokken bij de Tropendermatologie en is momenteel voorzitter van de Werkgroep Tropische Dermatologie. "De oprichting van deze werkgroep is geïnitieerd door Ben Naafs en professor William Faber. Zij betrokken Koos Sanders, die ook in Zimbabwe heeft gewerkt, en mij daarbij. Met zijn viert hebben we de werkgroep opgestart. Iedereen bracht zijn eigen ideeën, expertise en contacten mee en zo zijn we tot verschillende projecten gekomen. We houden



Albino awareness day in Blantyre in 2009. Colette van Hees met Grace Massah, voorzitter van Albino Association of Malawi en dr Gerald Msukwa, oogarts en Medical Director van QECH, het opleidingsziekenhuis in Blantyre.

ons dan ook met verschillende dingen bezig. We willen graag de kennis en zorg voor patiënten met tropische en importdermatosen, etnische dermatosen en armoede gerelateerde dermatosen onder medici in Nederland en daarbuiten verbeteren. Dit doen we bijvoorbeeld door symposia te organiseren. Daarnaast geven we onderwijs aan medici (onder andere tropenartsen in opleiding) en paramedici in binnen- en buitenland. Er komen veel vragen binnen via internet en teleconsulten van onder andere tropenartsen.” Van Hees is niet meer terug geweest in het ziekenhuis waar ze heeft gewerkt maar is wel een aantal keer naar Malawi geweest om daar les te geven. “Ik zorg jaarlijks voor het onderwijs van medische studenten in Malawi. Ik ben daar nu zeven jaar op rij geweest om vierdejaars medisch studenten les te geven in Blantyre. Maar ook in Tanzania, Brazilië en Mozambique zorgen leden van de werkgroep voor onderwijs en trainingen. Daarnaast wordt er regelmatig een congres ergens in de tropen georganiseerd samen met het gastland. Dit hebben we bijvoorbeeld met Suriname en Indonesië samen gedaan. Jim Zeegelaar heeft nu tweemaal het congres georganiseerd met de Surinaamse collega’s (professor Rudi Lai A Fat) en de reis naar Indonesië was een oude wens van William Faber en professor Hardiono Soebono die hij samen met Mireille van der Linden en Jim Zeegelaar dit jaar heeft kunnen verwezenlijken. De bedoeling is om zo een congres echt samen met de lokale dermatologen te organiseren. Deze kennisuitwisseling is voor beide partijen zeer waardevol. In januari gaan we naar de jaarlijkse nascholing van de dermatologieopleiding in Moshi, Tanzania. Daar werkt Ben Naafs al vele jaren enkele maanden per jaar en hebben inmiddels al meerdere aios dermatologie uit Nederland een deel van hun opleiding gedaan. Maar ook het verzorgen van nascholing voor huisartsen en reizigersadviseurs in Nederland behoort tot onze bezigheden.”

VULVAPOLI

Naast haar gewone werkzaamheden als dermatoloog bij de Reinier de Graaf Groep is de dermatoloog betrokken bij de vulvapati die ze daar hebben. Van Hees: “De gynaecologie heeft altijd wel mijn interesse gehad, vandaar ook dat ik voor een agnoplek binnen de gynaecologie heb gekozen toen ik nog geen opleidingsplaats dermatologie had. In die tijd was mij zoiets als de vulvapati nog niet bekend. Toen ik begon in de Reinier de Graaf Groep ben ik meteen bij de vulvapati betrokken geraakt. Ik doe wekelijks spreekuur met gynaecoloog Bram ter Harmsel. De vulva bevindt zich op het overgangsgedrag tussen dermatologie en gynaecologie, dat spreekt me aan. En het is zinnig werk omdat, juist doordat de vulva zich op het grensvlak van twee disciplines bevindt, de kennis hierover vaak een beetje tussen beide terreinen blijft hangen. Er zijn nog heel veel vrouwen die veel te lang met klachten rondlopen. Er is sprake van behoorlijk veel onwetendheid, ook bij (huis)artsen. Als vrouwen,

wanneer ze eindelijk met hun klacht naar de dokter gaan, niet adequaat geholpen worden, blijven ze vaak weer een poos bij de dokter weg, waardoor ze onnodig lang met problemen en schaamte rondlopen.”

Twee jaar geleden is de Nederlandse Vereniging voor VulvaPathologie opgericht, mede op initiatief van Van Hees. Het is een multidisciplinaire vereniging waarin naast dermatologen gynaecologen, seksuologen, pathologen en bekkenfysiotherapeuten deelnemen. Van Hees is voorzitter van deze werkgroep die vraagt om meer aandacht voor vulvaproblematiek. “We willen graag bereiken dat de kennis van vulvopathologie toeneemt, dat er in iedere regio goed lopende en toegankelijke vulvapati’s worden opgericht en we stimuleren overleg tussen de behandelaars.”

TROPENPOLI LUMC

Naast haar werk in Voorburg is Van Hees sinds augustus 2010 eenmaal per week in het LUMC te vinden, om precies te zijn op de poli Tropische en importdermatologie – ze volgt hiermee Ben Naafs op. “Ik vind het heel leuk om dit erbij te doen! Het is een van de weinige tropenpoli’s in Nederland. Zo zien we patiënten met lepra, importziekten zoals leishmaniasis en ook etnische dermatologie komt vaak aan de orde. Ik vind de betrokkenheid bij de opleiding van de aios dermatologie leuk, en ook de samenwerking met de afdeling Infectieziekten. Het voelde wel een beetje als thuiskomen toen ik weer in Leiden begon. Ook in het Diaconessenhuis heb ik het goed naar mijn zin. We vormen samen met het Reinier de Graaf Gasthuis in Delft, en de behandelcentra Naaldwijk en Yperburg de Reinier de Graaf Groep. Ik werk in een fijne maatschap met acht dermatologen.

Elk van ons voert de basisdermatologische werkzaamheden uit, en heeft daarnaast eigen expertisegebieden. Zes van ons zitten in Delft en ik zit samen met Lia Kunkeler in Voorburg. De dagbehandeling zit in Voorburg, opnames vinden plaats in Delft. We zien elkaar voor besprekingen elke donderdag en er wordt waar nodig om advies gevraagd en naar elkaar verwezen.”

BESTUUR

Naast haar werk als dermatoloog is Van Hees lid van het bestuur van de NVDV, sinds oktober 2010 als secretaris. “We hebben een actief bestuur wat ook wel nodig is in deze roerige tijden. Er komt erg veel op ons af”. De combinatie van alles is soms lastig. Toen ik gevraagd werd was er hoge nood en dreigde er geen vrouw meer in het bestuur te zitten nadat Elke de Jong was weggegaan. Dat was mijn eer te na. Ik volgde haar op, en het bestuur is daarna nog uitgebreid tot de huidige vijf personen die er samen met onze bureaudirecteur en het secretariaat hun handen vol aan hebben. Het is een dynamisch en boeiend geheel, ik kan het iedereen aanraden!

ARTIKELLEN

Consequenties van de nieuwe AJCC-melanoomclassificatie voor dermatologen

A.D. Vredenburg¹, W. Bergman²

¹ Semi-arts dermatologie, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum

Correspondentieadres:

A.D. Vredenburg

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

2300 RC Leiden

E-mail: advredenburg@gmail.com of

w.bergman@lumc.nl

INLEIDING

In 2009 is een nieuw American Joint Committee on Cancer (AJCC)-stadiërings- en classificatiesysteem voor melanoom gepubliceerd en begin 2010 in de VS geëffectueerd.¹ De verschillen met de vorige classificatie zullen in dit artikel uitgelicht worden en de consequenties voor de dermatologische praktijk zullen besproken worden. In de nieuwe *Richtlijn Melanoom*, die momenteel in bewerking is, zal de nieuwe classificatie (zie tabel 1) worden aanbevolen voor gebruik van kankerregistratie en patiëntenzorg in Nederland.

De herzieningen van de AJCC-classificatie uit 2009 werden gebaseerd op een uitgebreide database van 30.946 patiënten met stadium-I-, -II-, en -III-melanomen en 7.972 patiënten met stadium-IV-melanomen, verzameld gedurende twintig jaar in zeventien grote melanoomcentra verspreid over de wereld. De belangrijkste verandering is de vernieuwde indeling op grond van de uitkomst van de schildwachtprocedure/sentinel node-procedure (SNP). In de periode na de voorgaande AJCC-analyse is in veel landen de SNP standaard geworden voor het stadiëren van de lymfklieren bij patiënten met klinisch niet aangedane lymfklieren. Dit had als resultaat dat patiënten met (microscopische) metastasen in de schildwachtklier werden ingedeeld in stadium III, terwijl die patiënten voorheen in

stadium I of II zouden zijn ingedeeld. Dit omdat er klinisch geen palpabele lymfklieren waren. Het was daarom belangrijk om te verifiëren met een grote patiëntenpopulatie en een langdurige follow-up of kleine, immunohistochemisch aangetoonde micro-metastasen in de schildwachtklier beter thuishoorden in stadium III of in stadium I of II.

De tweede belangrijke verandering is de invoering van de mitose-index (*mitotic rate*). De analyse liet zien dat de mitose-index een belangrijke en onafhankelijke prognostische factor is, met name bij melanomen met een tumordikte van kleiner dan 1 mm. Het clarkniveau zal ten koste van de invoering van de mitose-index komen te vervallen.¹

Een volgende verandering betreft het gebruik van het serumlactaatdehydrogenase (LDH) bij systemisch gemetastaseerde melanomen (stadium IV). De database voor stadium-IV-patiënten bevatte voor het eerst voldoende data over de prognostische waarde van de LDH-bepaling (tabel 2).¹

STADIËRING VAN LOKAAL MELANOOM (STADIUM I EN II)

Ruim 90% van de melanomen in Nederland behoort momenteel tot stadium I en II volgens de kankerregistratie (IKCNet). Aanbevelingen voor het gebruik van de tumordikte volgens Breslow en de aanwezigheid van ulceratie in de TNM-classificatie blijven onveranderd. De overleving van patiënten met een ulcererend melanoom is proportioneel lager dan de overleving van patiënten met een niet-ulcererend melanoom van gelijke T-categorieën, maar de overleving is opmerkelijk gelijk aan die van patiënten met een niet-ulcererend melanoom van de volgend hogere T-categorie.

Proliferatie van het primaire melanoom (gedefinieerd door de mitose-index) werd geïdentificeerd als een nieuwe, krachtige en onafhankelijke voorspeller van de overleving. Bij inclusie van de mitose-index en ulceratie in de AJCC-analyse bleek het clarkniveau geen statistisch significante voorspeller meer te zijn. Het clarkniveau verdwijnt daarom uit

Classificatie		
Tumor	Tumordikte (mm)	Ulceratie/mitosen
T		
Tx	Primaire tumor kan niet onderzocht worden (door bv. curettage of ernstige regressie van het melanoom)	
To	Geen bewijs van een primaire tumor	
Tis	Melanoom in situ	
T1	< 1,00	a: Zonder ulceratie en mitosen < 1/mm ² b: Met ulceratie of mitosen > 1/mm ²
T2	1,01-2,00	a: Zonder ulceratie b: Met ulceratie
T3	2,01-4,00	a: Zonder ulceratie b: Met ulceratie
T4	> 4,00	a: Zonder ulceratie b: Met ulceratie
Nodes	Aantal kliermetastasen	Mate van aantasting van de lymfklier
N		
No	0	NVT
N1	1	a: Micrometastase* b: Macrometastase†
N2	2-3	a: Micrometastase* b: Macrometastase† c: In-transitmetastasen/satellieten zonder aangedane lymfklieren
N3	4 of meer aangedane klieren, of conglomeraat van kliermetastasen of in-transitmetastasen/satellieten met aangedane klieren	
Metastasen	Locatie van de klieren	Serum LDH
M		
Mo	Geen metastasen op afstand	NVT
M1a	Huid, subcutane of kliermetastasen op afstand	Normaal
M1b	Longmetastasen	Normaal
M1c	Alle andere viscerale metastasen	Normaal
	Elke vorm van metastasering op afstand	Verhoogd

Tabel 1. De TNM-classificatie behorende bij de zevende editie van de AJCC-stadierung 1

Afkortingen: NVT, niet van toepassing; LDH, lactaatdehydrogenase.

*Micrometastasen gediagnosticeerd na sentinel node-biopsie.

†Macrometastasen gedefinieerd als klinisch palpabele lymfkliermetastasen, histologisch bevestigd.

de classificatie. De mitose-index is nu een vereist element voor stadiëring. Dit heeft tot gevolg dat histologisch onderzoek de belangrijkste component blijft in zowel de diagnostiek als de stadiëring van dunne melanomen. De mitose-index wordt bepaald door in de dermis de gebieden op te zoeken die de meeste mitotische delingsfiguren laten zien, de zogeheten *hot spots*. De mitosen in de *hot spots* worden geteld, daarna de omliggende gezichtsvelden tot een gebied van 1 mm². Als er geen *hot spots* aanwezig zijn, wordt een representatieve mitose gekozen en wordt vanuit daar een gebied van 1 mm vastgesteld. Om accuraat te werken worden de individuele microscopen gekalibreerd.¹ Meerdere afkappunten voor de mitose-index zijn statistisch onderzocht. De meest significante correlatie met de overleving bleek bij een drempelwaarde van minstens 1 mitose per mm². In de praktijk komt het erop neer, dat als één mitose in de tumor wordt gevonden, al voldaan wordt aan de voorwaarde van minstens 1 mitose per mm². De AJCC-database liet een significante correlatie zien tussen toename van de mitose-index en afname van overleving ($p < 0,001$). De mitose-index bleek, na tumordikte, de belangrijkste voorspeller van de overleving te zijn. De patholoog zal ten minste de aan- dan wel afwezigheid van dermale mitosen moeten vermelden omdat de mitose-index in de T1-tumoren mede het onderscheid tussen T1a- en T1b-tumoren maakt.

T1a-melanomen zijn vanaf heden gedefinieerd als melanomen die aan de volgende drie criteria voldoen: $\leq 1,0$ mm dik, geen ulceratie en geen mitosen. T1b-melanomen zijn gedefinieerd als: tumordikte $\leq 1,0$ mm en ≥ 1 mitose/mm² of aanwezigheid van ulceratie. Deze laatste categorie komt samen met melanomen met een breslowdikte van tussen de 1 en 2 mm, maar dan zonder ulceratie of mitosen, in stadium T1b terecht. De tienjaarsoverleving van T1a-melanoom is 95%, de overleving daalt tot 88% wanneer stadium T1b wordt vastgesteld ($p < 0,0001$).¹

STADIËRING VAN REGIONAAL GEMETASTASEERDE MELANOMEN (STADIUM III)

De 2009 AJCC-database bevatte 3.307 stadium-III-patiënten van wie informatie beschikbaar was om het stadium te definiëren. De meerderheid presenteerde zich met (micro)metastasen vastgesteld door middel van SNP of lymfadenectomie. Analyse van de data liet zien dat het aantal aangedane lymfklieren, de mate van aantasting (microscopisch dan wel macroscopisch), de aanwezigheid of afwezigheid van ulceratie en de dikte van het primaire melanoom de belangrijkste voorspellende waarden zijn voor de overleving van deze patiënten (allen p -waarde $< 0,001$) (zie tabel 3).¹

Met de huidige immunohistochemische kleuring is het mogelijk om kleine micrometastasen te

Factor	6e editie	7de editie	Commentaar
Tumordikte	Belangrijkste determinant van de T-stadiëring	Onveranderd	Een continue correlatie met het risico op metastase
Invasiediepte	Wordt alleen gebruikt voor het definiëren van T1-melanomen	Wordt niet meer gebruikt	Clarkniveau 4 of 5 kan in zeldzame gevallen nog gebruikt worden als criterium voor T1b-melanomen, als de mitotische activiteit niet bepaald kan worden in een niet-ulcererend T1-melanoom
Ulceratie	Geïnccludeerd als een determinant voor het T- en N-stadium	Onveranderd	Toont een lokaal vergevorderde laesie aan. De belangrijke prognostische determinant bij stadium I, II en III
Aantal mitosen per mm ²	Niet gebruikt	Gebruikt om T1-melanomen te categoriseren	≥ 1 mitose/mm ² wordt gebruikt als primaire determinant voor het definiëren van T1b-melanomen
Satellietmetastasen	Verwerkt in de N-categorie	Onveranderd	Samengevoegd met in-transitmetastasen
Immunohistochemische gedetecteerde lymfkliermetastasen	Niet toegestaan	Toegestaan	Gebaseerd op ten minste één melanoomgeassocieerde marker (bv. HMB45, Melan-A/MART 1)
Aantal lymfkliermetastasen	Belangrijke determinant van de N-categorie.	Onveranderd	Grenswaarde van 1, 2 tot 3, en ≥ 4 lymfklieren
Volume van de metastasen	Geïnccludeerd als een tweede determinant van het N-stadium	Onveranderd	Klinische occult (microscopisch) t.o.v. klinisch zichtbaar (macroscopisch) lymfkliervolume
Long metastasen	Aparte categorie, M1b	Onveranderd	Heeft een iets betere prognose dan andere viscerale metastasen
Verhoogd serum-LDH	Geïnccludeerd als een tweede determinant van de M-categorie	Onveranderd	Aanbevolen wordt een tweede LDH te laten bepalen bij verhoogde waarde

Tabel 2. De verschillen tussen de oude (6e ed 2002) en nieuwe (7e ed 2009) AJCC-stagering.²

detecteren die bestaan uit één of enkele cellen. De diagnose moet gebaseerd zijn op ten minste één melanoomgeassocieerde marker (bijvoorbeeld HMBo45, Melan-A/MART 1) en er moeten histologisch maligne morfologische kenmerken aanwezig zijn in de cellen.¹

STADIËRING VOOR MELANOMEN MET METASTASEN OP AFSTAND (STADIUM IV)

Bij patiënten met metastasen op afstand wordt de locatie van de metastasen en het serum-LDH-gehalte gebruikt om het M1-stadium onder te verdelen in drie M-categorieën: M1a, M1b en M1c. Patiënten met normale LDH-waarden en metastasen op afstand in de huid, het subcutane weefsel of de lymfklieren worden gecategoriseerd als M1a. Het M1a-stadium heeft een gunstigere prognose in vergelijking met metastasen op afstand die elders zijn gelokaliseerd. Patiënten met longmetastasen en normale serum-LDH-waarden worden gecategoriseerd als M1b en hebben in deze categorie een gemiddelde prognose. Patiënten met metastasen naar andere viscerale lokalisaties of met metastasen en een verhoogde LDH-waarde worden gecategoriseerd als M1c en hebben de slechtste prognose. De eenjaarsoverleving van M1a-melanoom is 62%, voor M1b 53% en voor M1c 33% ($p < 0,0001$).¹ De vernieuwde AJCC-classificatiedatabase laat zien dat een verhoogd serum-LDH een onafhankelijke en hoog significante voorspeller is van de overleving tussen patiënten met stadium IV.¹ Aanbevolen wordt het serum-LDH te bepalen bij verdenking op metastasen op afstand. Indien de LDH-waarde verhoogd is, moet de bepaling na 24 tot 48 uur herhaald worden.² De tweejaarsoverleving van stadium IV met normale LDH-waarden is 40%; bij verhoogde LDH-waarden is dit 28% ($p < 0,0001$).¹

TOT SLOT

Uit analyse van de AJCC bleek dat de overleving van patiënten met satelliet- en in-transitmetastasen enigszins beter is dan de overleving van de andere patiënten met regionale metastasen. Satellietmetastasen zijn lokale metastasen die niet verder dan twee centimeter van het melanoom af gelokaliseerd zijn. In-transitmetastasen zijn gelokaliseerd tussen het melanoom en het eerste regionale drainerende lymfstation op een afstand van minstens twee centimeter.³ De groep patiënten met satelliet- en in-transitmetastasen past echter statistisch gezien het beste bij stadium IIIB. De huidige stadiëring voor regionale metastasen is daarom behouden.⁴

De AJCC-groep heeft duidelijk gemaakt dat patiënten met gemetastaseerde melanomen in lymfklieren, huid of subcutis zonder primair melanoom (occult melanoom) als stadium III moeten worden gecategoriseerd en niet als stadium IV.⁴

In een subgroepanalyse van de oorspronkelijke grote SNP-trial (de MSLT-1-studie), die geen over-

levingsvoordeel aantoonde voor de SNP-groep ten opzichte van de *wait and see*-groep, is nu toch een significant betere tienjaarsoverleving gevonden voor patiënten met een positieve SNP die daarna een completerende lymfklierdissectie ondergingen. Deze resultaten zijn nog niet in een peer-reviewed tijdschrift gepubliceerd.^{5,6}

Een kritische houding ten opzichte van deze resultaten, zoals in de vorige richtlijn, is nog steeds gerechtvaardigd. Indien een patiënt besluit geen SNP te willen ondergaan, is een goede prognostische voorspelling ook goed mogelijk. Recent zijn prognostische modellen ontwikkeld waarmee, voor individuele patiënten, de prognose kan worden uitgerekend, zonder kennis van de uitkomst van de SNP. Deze prognostische modellen zijn ook gebaseerd op de gegevens van de AJCC-database. De overlevingsgrafieken van de AJCC-groep zijn bereikbaar via internet: <http://www.melanomaprognosis.org>.⁷

Klinische stadiëring *				Pathologische stadiëring†			
	T	N	M		T	N	M
o IA	Tis	No	Mo	o IA	Tis	No	Mo
	T1a	No	Mo		T1a	No	Mo
IB	T1b	No	Mo	IB	T1b	No	Mo
	T2a	No	Mo		T2a	No	Mo
IIA	T2b	No	Mo	IIA	T2b	No	Mo
	T3a	No	Mo		T3a	No	Mo
IIB	T3b	No	Mo	IIB	T3b	No	Mo
	T4a	No	Mo		T4a	No	Mo
IIC	T4b	No	Mo	IIC	T4b	No	Mo
III	Alle T	N > No	Mo	IIIA	T1-4a	N1a	Mo
					T1-4a	N2a	Mo
				IIIB	T1-4b	N1a	Mo
					T1-4b	N2a	Mo
					T1-4a	N1b	Mo
					T1-4a	N2b	Mo
					T1-4a	N2c	Mo
				IIIC	T1-4b	N1b	Mo
					T1-4b	N2b	Mo
					T1-4b	N2c	Mo
					Alle T	N3	Mo
IV	Alle T	Alle N	M1	IV	Alle T	Alle N	M1

Tabel 3. Stadiëring voor melanoom¹

*Klinische stadiëring: histologie van het primaire melanoom en klinisch onderzoek naar metastasen.

†Pathologische stadiëring: histologie van het primaire melanoom en histologische informatie over de regionale lymfklieren na sentinel node-biopsie of complete lymfadenectomie.

LITERATUUR

1. Balch MC, Gershenwald JE, Soong SJ, et al. Final version of 2009 AJCC Melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009;27:6199-206.
2. Nading MA, Balch CM, Sober AJ. Implications of the 2009 American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging and Classification on dermatologists and their patients. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:142-7.
3. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *Melanoma of the skin. In: AJCC Cancer Staging Manual*. New York, NY: Springer, 2010. p. 325.
4. Gershenwald JE, Soong S, Balch C, et al. 2010 TNM Staging System for cutaneous melanoma... and beyond. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1475-7.
5. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, Elashoff R, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. *Ann Surg* 2005;242:302-11.
6. Morton DL. SSO 2010, (Abstract). *Ann Surg Oncol* 2010;17 Suppl 1:S22.
7. Soong SJ, Ding S, Coit D, Balch CM, Gershenwald JE, Thompson JF, et al., and the AJCC Melanoma Task Force. Predicting survival outcome of localized melanoma: an electronic prediction tool based on the AJCC Melanoma Database. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2006-14.

SAMENVATTING

In de nieuwe *Richlijn Melanoom*, die momenteel in bewerking is, wordt de nieuwe AJCC-stadiëring en classificatie aanbevolen voor gebruik door kankerregistratie en patiëntenzorg in Nederland. Deze zevende editie van de AJCC-stadiëring en -classificatie zal leiden tot een aantal belangrijke veranderingen in de TNM-stagering van het huidmelanoom ten opzichte van de zesde editie uit 2002. Een belangrijke verandering is de invoering van de mitose-index (*mitotic rate*), een onafhankelijke prognostische factor. De mitose-index is vooral belangrijk bij melanomen met een tumordikte van minder dan 1 mm. Het clarkniveau zal ten koste van de invoering van de mitose-index komen te vervallen. Een volgende belangrijke verandering is de status van de schildwachtklierprocedure/sentinel node-procedure (SNP). Feitelijk is voor een optimale stadiëring een SNP nodig bij melanomen met een tumordikte vanaf 1 mm. Met de huidige immunohistochemische kleuring is het mogelijk om kliermetastasen te detecteren die bestaan uit één of enkele cellen. Deze kleine micrometastasen blijken relevant genoeg om de patiënt in te delen in stadium III. Recent onderzoek suggereert dat een SNP een significant tienjaarsoverlevingsvoordeel oplevert voor patiënten met een compleet lymfkliertoilet na positieve SNP. Bij patiënten met metastasen op afstand bepalen de lokalisatie van de metastasen en het serum-LDH de M-categorie: M1-3 met duidelijke prognostische verschillen.

TREFWOORDEN

melanoom – richtlijn – AJCC-melanoomclassificatie – sentinel node-procedure – mitose-index

SUMMARY

In the new Dutch guideline for melanoma, the implementation of the 2009 AJCC melanoma staging system will be recommended. In patients with localized melanoma, tumor thickness and ulceration were unchanged prognostic factors. An important change is the use of the mitotic rate, an independent prognostic factor. It is most important in tumors with tumor thickness less than 1 mm. The mitotic rate replaces the Clark level as criterion for T1 melanomas. Another important change is that all patients with microscopic nodal metastases (also micro-metastases detected by immunohistochemistry) are classified as stage III. Recent study suggests a 10-year-survival benefit after lymphadenectomy following a positive SNP. Patients with distant metastases are categorized in three different M-categories based on the location of metastases and the serum LDH level. The three M categories have quite different survival figures.

KEYWORDS

melanoma – guideline – AJCC melanoma classification – sentinel node procedure – mitotic rate

Casereport: Idiopathische eruptieve maculaire hyperpigmentatie. Een zeldzame oorzaak van hypergepigmenteerde maculae

E. Vermander¹, E. Suys²

¹ Dermatoloog in opleiding, Kortrijk en afdeling
Dermatologie, UZ Antwerpen

² Dermatoloog, Kortrijk

Correspondentieadres

Dr. Evert Vermander

Handelskaai 1g

8500 Kortrijk

E-mail: evertvermander@hotmail.com

CASUS

Een 13-jarig meisje van Chinese afkomst komt op het spreekuur vanwege donkere, asymptomatische vlekken op het lichaam. De letsels bestaan sinds drie maanden en zijn niet voorafgegaan door een andere huidaandoening of roodheid. Er werden nog geen topica op de donkere vlekken geappliedeerd. De patiënte neemt geen medicatie. Ze is bekend met atopische dermatitis in de elle-

boogplooien, knieholten en het gelaat. De patiënte kan zich geen plotselinge toename van eczeem op de romp herinneren.

De familieanamnese is ons onbekend aangezien het meisje geadopteerd werd.

Bij klinisch onderzoek zien we gehyperpigmenteerde, bruine, niet schilferende maculae met een diameter van 1 tot 3 cm op de romp en de proximale



Figuur 1. Gehyperpigmenteerde, bruine, niet schilferende maculae met een diameter van 1 tot 3 cm op het abdomen.

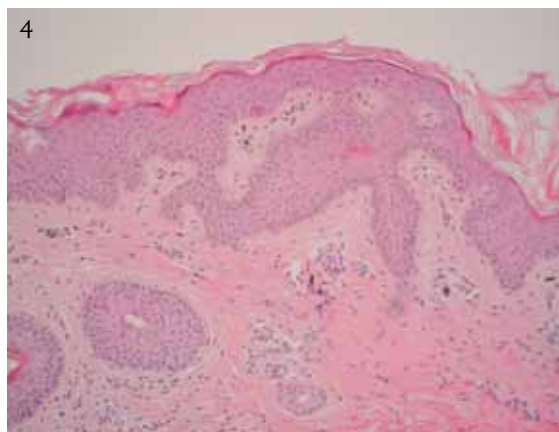
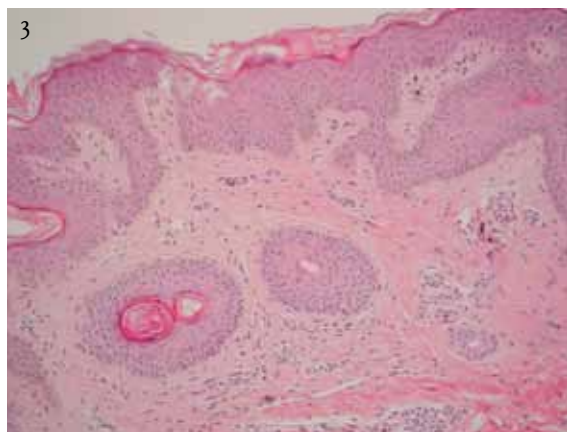


Figuur 2. Typische letsels op de rug.

extremiteten (figuren 1 en 2). Het gelaat, de distale extremiteten, handen, voeten en de mucosae zijn letselvrij. De randen van de letsels zijn niet verheven of erythemateus. Het teken van Darier is negatief. Op de romp zien we geen tekenen van eczeem. De patiënte vertoont wel een beperkt eczeem in de elleboogplooien en de knieholten.

Pathologisch anatomisch onderzoek toont een discrete acanthose van de epidermis met een opvallende hyperpigmentatie van de basale cellaag. In de oppervlakkige dermis merken we een minimale, perivasculaire lymfocytose op. Tevens zijn er meerdere gepigmenteerde macrofagen aanwezig in de dermale papillen. Er is nergens een grensvlakdermatitis.

Het klinisch beeld en de histologie passen het best bij een idiopathische eruptieve maculaire hyperpigmentatie (figuren 3 en 4).



Figuur 3 en 4. Histologie: H&E-kleuring; microscopie toont een opvallende hyperpigmentatie van de basale cellaag. In de oppervlakkige dermis zien we een minimale, perivasculaire lymfocytose. Tevens zijn er meerdere melanofagen in de dermale papillen. Er is nergens interfasepathologie.

BESPREKING

Kliniek

Idiopathische, eruptieve, maculaire pigmentatie (IEMP) is een zeldzame entiteit die als eerste beschreven is door Degos et al. in 1978.¹ In de Engelstalige literatuur verschijnt de eerste publicatie over IEMP pas in 1996 door Sanz de Galdeano et al.² De klassieke letsels van IEMP zijn asymptomatische, gehyperpigmenteerde, bruine, niet schilferende maculae, voorkomend op de romp en de proximale extremiteten. De mucosae, handpalmen en voetzolen zijn steeds gespaard. Het teken van Darier is negatief. Blootstelling aan zonlicht heeft geen effect op de pigmentatie. De letsels zijn nooit, ook niet in de beginfase, erythemateus.²⁻⁴ Joshi et al. beschrijven een variant van IEMP waarbij licht verheven, fluweelachtige, hypergepigmenteerde plaques beschreven worden.⁵ De incidentie piekt bij kinderen en jonge adolescenten.^{2,3} De oudste gerapporteerde patiënte met IEMP is 33 jaar.⁴ De pathogenese is onbekend. Er lijkt geen erfelijke factor te zijn. Ook fotosensitiviteit speelt geen rol, aangezien de aandoening ook gerapporteerd wordt bij patiënten met huidtype IV en V.²

Histologie

Microscopisch onderzoek toont een verhoogde pigmentatie van de basale cellaag in een anders normale epidermis. Er is geen interfasedermatitis. De oppervlakkige dermis vertoont pigmentincontinentie, talrijke melanofagen en een weinig uitgesproken, perivascuair, lymfocytair infiltraat. Het aantal mestcellen is normaal.^{2,3} Histologie van de variant met licht verheven, fluweelachtige plaques toont papillomatose.⁵

Onderzoek met de elektronenmicroscopie toont de aanwezigheid van talrijke mature, gegroepeerde melanosomen in de keratinocyten van de basale en de suprabasale laag. De keratinocyten in de andere lagen zijn normaal. Het aantal melanocyten en hun morfologie vertonen geen afwijkingen. De hoeveelheid melanosomen in de melanocyten is niet gestegen. De macrofagen in de papillaire dermis bevatten grote aggregaten van melanosomen.³

Differentiële diagnose

De differentiële diagnose met ashy dermatosis, een fixed drug-eruptie, café-au-laitmaculae, cutane mastocytose en postinflammatoire hyperpigmentatie dient gesteld te worden.

Ashy dermatosis, of erythema dyschromicum perstans, kenmerkt zich door asymptomatische, traag uitbreidende, ovale tot ronde, onscherp begrensde, askleurige maculae met een predilectie voor de romp en de proximale extremiteten. De letsels zijn aanvankelijk erythemateus en vertonen een dunne, verheven, erythemateuze rand die na enkele maanden verdwijnt. In tegenstelling tot IEMP wordt bij ashy dermatosis geen spontane regressie gezien. Ashy dermatosis komt vaker voor bij Latijns-Amerikaanse mensen en is gelinkt aan het HLA-DR4-DRB1-0407-alleel.²

Ook histologisch zijn er verschillen tussen IEMP en ashy dermatosis. Bij ashy dermatosis wordt wel vacuolaire degeneratie van de basale cellaag gezien. Daarnaast is er een oppervlakkig, perivascuair, mononucleair infiltraat en wordt er net als bij IEMP een verhoogd aantal dermale melanofagen gezien.⁶ Indien er geen inname van medicatie is, kan een fixed drug-eruptie vanzelfsprekend onmiddellijk

worden uitgesloten. Na iedere inname van het oorzakelijk medicament ontstaat er steeds op dezelfde plaats een erythemateuze, oedemateuze patch met soms centraal bullavoming. Na de inflammatoire fase ontstaat er een hypergepigmenteerde macula. Het aantal letsels kan toenemen na elke nieuwe toediening van het medicijn. Histologisch beschrijft men een lichenoid, lymfocytair infiltraat, hydropische degeneratie van de basale cellaag met pigmentincontinentie en verspreide melanofagen in de oppervlakkige dermis. In de epidermis zijn er apoptische en necrotische keratinocyten, die zeer talrijk kunnen zijn. Bij zeer uitgebreide necrose is er loslating van het epiderm en ontstaat er een bulla.⁷

Café-au-laitmaculae (CALM) zijn zeer frequent in de gezonde populatie. CALM ontstaan meestal in de eerste levensjaren om vervolgens in proportie met het lichaam mee te groeien. Op volwassen leeftijd blijft de grootte van CALM stabiel.

Een cutane mastocytose is uitgesloten wanneer het darierteken negatief is en er histologisch geen verhoogd aantal mestcellen wordt teruggevonden.² Postinflammatoire hyperpigmentatie ontstaat na aantasting van de basale membraan door inflammatoire aandoeningen zoals eczeem, lupus en lichen planus. Histologisch is postinflammatoire hyperpigmentatie niet steeds te onderscheiden van een IEMP. Bij postinflammatoire hyperpigmentatie kunnen, in tegenstelling tot bij IEMP, necrotische keratinocyten en beschadigde collageenbundels worden gezien.

Wanneer IEMP geassocieerd is met papillomatose, dient de differentiële diagnose met het syndroom van Gougerot-Carteaud gesteld te worden. Deze doorgaans asymptomatische aandoening ontstaat meestal tijdens de puberteit en is frequenter bij vrouwen. De initiële letsels zijn papels met een diameter van 1-2 mm, voorkomend in de intermammaire en interscapulaire regio. De papels groeien uit tot hyperkeratotische, verruceuze plaques en confluëren tot een reticulair netwerk met uitbreiding over de volledige romp.

Histologisch beschrijft men hyperkeratose, acanthose en vooral papillomatose. Karakteristiek ziet men een verbreding van de basis (club-shaped) van de epitheellijsten, waarin men tevens pigment aantreft (dirty feet).⁸

Diagnostische criteria

Aan de volgende vier criteria moeten voldaan zijn om de diagnose van IEMP te kunnen stellen:¹⁻³

- eruptie van bruine, niet confluërende, asymptomatische maculae over de romp, de nek en de proximale extremiteiten;
- afwezigheid van vooraf bestaande, inflammatoire letsels;
- geen verband met medicatie;
- histologie:
 - hyperpigmentatie van een intacte, basale cellaag, geen vacuolaire degeneratie;
 - dermale melanofagen;
 - perivascuair, mononucleair infiltraat, geen lichenoid infiltraat;
 - een normaal aantal mestcellen.

Behandeling en beloop

Een effectieve behandeling bestaat niet. De letsels gaan spontaan na enkele maanden tot enkele jaren (gemiddeld 1,4 jaar) in regressie.^{3,9} Een casereport beschrijft een patiënt die sinds 21 jaar met IEMP was en slechts één, tijdelijke regressie vertoonde.¹⁰ IEMP is een zeldzame entiteit, die waarschijnlijk vaak miskend wordt. Gezien de spontane genezing kan men door het stellen van de juiste diagnose de patiënt geruststellen en overbodige, ineffectieve behandelingen vermijden.

LITERATUUR

1. Degos R, Civatte J, Belaich S. Idiopathic eruptive macular pigmentation. *Ann Dermatol Venereol* 1978;105:177-82.
2. Sanz de Galdeano C, Léauté-Labrèze C, Bioulac-Sage P, et al. Idiopathic eruptive macular pigmentation: report of five patients. *Pediatr Dermatol* 1996;13:274-1.
3. Jang KA, Choi JH, Sung KS, et al. Idiopathic eruptive macular pigmentation: report of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:351-3.
4. Milobratovic D, Djordjevic S, Vukicevic J, Bogdanovic Z. Idiopathic eruptive macular pigmentation associated with pregnancy and Hashimoto thyroiditis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:919-21.
5. Joshi R. Idiopathic eruptive macular pigmentation with papillomatosis: Report of nine cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:402-5.
6. Mobini N, Toussaint S, Kamino H. Noninfectious, erythematous, papular and squamous disorders. In Elder DE, red. *Lever's histopathology of the skin*, 9e ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2009, p. 172-3.
7. Hiatt KM, Horn TD. Cutaneous toxicities of drugs. In Elder DE (red.). *Lever's histopathology of the skin*, 9e ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2009, p. 314.
8. Cockerell CJ, Larsen F. Benign epidermal tumors and proliferations. In Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds.). *Dermatology*, 2nd ed. Spain: Mosby-Elsevier, 2008, p. 1677-78.
9. Grover S, Basu A. Idiopathic eruptive macular pigmentation: report on two cases. *Indian J Dermatol* 2010;55:277-8.
10. Mehta S, Aasi S, Cole R, et al. Idiopathic eruptive macular pigmentation: a case of 21 years' duration. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:280-2.

SAMENVATTING

Wij rapporteren een 13-jarige meisje van Chinese origine met idiopathische eruptieve maculaire hyperpigmentatie (IEMP). Aan de hand van deze casus en na literatuuronderzoek worden de kliniek, de histologie en het beloop van deze aandoening besproken. IEMP wordt gekenmerkt door asymptomatische, gepigmenteerde maculae op de romp en de proximale extremiteiten. De incidentie piekt bij prepubertaire kinderen. De differentiële diagnose met ashy dermatose (erythema dyschromicum perstans), fixed drug-eruptie, postinflammatoire hyperpigmentatie en mastocytose dient gesteld te worden.

De histologie toont een hyperpigmentatie van een intacte basale cellaag, dermale melanofagen en een oppervlakkig, perivascuair, lymfocytair infiltraat. Het aantal mastcellen is normaal.

De aandoening gaat spontaan na enkele maanden tot twee jaar in regressie en recidiveert doorgaans niet. Er is geen effectieve behandeling beschikbaar.

TREFWOORDEN

idiopathische – eruptieve – maculaire hyperpigmentatie – kinderen – spontane regressie

SUMMARY

We report a 13-year old girl of Chinese origin with idiopathic eruptive macular hyperpigmentation (IEMP). After review of the literature, we discuss the clinical findings, histopathology and natural course of the disease. IEMP is a rare disease, characterized by asymptomatic, pigmented macules involving the trunk and proximal extremities. The incidence peaks in prepubertal children. The pathogenesis is unknown.

The differential diagnosis includes ashy dermatosis (erythema dyschromicum perstans), fixed drug eruption and mastocytosis has to be made.

Histological examination shows increased pigmentation of the basal layer in an otherwise normal epidermis. A mild, perivascular, lymphohistiocytic infiltrate, dermal melanophages and pigmentincontinence in the papillary dermis are seen. Interface dermatitis is absent. The mast cell count is normal.

Gradual and progressive disappearance of the lesions during several months to years seems to be the rule, without relapse. There is no effective treatment.

KEYWORDS

idiopathic – eruptive – macular hyperpigmentation – kids – spontaneous regression

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

geen

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Chromomycose

C.V. Bakker,¹ S. van Assen,² W. Timens,³ J.P. Arends,⁴ P.C. van Voorst Vader⁵¹ Arts-assistent i.o., afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen² Internist-infectioloog, afdeling Interne, UMCG, Groningen³ Patholoog, afdeling Pathologie, UMCG, Groningen⁴ Arts-microbioloog, afdeling Medische microbiologie, UMCG, Groningen⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen

Correspondentieadres:

Drs. C.V. Bakker

Afdeling Dermatologie

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1

9713 GZ Groningen

E-mail: c.bakker@ucmg.nl

INLEIDING

Chromomycose is de naam gegeven aan cutane en subcutane chronische schimmelinfecties veroorzaakt door een grote groep pigment producerende schimmels. Deze infectie komt wereldwijd voor, maar frequenter in tropische gebieden. Lokaal lymfoedeem en elephantiasis kunnen ontstaan bij lang bestaande infecties. De behandeling is moeizaam en langdurig, door middel van orale antimycotica en zo mogelijk excisie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 43-jarige man werd juli 2010 in het UMCG door de polikliniek Infectieziekten/Interne naar de polikliniek Dermatologie verwezen vanwege een verheven huidafwijking op het scrotum. Patiënt had sinds drie maanden een huidafwijking daar ter plaatse; aanvankelijk was deze alleen rood-schilferend. De afwijking gaf geen jeuk of pijn. Ook had patiënt geen koorts of periode van malaise gehad voorafgaand aan het ontstaan van de huidafwijking; er zou geen wondje zijn geweest.

Reisanamnese: 1995-2002 jaarlijks bezoek aan Venezuela. Daarna is patiënt niet meer in het buitenland geweest. Er waren geen mensen in de omgeving met dergelijke huidafwijkingen. Patiënt was bekend als hiv-positief sinds oktober 2004 (hiv-stadium 2B), waarvoor hij sinds december 2004 werd behandeld met HAART. Juli 2010 was zijn

aantal CD4+-periferebloedlymfocyten normaal (750/mm³); dat was oktober 2004 250/mm³, november 2004 270/mm³, december 2004 320/mm³, januari 2005 470/mm³. Standaard soa-screening was juli 2010 negatief, behalve lueslittekenserologie na vroege neurolues in 2004 (meningovasculaire neurolues met parese linkerarm, facialisparese links en dysartrie). Medicatie: zidovudine, abacavir, lamivudine.

Dermatologisch onderzoek

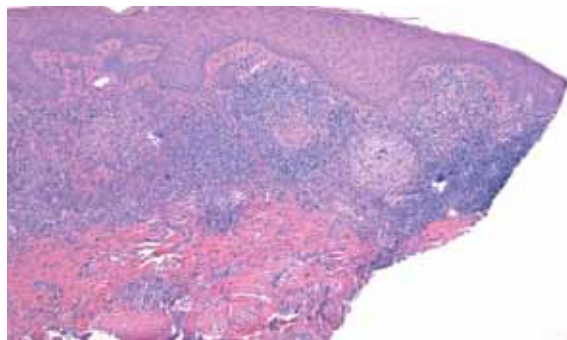
Mediaal op de voorzijde van het scrotum een solitaire, verheven, lichtrode nodulus, circa 7 x 10 mm groot, glad zonder papillomatose, omgeven door erytheem, circa 8 x 6 cm groot (figuur 1). Klieren: geen pathologie palpabel.



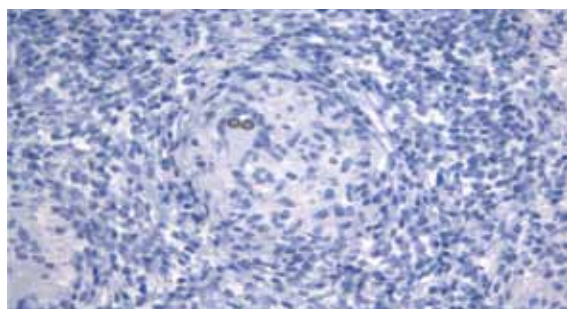
Figuur 1. Solitaire erythemateuze gladde nodulus op het scrotum ter hoogte van de raphe, met erytheem in de omgeving.

Histologisch onderzoek

Lesionaal ponsbiopt, 3 mm doorsnede: epidermaal acanthose, dermaal oppervlakkig ontstekingsinfiltraat met suppuratieve granulomen, waarin goudbruine structuren (*Medlar bodies*), omgeven door een dicht lymfocytair ontstekingsinfiltraat (figuur 2).



Figuur 2. Dermaal oppervlakkig ontstekingsinfiltraat met suppuratieve granulomen, waarin goudbruine structuren ('Medlar bodies').



Figuur 3. Fontana-Masson kleuring van 'Medlar bodies' (centraal in het preparaat): positief (aankleuring van melanine).



Figuur 4. Kweek van chromomycose, na 4 weken (zwart pigment).

Fontana-Masson- (figuur 3) en melan-A-kleuring: positief ter plaatse van de goudbruine structuren.

Mycologisch onderzoek

Kweek (laboratorium afdeling Medische microbiologie UMCG, Groningen): positief (figuur 4). Determinatie met PCR (moleculair biologisch laboratorium, afdeling Medische microbiologie LUMC, Leiden): *Fonsecaea pedrosoi*.

Diagnose

Cutane chromomycose, solitaire laesie op het scrotum, bij hiv-positieve patiënt met goede immuunstatus tijdens HAART; mogelijke bron: Venezuela.

Therapie

In eerste instantie werd eind september 2011 excisie verricht. Aansluitend werd gestart met terbinafine 2 dd 250 mg per os, gedurende zes maanden. Bij con-

trole na zes maanden terbinafine waren er alleen restafwijkingen (status na excisie); het erytheem was verdwenen. Daarom werd besloten terbinafine te staken.

BESPREKING

Chromomycose/chromoblastomycose wordt gedefinieerd als een cutane en subcutane chronische schimmelinfectie door een grote groep donker pigment producerende (dematiaceuze) schimmels. Feohypomycose wordt ook gekarakteriseerd als een groep donker pigment producerende schimmels en kan moeilijk te onderscheiden zijn van chromomycose. In 1914 werd chromomycose (toen 'figueira' genoemd, naar de vijgenboom) voor het eerst beschreven, door Rudolph.¹ In 1922 werd door Terra (Brazilië) de term chromomycose geïntroduceerd. Medlar benoemde de voor deze mycose pathognomonische sclerotische (synoniem: muriforme) vormsels (*Medlar bodies*, 1915). De naamgeving van het ziektebeeld is te danken aan het melaninepigment dat door de schimmel wordt aangemaakt en in de wand van *Medlar bodies* (figuur 2 en 3) wordt afgezet. Opvallend was dat de huidafwijking van de hier beschreven casus geen hyperpigmentatie toonde (figuur 1), maar dat de schimmel in de kweek pikzwart was (figuur 4). Deze mycose komt wereldwijd voor. Desondanks is er een verschil in prevalentie van chromomycose: in Latijns-Amerika, Afrika en Azië is de prevalentie hoger. Foci liggen in Brazilië en Madagascar. De meest beschreven schimmels die chromomycose veroorzaken, zijn de genera *Fonsecaea*, *Phialophora* en *Cladophialophora* (synoniem: *Cladosporium carrionii*), alle behorend tot de ascomycetische orde der *Chaetothyriales*. Het betreft saprofyten, die groeien op olie en planten. De meest frequente chromomycose is *Fonsecaea pedrosoi*.²⁻⁴

Infectie treedt meestal op via een porte d'entree (inoculatie trauma), zoals wonden op met name onder- en bovenbenen.^{2,3,5} Minder vaak wordt infectie gezien op andere locaties, zoals romp en gelaat. Bronnen zijn: geïnfecteerde aarde, (rottend) hout/houtsplinters of planten. Er is een relatie tussen infectie en agricultuur en mannelijk geslacht (70% van de geïnfecteerden is man). Dit wordt geacht samen te hangen met het vaker verrichten van agrarisch werk door mannen, waardoor er een verhoogd risico is op wonden en contact met aarde/planten. Daarnaast is er mogelijk een rol weggelegd voor vrouwelijke hormonen als inhibitoire factor bij infectie.⁶ Patiënten met chromomycosis zijn vaker HLA-A29-positief.³ In muismodellen is aangetoond dat afwezigheid van CD4+-lymfocyten leidt tot een verhoogde hoeveelheid *Fonsecaea pedrosoi*. Bij patiënten met ernstige chromomycosis werd overheersende IL-10-productie, lage IFN-gamma-productie en inefficiënte T-celrespons gevonden; bij patiënten met milde chromomycose werd echter overheersende IFN-gamma-productie, lage IL-10-productie en efficiënte T-celrespons gevonden.⁷

Na toetreding tot het weefsel transformeert de fungus zich in de gastheer van reproductiestructuren (conidia) via een saprofytisch stadium (mycelia) naar een vormsel met een zeer dikke en gepigmenteerde wand: de *Medlar bodies*, dat wil zeggen *sclerotic/muriform cells/clusters* (een kluwen hyfen).³ Onduidelijk is hoe lang deze transformatie duurt (in vitro zes dagen).² De *Medlar bodies* zijn zeer resistent tegen immunologische afweerreacties. Een belangrijk onderdeel van deze weerstand wordt bepaald door productie van melanine door de schimmel. Het melanine wordt in melanosomen geproduceerd en komt na fusie met de wand vrij.⁸ Melanine verlaagt het detectierisico door het immuunsysteem en helpt de schimmel overleven in een macrofaag, onder andere door het opvangen van oxidatieve stress veroorzaakt door nitraatoxideproductie van macrofagen.⁹ Tevens zorgt melanine voor thermostabiliteit en zou het bescherming geven tegen radiotherapie. Interessant is de bevinding van Alviano et al. dat melanine de immuunrespons van de gastheer juist zou bevorderen.¹⁰

De initiële laesie is typisch een solitaire, unilaterale, roodpaarse papel met in een tijdsduur van maanden tot jaren groei en ontstaan van schilfering. Kenmerkend is de langzame groei (maanden tot jaren) en het vaak asymptomatische karakter. Jeuk kan echter een belangrijk symptoom zijn. Men veronderstelt dat jeuk en krabben vervolgens via auto-inoculatie kunnen leiden tot disseminatie en verspreiding.² De belangrijkste complicaties zijn secundaire infectie en lymfoedeem en elephantiasis.^{4,5} Er zijn classificaties op basis van het type huidafwijking en op basis van de ernst van de afwijkingen. De eerste indeling kent verschillende types: nodulair, tumoreus, verruceus, cicatricieel en het plaquettype. De andere indeling spreekt van milde infectie bij een solitaire plaque < 5 cm, matig ernstige infectie bij laesies in totaal < 15 cm en ernstige infectie als een groter gebied is aangedaan.⁵

De diagnose kan worden gesteld met microscopie, kweek, histologie en moleculaire diagnostiek.¹¹ Een direct KOH-preparaat (20-40%) van huidschilfers laat ronde, bruine, dikwandige, multiseptale sclerotische *bodies* zien, die pathognomonisch voor chromomycose zijn – onafhankelijk van de exacte verwekker. Ze staan bekend als *Medlar bodies* of *copper pennies*.⁴ Histologisch onderzoek laat een granulomateus infiltraat zien en eveneens *Medlar bodies*. Bij een kweek kan na tien dagen een kolonie detectabel zijn.² Bij een positieve kweek kan determinatie plaatsvinden door moleculair biologisch onderzoek (moleculaire identificatie).

Behandeling van chromomycosis en het succes ervan hangen af van de soort verwekker, grootte en aantal van de laesies, de immuunstatus en het bestaan van complicaties. Zo lijkt *F. pedrosoi* minder gevoelig voor antimycotische therapie dan *C. carionii* of *Phialophora verrucosa*.⁴ Gecombineerde behandeling met meerdere modaliteiten, dat wil zeggen

met chirurgie en medicatie, is een belangrijke optie. Het percentage remissies, mycologisch en klinisch, varieert tussen 15 en 80%.¹² Centraal staat antimycotische orale therapie met itraconazol 200-400 mg dd of terbinafine (met name effectief tegen *F. pedrosoi*) 500-1000 mg dd, beide gedurende 6-12 maanden. Een andere optie is pulsetherapie met itraconazol 400 mg dd 1 wk/4wk gedurende zes maanden. Ook is combinatie van deze twee antimycotica te overwegen; mogelijk is er een synergetische werking. Nieuwe tweedegeneratiemiddelen als posaconazol en voriconazol zijn ook te overwegen; er is echter nog weinig literatuur over beschikbaar. Er is één veelbelovend rapport, waarbij remissie werd bereikt bij vijf van zes chromomycosepatiënten die resistent waren tegen conventionele therapie.¹³ Cave: interactie van deze tweedegeneratiemiddelen met anti-hiv-medicatie. Zeker bij niet uitgebreide huidafwijkingen wordt aangeraden antimycotische systemische therapie te combineren met lokale therapie. Lokale chirurgie door middel van ruime excisie (eventueel zelfs Mohs micrografische chirurgie) heeft de voorkeur. Andere opties voor lokale therapie zijn cryotherapie (6-7 sessies) of warmtetherapie (meerdere uren per dag gedurende 2-6 maanden); deze laatste therapie werd tot nu alleen in Japan toegepast. Orale systemische therapie dient in ieder geval gedurende zes maanden gegeven te worden, zo nodig langer afhankelijk van kliniek, immuunstatus en respons op de therapie. Financiële beperkingen zijn in niet-welvarende gebieden vaak een risicofactor voor het persisteren van de infectie.

DANKBETUIGING

Gaarne willen de auteurs de analisten van het laboratorium van de afdeling Medische microbiologie UMCG bedanken voor hun bijdrage (de kweek).

LITERATUUR

1. Rudolph, M. *Über die brasilianische "Figueira"*. Arch Scruffs Tropen Hyg 1914;18:498.
2. Lopez Martinez R. Chromoblastomycosis. Clin Dermatology 2007;25:188-94.
3. Santos AL, Palmeira VF, Rozental S, Kneipp LF, Nimrichter L, Alviano DS, et al. Biology and pathogenesis of *Fonsecaea pedrosoi*, the major etiologic agent of chromoblastomycosis. FEMS Microbiol Rev 2007;31:570-91.
4. Ameen M. Chromoblastomycosis: clinical presentation and management. Clin Exp Dermatol 2009;34:849-54.
5. Quieroz-Telles F. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. Med Mycol 2009;47:3-15.
6. Silva JP, de Souza W, Rozental S. Chromoblastomycosis: a retrospective study of 325 cases in Amazonian region (Brazil). Mycopathologia 1999;143:171-5.
7. Teixeira de Sousa Mda G, Ghosn EE, Almeida SR. Absence of CD4+ T-cells impairs host defence of mice infected with *Fonsecaea pedrosoi*. Scand J

- Immunol 2006;64:595-600.
8. Franzen AJ, Cunha MM, Miranda K, Hentschel J, Plattner H, da Silva MB, et al. Ultrastructural characterization of melanosomes of the human pathogenic fungus *Fonsecaea pedrosoi*. *J Struct Biol* 2007;162:75-84.
9. Cunha MM, Franzen AJ, Seabra SH, Herbst MH, Vugman NV, Borba LP, et al. Melanin in *Fonsecaea pedrosoi*: a trap of oxidative radicals. *BMC Microbiol* 2010;10:80.
10. Alviano, D, Franzen, A, Travassos, L. Melanin from *Fonsecaea pedrosoi* induces production of human antifungal antibodies and enhances the antimicrobial efficacy of phagocytes. *Infect Immun* 2004;72:229-37.
11. Andrade TS de, Cury AE, Castro LG de, Hirata MH, Hirata RD. Rapid identification of *Fonsecaea* by duplex polymerase chain reaction in isolates from patients with chromoblastomycosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:267-72.
12. Bonifaz A, Paredes-Solis V, Saul A. Treating chromoblastomycosis with systemic antifungals. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:247-54.
13. Negroni R, Tobón A, Bustamante B, Shikanai-Yasuda MA, Patino H, Restrepo A. Posaconazole treatment of refractory eumycetoma and chromoblastomycosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2005;47:339-46.

SAMENVATTING

Beschreven wordt een hiv-positieve patient (43 jaar, normaal aantal CD4+ perifere bloed lymfocyten) met een asymptomatische licht-rode gladde nodulus op het scrotum, sedert 4 maanden groeiend. Histologisch en mycologisch onderzoek toonden cutane chromomycose aan t.g.v. infectie met *Fonsecaea pedrosoi*. Bron: mogelijk Venezuela. Chromomycose (dermaal en/of subcutaan) wordt veroorzaakt door een grote groep donker pigmentproducerende schimmels behorend tot de orde der *Chaetothyriales*, voorkomend in aarde, (rottend) hout en op planten in (sub)tropische gebieden. Werk als landarbeider is de belangrijkste risico-factor. De behandeling bestaat uit lokale behandeling (excisie, thermo-therapie, cryotherapie) of langdurige systemische therapie (itraconazol of terbinafine) of een combinatie daarvan.

TREFWOORDEN

chromomycose – chromoblastomycose – Medlar bodies

SUMMARY

An HIV-seropositive patient (aged 43 years, normal level of CD4+ peripheral blood lymphocytes) is described with an asymptomatic light-red smooth nodular lesion on the scrotum, since 4 months. Histological and mycological examination showed chromomycosis due to infection with *Fonsecaea pedrosoi*. Source: possibly Venezuela. Chromomycosis (dermal and/or subcutaneous) is caused by a large group of dark pigment producing moulds belonging to the order of *Chaetothyriales*, occurring in soil, (rotting) wood and on plants in (sub)tropical areas. Rural work is the most important risk-factor. Treatment options are topical (excision, heat treatment, cryosurgery) or systemic treatment (itraconazole or terbinafine) of long duration or a combination thereof.

KEYWORDS

chromomycosis – chromoblastomycosis – Medlar bodies

**GEMELDE (FINANCIËLE)
BELANGENVERSTRENGELING**
geen

Groen haar

M.F. Engel, J.L. van Velde, J. Toonstra

¹ Arts-onderzoeker, divisie Interne Geneeskunde en Dermatologie, afdeling Infectieziekten, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

² Gepensioneerd dermatoloog, voormalig werkzaam in het St Antonius ziekenhuis, Nieuwegein

³ Dermatoloog, divisie Interne Geneeskunde en Dermatologie, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Correspondentieadres

Drs. M.F. Engel

E-mail: m.f.engel-2@umcutrecht.nl

INTRODUCTIE

Groen haar of chlorotrichosis (Grieks, chloro: groen en trichosis: haar) wordt meestal veroorzaakt door exogeen koper en werd voor het eerst in het Latijn gerapporteerd in 1654 bij Nederlandse koperbewerkers.¹ Sindsdien zijn er slechts een aantal casereports over verschenen. Het gaat bijna altijd om een cosmetisch probleem zonder direct gevaar voor de gezondheid. Groen haar is echter wel een signaal dat de patiënt blootstaat aan een hoge concentratie van de veroorzakende chemische stof, wat gezondheidsproblemen met zich mee kan brengen. Er zijn geen incidentiegegevens beschikbaar, maar het is waarschijnlijk dat maar een klein percentage van de patiënten met een groene verkleuring van het haar zich presenteert bij de dermatoloog. Het probleem is namelijk in de meeste gevallen eenvoudig op te lossen met behulp van een van de vele adviezen die beschikbaar zijn via het internet. Wanneer de blootstelling aan de veroorzakende chemische stof voortduurt, is het optreden van een recidief waarschijnlijk.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een sterk grijzende man van 54 jaar presenteert zich bij de dermatoloog met een groene verkleuring van het haar op de achterzijde van het hoofd. De verkleuring bestaat sinds drie maanden; er is geen sprake van pruritus en hij heeft geen andere klachten. Naar zijn beste weten is hij gezond en hij gebruikt geen medicatie. Hoewel hij zijn haar grondig met shampoo wast, blijft de groene verkleuring bestaan. Tijdens het douchen, tweemaal per dag, laat hij heet water langdurig over zijn achterhoofd stromen. Hij vertelt dat hij in principe nooit zwemt en niet kortgeleden is

verhuisd. Op verzoek van zijn echtgenote heeft hij een 'watervitalisator' in de waterleiding laten plaatsen. Bij navraag blijkt dat dit een koperen apparaat is waar het water doorheen stroomt voordat het wordt gebruikt.

Dermatologisch onderzoek

Op de achterzijde van het hoofd is een groene verkleuring van de haren te zien die op 1 cm van de hoofdhuid begint (figuur 1). Het verkleurde haar is relatief droog, wat pluizig en klit ook meer. De hoofdhuid vertoont geen roodheid, schilfering of andere afwijkingen.



Figuur 1. Klinisch beeld van patiënt bij presentatie.

Therapie en beloop

Er wordt gedacht dat het groene haar veroorzaakt wordt door blootstelling aan koper vanuit de watervitalisator. De patiënt wordt aangeraden minder vaak en minder heet te douchen en een koperchelerende (indende) shampoo te gebruiken. De groene verkleuring is al snel verdwenen, maar de watervitalisator heeft hij niet laten verwijderen.

BESPREKING

Een groene verkleuring van het (hoofd)haar kan verschillende oorzaken hebben, maar is bijna altijd het gevolg van directe blootstelling aan exogeen koper. Hoe snel het ontstaat, is afhankelijk van de concentratie van de chemische stof en de frequentie van de blootstelling in combinatie met de kwetsbaarheid

van het haar. In de meeste gevallen is het koper afkomstig uit koperen waterleidingen en wordt het verspreid opgelost in kraanwater. Wanneer water lang stilstaat in koperen leidingen en de pH van het water laag is (< 7.4), komen koperionen vrij in het leidingwater. Dit effect wordt versterkt wanneer de leidingen worden gebruikt als aarde voor elektrische stroom.

Een onlangs ontstane trend is het plaatsen van watervitalisatoren in waterleidingen. De gedachte hierachter is dat het leidingwater dan ontdaan wordt van negatieve trillingen en dat de rangschikking van moleculen wordt veranderd om het meer op bronwater te doen lijken.² Water dat door een vitalisator heeft gestroomd zou gezonder zijn dan gewoon kraanwater. De vitalisator kan op iedere plaats in de leiding worden gemonteerd en zo in contact komen met drink- of douchewater. De metalen onderdelen bevatten koper en dragen zo bij aan de koperconcentratie in het water. In zwembadwater komt koper vrij uit metalen onderdelen van het aan- en afvoersysteem en draagt het gebruik van koper bevattende algiciden bij aan de koperconcentratie in het water.³ In zeldzame gevallen wordt groen haar veroorzaakt door koper in brillenpootjes of koper bevattende hennashampoo.⁴⁻⁶ Zelfs de groene verkleuring van seborroïsche keratosen door exogeen koper is beschreven.⁷

De World Health Organisation (WHO) staat voor koper een maximale concentratie van 2 parts per million (ppm) toe in leiding- en zwembadwater. In de gerapporteerde gevallen van groen haar, is de koperconcentratie in het leidingwater meestal hoger dan toegestaan door de WHO.

In Nederland stelt het Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu (RIVM) een bovengrens van 1,5 ppm als maximaal toelaatbaar risiconiveau en 0,5 ppm als streefwaarde. Een overmaat aan koper kan water een blauwgroene kleur geven en vanaf een concentratie van ongeveer 2,5 ppm krijgt het water een bittere smaak.⁸ Een concentratie van 3 ppm of hoger kan symptomen zoals ernstige misselijkheid of braken veroorzaken.⁹ Let wel, een verhoogde inname van koper leidt niet tot groene verkleuring van het haar.

Wanneer blootstelling aan exogeen koper is uitgesloten, kan er voor de differentiële diagnostisch worden gedacht aan andere oorzaken, zoals het gebruik

van teersampoo, bij bijvoorbeeld pityriasis capitis, of blootstelling aan kobalt. Endogene oorzaken van groen haar worden wel beschreven in enkele case-reports, maar het bewijs voor een oorzakelijke rol van de genoemde stoffen is matig.³ De verschillende stoffen die groen haar kunnen veroorzaken zijn weergegeven in tabel 1.

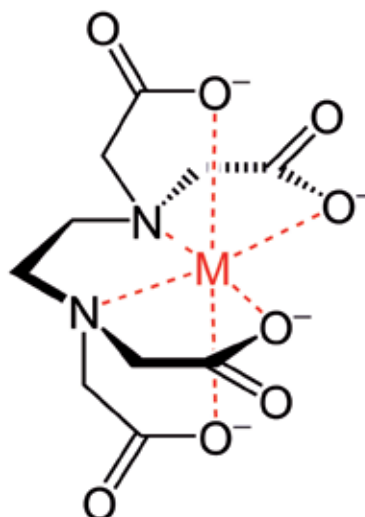
In de literatuur worden verschillende predisponerende factoren genoemd voor groen haar zoals thermische beschadiging van haar door 'waven', föhnen of zonlicht en chemische beschadiging door waterstofperoxide, haarverf, chloor of alkalische shampoo. Het komt vaker voor bij mensen met een lichte haarkleur zoals grijs, wit, blond of rossig. Bruin haar kleurt pas groen bij een extreem hoge koperconcentratie.⁷ Er is een casereport waarin een groene verkleuring van het hoofdhaar bij een Afro-Amerikaans meisje beschreven wordt, welke het gevolg is van de behandeling van een schimmelinfectie met seleniumsulfide.¹⁰ Zelfs blauwe verkleuring door kobalt en indigo en gele verkleuring door picrinezuur zijn ook beschreven.¹¹

Als een patiënt zich presenteert met chlorotrichosis, volstaat het afnemen van de anamnese en inspectie van het haar en de hoofdhuid voor het stellen van de werkdiagnose 'groen haar door koper'. Wanneer men tot een definitieve diagnose wil komen, kan dat door middel van microanalyse met röntgenstraling en met een elektronenmicroscop om zo koperionen in het haar op te sporen. In normaal haar is de koperconcentratie onder detectieniveau (20-90 µg).^{11,12} Het koper bevindt zich in de buitenste laag van het haar waar het zich na beschadiging (fissuren in de cortex) of verlies van de haarschubben (cuticulae pilli) goed kan hechten. Koper is vooral aanwezig in de distale haaruiteinden, daar waar de meeste beschadiging heeft plaatsgevonden.⁹

In deze casus blijkt een koperchelerende shampoo een effectieve symptomatische therapie. Dit type shampoo bevat een ligand, meestal een organische stof of EDTA, dat zich bindt aan het koperion en zich daarna uit laat spoelen met water (figuur 2).

Exogeen	Endogeen
- koper - teersampoo - kobalt - chroom - nikkel - geel kwikoxide - seleniumoxide	- hypothyreoïdie - fenylketonurie - dipyridamolserum

Tabel 1. Stoffen die een groene verkleuring van het haar kunnen veroorzaken.



Figuur 2. Molecuulstructuur van metaal-EDTA-chelaat, met in het rood het metaalion.

Een voorbeeld van een chelerende shampoo is Purify Shampoo van Sensience, welke verkrijgbaar is via internet en op verzoek bij de meeste apotheken. Ander alternatieven die zijn beschreven zijn: hete plantaardige olie, waterstofperoxide 3%, penicillamine bevattende shampoo, wateroplosbaar 1-hydroxyethylidifosfaatzuur en commerciële ontkleurmiddelen voor overkleurd haar.^{3,9,13,14} Wanneer de groene verkleuring wordt veroorzaakt door exogeen koper, zijn alle genoemde opties in principe effectief om de symptomen te bestrijden. Stopt men echter met de genoemde maatregelen, dan zal de aandoening recidiveren tenzij het contact met exogeen koper wordt vermeden of de predisponerende factoren worden teruggebracht tot een minimum.⁹ Concluderend kan men stellen dat een groene verkleuring van het haar meestal ongevaarlijk is en de symptomatische behandeling is eenvoudig en efficiënt.

LITERATUUR

1. Th. *Historiarum anatomicarum rariorum, centuria I. et II.* Amstelodam (*Historia XL*). 1654, pp. 213-4.
2. *Qua Vita Leliveld Vitalisers. Vitaliseren.* 2008. Beschikbaar via: <http://www.quavita.nl/water-vitaliseren.php>. Geciteerd op 2010.
3. Sticherling M, Christophers E. Why hair turns green. *Acta Derm Venereol* 1993;73:p.321-2.
4. Verbov J. Green hair due to copper in spectacle metal. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:234.
5. Verbov J. Green hair due to copper in spectacle metal. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:467.
6. Tosti A, Mattioli D, Misciali C. Green hair caused by copper present in cosmetic plant extracts. *Dermatologica* 1991;182:204-5.
7. Peterson J, Shook BA, Wells MJ, Rodriguez M. Cupric keratosis: green seborrheic keratoses secondary to external copper exposure. *Cutis* 2006;77:39-41.
8. Zacarias I, Yanez CG, Araya M, Oraka C, Olivares M, Uauy R. Determination of the taste threshold of copper in water. *Chem Senses* 2001;26:85-9.
9. Mascaro JM Jr, Ferrando J, Fontarnau R, Torras H, Dominguez A, Mascaro JM. Green hair. *Cutis* 1995;56:37-40.
10. Fitzgerald EA, Purcell SM, Goldman HM. Green hair discoloration due to selenium sulfide. *Int J Dermatol* 1997;36:238-9.
11. Fisher AA. Green hair: causes and management. *Cutis* 1999;63:317-8.
12. Lubach D, Becker J. Green hair. *Hautarzt* 1982;33:32-3.
13. Hinz T, Klingmüller K, Bieber T, Schmid-Wendtner MH. The mystery of green hair. *Eur J Dermatol* 2009;19:409-10.
14. Melnik BC, Plewig G, Daldrup T, Borchard F, Pfeiffer B, Zahn H. Green hair: guidelines for diagnosis and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1065-8.

SAMENVATTING

Groen haar is een klacht van cosmetische aard die meestal veroorzaakt wordt door exogeen koper bij patiënten met beschadigd haar dat licht van kleur is. De symptomatische behandeling, bijvoorbeeld met een koperchelerende (indende) shampoo, is eenvoudig en effectief. Echter, wanneer contact met het oorzakelijke agens niet wordt vermeden treden er vaak recidieven op.

TREFWOORDEN

groen haar – koper

SUMMARY

Green hair is usually caused by exposure of damaged, light colored hair to exogenic copper. Treatment with a copper chelating (binding) hair shampoo is simple and effective. However, if exposure to the causative agent is not prevented, reoccurrence is common

KEYWORDS

green hair – coppers

**GEMELDE (FINANCIËLE)
BELANGENVERSTRENGELING**
geen

QUIZ

Dermatoscopie

E.A. Hamminga¹, N.A. Kukutsch²¹ Aio, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentieadres:

Dr. N. Kukutsch

Afdeling Dermatologie

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

2300 RC Leiden

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

INLEIDING

Met deze tweede serie van 10 x 2 casus, verpakt in een quiz, laten wij nu de dermatoscopie van bijzondere lokalisaties (onder andere nagels, handpalmen, voeten, gelaat, slijmvliezen) aan bod komen. De antwoorden op deze casus zijn in consensus gevonden.

CASUS 15

Man, 65 jaar, met een sinds jaren bestaande, niet veranderde laesie op de linkerwang. Binnen de familie komen geen melanomen voor.

1. Bij dermatoscopie wordt een annulair/granulair patroon gezien.

- a. juist
- b. onjuist

2. Er worden pseudohoorn cystes gezien.

- a. juist
- b. onjuist

3. De scherpe begrenzing bij de zwarte pijlen is hier een maligne kenmerk.

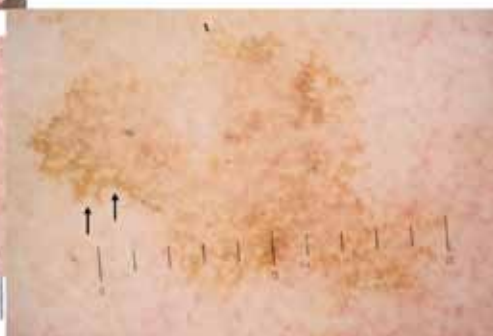
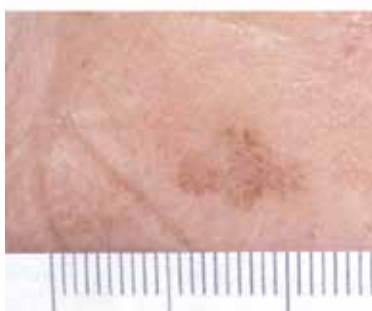
- a. juist
- b. onjuist

4. Er is een indicatie voor een biopsie.

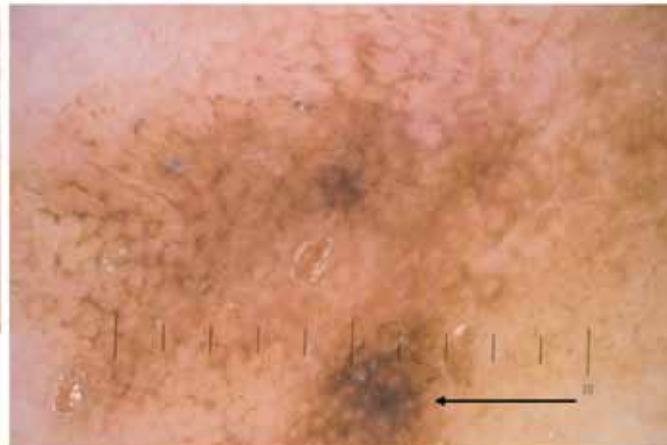
- a. juist
- b. onjuist

5. De meest waarschijnlijke diagnose is:

- a. naevus naevocellularis
- b. dysplastische naevus
- c. lentigo solaris of lentigo benigna
- d. lentigo maligna/lentigomalignamelanoom
- e. verruca seborrhoica
- f. basaalcelcarcinoom
- g. hemangioom



CASUS 16



Man, 84 jaar, met sinds jaren bestaande laesies naast het linkeroog. Patiënt weet niet of de laesie veranderd is. Binnen de familie komen geen melanomen voor.

1. Er wordt een pseudopigmentnetwerk gezien.

- a. juist
- b. onjuist

2. Er worden pseudofolliculaire openingen gezien.

- a. juist
- b. onjuist

3. In het donkere gebied bij de zwarte pijl is er sprake van geoblitereerde haarfollikels.

- a. juist
- b. onjuist

4. Er is een indicatie voor een biopsie uit de meest donkere partij (zie zwarte pijl).

- a. juist
- b. onjuist

5. De meest waarschijnlijke diagnose is:

- a. naevus naevocellularis
- b. dysplastische naevus
- c. lentigo solaris of lentigo benigna
- d. lentigo maligna /lentigomalignamelanoom
- e. verruca seborrhoica
- f. basaalcelcarcinoom
- g. hemangioom

De antwoorden vindt u op pagina 451

DERMATOLOGIE IN BEELD

Farmer's neck

F. van Rooijen¹, R.I.F. van der Waal²¹ Anios, afdeling Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht

Correspondentieadres:

Dr. R.I.F. van der Waal
Afdeling Dermatologie
St. Antonius Ziekenhuis
Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein

Cutis rhomboidalis nuchae is de Latijnse benaming voor de ruitvormige huidafwijking in de nek die zich kenmerkt door diepe groeven (figuur 1). Deze groeven ontstaan na chronische, hoogcumulatieve expositie aan ultraviolet (zon)licht. Cutis rhomboidalis nuchae representeert een vorm van solaire

schade, waarbij meestal een gele verkleuring van de huid zichtbaar is. Deze correspondeert histologisch met actinische degeneratie, namelijk solaire dyselastose. Deze huidafwijking kan met name worden gezien bij ouderen met een licht huidtype. Het meest frequent komt cutis rhomboidalis nuchae voor bij mensen die veel buiten hebben verbleven vanwege hun werk (bijvoorbeeld boeren), vandaar ook wel de term farmer's neck, of vanwege hun sport of hobby's.

Cutis rhomboidalis nuchae is een predilectieplaats voor het ontstaan van epitheliale maligniteiten, met name basaalcelcarcinoom (figuur 2) en plaveiselcelcarcinoom.

DIAGNOSE

Cutis rhomboidalis nuchae



Figuur 1



Figuur 2

DERMATOCHIRURGIE

Dermatochirurgie: Hoe sluit ik dit defect?

Deel VIII: Island pedicle plastiek

J.V. Smit¹, R.I.F. van der Waal², A. van Rengen³

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rijnstate, Arnhem/Velp/Zevenaar

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht

³ Dermatoloog, Mohs klinieken, Dordrecht

Correspondentieadres:

Dr. J.V. Smit

Ziekenhuis Rijnstate

Poli Dermatologie

Pres. Kennedylaan 100

6883 AZ Velp

E-mail: jvsmit@rijnstate.nl



Hoewel de dermatochirurgie intussen een routine-onderdeel uitmaakt van de werkzaamheden van de moderne dermatoloog, bestond de behoefte een serie beknopte artikelen te maken over de diverse mogelijkheden voor het sluiten van een huiddefect na excisie. Primair doel hierbij is een illustratie te geven van dermatochirurgie in de praktijk en het denkproces te beschrijven dat leidt tot de keuze voor een bepaalde sluitingstechniek, niet het etaleren of aanmoedigen van buitenissige plastieken.

Bij een vitale, 90-jarige dame werd een nodulair basaalcelcarcinoom links boven de lip in toto geëxci-deerd met 3 mm marge. Na excisie was sprake van een defect lopend van de bovenrand van het vermillion tot net lateraal van de linker ala nasi (figuur 1). Hoe kon dit defect het beste gesloten worden?

Aangezien het een oude dame betrof met een rim-pelige huid met de nodige speling, zou primair sluiten, ondanks dit vrij grote defect, misschien een optie kunnen zijn. Bij primair sluiten zou echter de linker nasolabiaalplooi strak getrokken worden, terwijl aan de rechterzijde de plooiing wel zou blijven bestaan. Dat was cosmetisch bij deze - ook geestelijk - nog zeer vitale vrouw onwenselijk. Een vrij huidtransplantaat geeft kleurverschil en bij een defect van deze grootte was er bovendien meer risico op necrose. Een vrij huidtransplantaat viel dus eveneens af. Zou een H-plastiek, waarbij van beide laterale zijden van de bovenlip huid naar het centrale defect verschoven wordt, misschien een

optie zijn? Aangezien het defect bij patiënte lateraal van het philtrum gelegen is en niet symmetrisch in de mediaanlijn, leent een H-plastiek zich hier op deze locatie minder goed voor. Bovendien zou dan ook onnodig aan mediane zijde van het defect geopereerd moeten worden, terwijl juist aan late-rale zijde veel vrije huid geoogst kon worden. Het lag dus voor de hand het defect met juist die vrije huid te sluiten. Dat had natuurlijk gekund met een grote *advancement* plastiek, waarbij de huid van de gehele wang van lateraal naar mediaal geschoven zou worden, maar dat zou grotere littekens geven hebben en bovendien zouden we dan onvoldoende gebruik maken van de nasolabiaalplooi, waar we het litteken (deels) mooi in zouden kunnen verbergen. Er waren twee voor de hand liggende alternatieven: een unilaterale rotatieplastiek of een *island pedicle*-plastiek. Eerstgenoemde zou heel mooi in de nasola-biaalplooi kunnen lopen en zou wellicht een fraaie genezing gegeven hebben. Een klein risico vormde echter de laterale bovenlip, die nadien wat zou kun-nen eleveren hetgeen cosmetisch minder fraai zou zijn. Dat risico bestond bij de *island pedicle*-plastiek veel minder, aangezien daarbij de huid net langs het vermillion wordt geschoven, in plaats van geroteerd. In tegenstelling tot een vrij huidtransplantaat, blijft bij de *pedicle island*-plastiek de vascularisatie intact, aangezien het huideiland niet of slechts ten dele ondermijnd wordt. Er is dus vrijwel geen risico op necrose. Uiteindelijk werd dus gekozen om te slui-ten met een *island pedicle*-plastiek.

De plastic werd geprojecteerd in de nasolabiaalplooi aan craniale zijde en op de grens vermilion-bovenlip aan caudale zijde (figuur 1). Na locale anesthesie met een *fieldblock* van de nervus infraorbitalis via de intra-orale route, hetgeen minder pijnlijk is voor de patiënt, werd gesneden volgens de ontwerplijnen. Nadien werd de huid goed ondermijnd, in eerste instantie met uitzondering van het huideiland. Immers, we wilden de vascularisatie aldaar intact laten ter voorkoming van huidnecrose. Aangezien verschuiving van het huideiland gemakkelijker gaat en minder tractie geeft op de mediane wondranden wanneer het distale 1/3 deel van de 'staart' van het eiland wel ondermijnd wordt en dit doorgaans de vascularisatie nauwelijks negatief beïnvloedt, werd besloten tot deze zogeheten *backcut* (figuur 2). Electrocoagulatie zorgde voor adequate hemostase. Vervolgens werd het huideiland opgeschoven over het defect en werd aan mediane zijde subcutaan

gehecht met Vicryl Rapide® 5x0 (figuur 3). Daarna werden ook de andere zijden van het huideiland op deze wijze gehecht (figuur 4). De oorspronkelijke locatie van de 'staart' van het huideiland werd primair gesloten (figuur 5). Tot slot werd transcutaan gefestonneerd doorlopend gehecht met Ethilon® 5x0 (figuur 6). Het huideiland was nu vrijwel tractieeloos verschoven met een minimum aan incisies, het philtrum niet geëleveerd, de vascularisatie intact en de plooiing van de nasolabiaallijn was voor het grootste gedeelte behouden. Achteraf bezien zou het cosmetisch resultaat nog wat mooier zijn geweest, wanneer het defect aan mediocaudale zijde zo'n 3 mm groter zou zijn gemaakt tot een rechte hoek welke exact loopt tot op het vermilion. Het huideiland zou dan immers over de gehele linie langs het vermilion zijn opgeschoven en dus volledig langs de grenzen van de cosmetische unit. Maar patiënte was met het huidige resultaat al zeer tevreden.



Figuur 1. Defect na radicale excisie van een nodulair BCC met een 'island pedicle'-plastic geprojecteerd.



Figuur 2. Het huideiland na ondermijning van het distale 1/3 deel van de 'staart' (de zogeheten 'backcut').



Figuur 3. Subcutane hechting met Vicryl Rapide® 5x0 van het mediane deel van het huideiland.



Figuur 4. Subcutane hechting met Vicryl Rapide® 5x0 rondom het huideiland.



Figuur 5. Na volledige subcutane hechting met Vicryl Rapide® 5x0.



Figuur 6. Eindresultaat na sluiting met Ethilon® 5x0.

TEST UW KENNIS

A.C. de Groot, J. Toonstra¹

¹. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMC Utrecht

Correspondentieadres:
Dr. Anton C. de Groot
Schipsootweg 5
8351 HV Wapserveen
Telefoon: 0521 320332
E-mail: antondegroot@planet.nl
www.patchtesting.info

ANAMNESE

Een 34-jarige man laat u zijn oksel zien, omdat hij daar allemaal 'sproetjes en vlekjes' krijgt. Hij is verder gezond. In de familie komen geen huidziekten voor.

Lichamelijk onderzoek

U ziet inderdaad vele kleine lichtbruine maculae en een café-au-laitvlek. Ook zijn er een aantal rodige halfbolvormige papeltjes. U denkt natuurlijk direct aan de ziekte van Von Recklinghausen, de neurofibromatose type 1.



Figuur 1.

VRAGEN

1. Er zijn vier huidafwijkingen die vaak voorkomen bij neurofibromatose type 1, waarvan u er drie bij deze patiënt ziet (café-au-laitvlekken, axillary freckling en neurofibromen).
 - a. Wat is de vierde huidafwijking?
 - b. Hoe specifiek zijn café-au-laitvlekken voor de neurofibromatose type 1?
 - c. Welke typen neurofibromen bij een 'Von Recklinghausen' kent u en hoe zien ze eruit?
2. Op welke klinische criteria kan de diagnose neurofibromatose type 1 gesteld worden?
3. Welke niet-cutane pathologie hoort bij deze aandoening?
4. Wat is de oorzaak van de neurofibromatose type 1?

De antwoorden vindt u op pagina 451

VERENIGING

BESTUUR

De verbeelding van de dermatoloog

Dick van Gerwen

Het imago van de medisch specialist verandert, en helaas niet in gunstige zin. Voorheen stond de specialist op een voetstuk, maar de sokkel brokkelt af. Er zijn steeds minder mannen (die meer statusgevoelig zijn dan vrouwen) die kiezen voor het medische beroep. Factoren die daartoe bijdragen zijn bureaucratie en regelgeving, inperking van professionele autonomie en toenemende werkdruk. Wat voor de medisch specialist geldt, is bij uitstek van toepassing op de dermatoloog. Het beeld dat de buitenwereld van de dermatoloog heeft, is mogelijk minder gunstig dan wij zouden willen. Natuurlijk, er zijn nog steeds veel patiënten die 'weglopen' met hun dermatoloog, maar er zijn er ook die een ander beeld hebben. Zo kan het bijvoorbeeld voorkomen dat patiënten reeds ontbloot in de behandelkamer zitten, in 2-3 minuten de dermatoloog zien binnenkomen, die snel een paar gerichte vragen stelt, een blik werpt op de huid, de diagnose bevestigt en weer afscheid neemt.

Hoe komt het dat dermatologen in de afgelopen 10-20 jaar steeds meer patiënten zien in steeds kortere tijd? Hoe komt het dat de buitenwereld geen medelijden heeft met dermatologen die klagen dat zij het financieel niet meer redden? Dat hun vak wordt uitgehold, dat zij te weinig tijd hebben voor hun patiënten? Wat kunnen wij doen om een positiever beeld op te roepen in de media?

Het bestuur van de NVDV maakt zich zorgen om het imago van de dermatoloog. Het bestuur wil voor de komende jaren het nodige uit de kast halen om een eerlijk beeld te schetsen van de dermatoloog. Een beeld of imago kan berusten op toevalligheden, op wel of niet bewust foute of onjuiste informatie, of vermeende of onjuiste eigenschappen of kwaliteiten. Een goede reputatie kan gemakkelijk geschaad worden door relatief kleine incidenten. Vertrouwen komt te voet en vertrekt te paard. Zo heeft de frauderende Twentse neuroloog veel schade berokkend aan zijn ziekenhuis en aan zijn medische beroepsgenoten. Elke keer dat een specialist in opspraak komt - terecht of onterecht -, heeft zijn weerslag op de hele beroepsgroep. Dat geldt ook voor berichten in de krant, waarin een individueel lid zich distantieert van

het standpunt van de NVDV. Dat kan het vertrouwen dat patiënten in dermatologen hebben, ondermijnen. Vanzelfsprekend heeft iedere dermatoloog hierin een eigen verantwoordelijkheid, maar als het om inhoudelijke zaken gaat waarover een verenigingsstandpunt bestaat, zou het bestuur de discussie hierover bij voorkeur niet in de media voeren, maar eerst op het forum van de website van de NVDV.

Voor de goede orde: het bestuur wil de leden niet monddood maken. Gelukkig mag iedere Nederlander zijn of haar mening vrij uiten. Maar als leden van de NVDV naar buiten treden en daarbij standpunten innemen die betrekking hebben op de gehele beroepsgroep, zou het fijn zijn als die stand-

Dermatoloog	Aandachtsgebied
Monique Andriessen	Algemeen
Wilma Bergman	Moedervlekken, melanoom
Carla Bruijnzeel-Koomen	Constitutioneel eczeem
Robert Damstra	Lymfologie, telemedicine / e-health
Dick van Gerwen	Algemeen
Marcel Jonkman	Huidfuncties, huid en ziel, blaren
Peter van der Kerkhof	Psoriasis, acne
Roland Koopman	Huidfonds
Gertruud Krekels	Huidkanker
Edwin van Leent	Soa, opleiding & visitatie
Kees-Peter de Roos	Flebologie
Vígfus Sigurdson	Acne, fotodermatologie, soa
Maurice van Steensel	Genetische huidziekten
Bing Thio	Psoriasis, algemeen
Maarten Vermeer	Algemeen

Tabel 1

punten ook werkelijk door de NVDV gesteund worden. Er kan desgewenst altijd overlegd worden met domein- en richtlijnwerkgroepen. Daarnaast vond het bestuur een aantal dermatologen bereid om als inhoudelijk woordvoerder en expert op te treden voor radio en televisie voor specifieke onderdelen (zie tabel).

De eerste stap is nu gezet, passend bij de klassieke persmedia. Het bestuur hoopt daarmee een eerlijker beeld neer te zetten van de dermatoloog en het vak dermatologie. Moderne media vereisen een moder-

ne mediacommunicatie. De sociale netwerken, internet blogs, weblogs en twitter vormen de nieuwe uitdaging. Een actief public relationsbeleid van de NVDV is pure noodzaak. U zult de komende jaren op dit terrein nog veel van ons horen.

Maar wat het bestuur ook aan actief PR-beleid doet om het imago van de dermatoloog te verbeteren, uiteindelijk is de beste PR toch de mond-op-mond-reclame en dat betekent dus dat de belangrijkste PR verricht wordt in de spreekkamer van de individuele dermatoloog.

Stichting Derm tologie Project Mozambique

Dick de Hoop

De Stichting Dermatologie Project Mozambique (SDPM) wordt, via de Werkgroep Tropische Dermatologie, gesponsord door de NVDV. Jaarlijks ontvangt de SDPM € 6.000,-.

De SDPM gebruikt deze gelden om de opleiding tot dermatoloog te betalen van een jonge Mozambiquaanse arts, Zeca M.F.J. Calima. Deze opleiding heeft het eerste jaar plaatsgevonden in Beira 1 en wordt nu vervolgd in het Hospital Central da Maputo (HCM), onder leiding van dr. Rui Bastos. Naar verluid zal deze opleiding in juni-juli 2013 voltooid zijn. Dit betekent dat we dan, binnen tien jaar na aanvang van onze werkzaamheden in Beira, een van onze eerste studenten hebben kunnen laten

opleiden tot dermatoloog. Dit zou zonder de financiële en daarmee morele steun van de NVDV, dus zonder uw hulp, alleen met veel meer moeite gelukt zijn.

Het bestuur van de stichting ontving in juli j.l. het hier onderstaande rapport van dr. Rui Bastos en wil dit de leden van de NVDV niet onthouden.

Naast de financiering van de opleiding van Zeca Calima wordt namens de SDPM, jaarlijks gedurende vier weken onderwijs in de dermatologie gegeven aan de studenten van de medische faculteit te Beira van de Universidade Católica de Moçambique in het blok dermatologie, dat in het derde jaar gegeven wordt. Dit jaar zijn, net als vorig jaar, deze colleges gegeven door de collegae Harrie van der Meeren en Pierre van Neer. Door hen is ook aan de zaalvisites deelgenomen. Zij hebben daarnaast coassistenten begeleid en zij hebben in de kliniek patiëntendemonstraties gehouden voor studenten en coassistenten.

Naast de colleges zijn practica histologie en microbiologie gegeven. Het practicum microbiologie werd verzorgd door mevrouw Gitta van der Meeren, de echtgenote van Harrie van der Meeren.

Voor verdere informatie over de SDPM, haar doelstelling en verslagen, zie: www.dermozam.nl

1. Zeca M.F.J. Calima, A. Cunha. Case Report. A child from Beira with leprosy. Ned Tijdschr Dermatol en Venereol 2009;119:321-23.



Verslag extra ledenvergadering 14-09-2011

Op 14 september 2011 werd tijdens de ledenvergadering uitgebreid stilgestaan bij de kortingen op de honorariumtarieven 2010 en 2011. Dick van Gerwen gaf ook nog een overzicht over hoe de kortingen tot stand zijn gekomen.

Mr. Mascha Bots, advocaat, die namens de vereniging een rechtszaak had aangespannen tegen de naar onze mening zeer onrechtvaardige kortingen, heeft uitleg gegeven over het teleurstellende oordeel van de rechter. De reden om de rechtszaak te starten was dat de NZA zich volgens de NVDV baseerde op getallen die niet klopten. De rechter heeft echter anders geoordeeld en vond de data die de NVDV met accountant Mazars daar tegenoverstelde niet beter.

Vervolgens werden de resultaten gegeven van de enquête onder de leden naar de ontwikkeling van de honorariumomzet 2010 en 2011. De cijfers suggereren vooral in 2011 een sterke daling van de omzet per fte tot ruim onder de algemeen geaccepteerde normomzet.

Daarna volgde een discussie welke mogelijkheden er nu nog zijn om de onredelijke korting van 2011 teruggedraaid te krijgen. Het bestuur gaat, samen met de advocaat, proberen opnieuw in overleg te treden met NZA, om aan te geven dat de kortingen leiden tot onaanvaardbaar lage omzetten. Publieke acties om onze onvrede aan te geven werden door de leden niet omarmd. Men verwacht niet dat dit zal leiden tot het terugdraaien van de kortingen. Het zou zelfs door alle beeldvorming die nu is ontstaan averechts kunnen uitpakken.

In 2012 wordt een nieuw budgetstelsel voor medisch specialisten ingevoerd. Saskia de Mare,

voorzitter van de BBC, gaf een uitgebreid overzicht en besprak daarbij ook het witboek van de Orde.

Door de invoering van dit budgetteringssysteem met plafonds zouden de inkomensverschillen tussen specialisten eindelijk moeten vervallen. Op het verzoek van Tamar Nijsten om de leden een advies te geven bij het kiezen van een model dat voor de dermatoloog in ziekenhuisverband de beste mogelijkheden biedt, kon zij geen eenduidig antwoord geven. Zo is de situatie in een ziekenhuis met veel specialismen heel anders dan in een ziekenhuis met weinig specialismen. Wel gaf zij aan dat een ziekenhuisbrede stafmaatschap, waarvan alle vrijgevestigde medisch specialisten deel uitmaken, geen onaantrekkelijke optie lijkt, mits de dermatoloog wel aan tafel zit bij de inrichting daarvan. Aangezien de andere specialisten meer gecompenseerd worden voor diensten, en daarbij gebruik maken van assistenten, is het van belang om goede afspraken te maken over de 'verdeling achter de voordeur'.

Aanvullend werd door Amber Goedkoop, lid van de BBC, uitleg gegeven over het DOT-systeem dat in 2012 wordt ingevoerd, en over de nieuwe tarieven die inmiddels door de NZA zijn vastgesteld.

De powerpointpresentaties zullen, zoals gebruikelijk, op de website van de NVDV worden geplaatst, onder de rubriek BBC.

Tijdens de ledenvergadering werd ook gediscussieerd over de notitie van het bestuur betreffende het sponsorbeleid van de NVDV. Deze is te downloaden op de NVDV-site, onder vereniging/ledenvergadering. In de eerstvolgende ledenvergadering zal het bestuur een definitief stuk ter accordering aan de leden voorleggen.

DERMATOSCOPIE

ANTWOORDEN

Casus 16

1B, 2A, 3B, 4B, 5E

Diagnose: verruca seborrhoica

Deze casus betreft een laesie op een bijzondere dermatoscopische lokalisatie, namelijk het gelaat. Omdat op deze lokalisatie de retelijsten verstreken zijn, ontstaat bij een melanocytair laesie niet de indruk van een pigmentnetwerk zoals dat elders op het lichaam waargenomen kan worden. In het progressiemodel van een lentigo maligna/lentigomalignamelanoom kan men in het begin een annulair/granulair patroon waarnemen, dat een zogeheten pseudopigmentnetwerk kan vormen. Dit wordt in deze laesie niet waargenomen. Deze laesie toont typische kenmerken voor een verruca seborrhoica, zoals pseudohoorn cysten, een moth-eaten-begrenzing (zwarte pijlen) en een fingerprint-patroon. Gezien deze typische kenmerken bij dermatoscopie is er geen indicatie voor aanvullend histologisch onderzoek.

Casus 16

1A, 2B, 3A, 4A, 5D

Diagnose: lentigo maligna

De laesie toont een pseudopigmentnetwerk, waarbij gedeeltelijk een annulair/granulair patroon zichtbaar is, zoals gezien wordt bij een beginnende lentigo maligna. Kenmerken die verder pleitten voor een lentigo maligna/lentigomalignamelanoom zijn de homogene gebieden en gedeestruerde follikels in deze casus. Het biopt (bij voorkeur een ovulair incisiebiopt) dient hier te worden genomen van het gebied dat de meeste homogenisatie toont (in deze casus het gebied bij de zwarte pijl). Enkele pseudofolliculaire openingen (hier afwezig) en pseudohoorn cysten kunnen soms in een lentigo maligna worden gezien, maar zijn samen met de andere typische structuren (zoals in de vorige casus) kenmerken van een verruca seborrhoica.

TEST UW KENNIS

ANTWOORDEN

- 1a. We doelen hier op jeuk. In de huid van patiënten met neurofibromatose zijn vaak zeer veel mestcellen aanwezig. Degranulatie daarvan kan tot ernstige jeukklachten leiden. Dat zou vooral optreden bij patiënten met veel neurofibromen.
- 1b. Café-au-laitvlekken komen ook bij overigens gezonde individuen voor. Zo zou ongeveer 10% van de algemene bevolking er een of enkele hebben. Ook kunnen ze multipel voorkomen bij de andere typen neurofibromatose en bijna dertig syndromen, waaronder tubereuze sclerose, LEOPARD-syndroom, coudensyndroom en ataxia teleangiectatica.
- 1c. Bijna iedere patiënt met 'een Recklinghausen' heeft wel enkele cutane neurofibromen en sommigen hebben er honderden (afbeelding 2). De laesies zijn zachte, huidkleurige, rode, roze of roodbruine papels, noduli en nodi, die via een hernia uit de huid komen en weer in de dermis teruggeduwd kunnen worden (het pathognomonische 'knoops gattekken'). Sommige zijn polypeus en hun grootte varieert van enkele millimeters tot centimeters. Ze ontstaan meestal rond de puberteit. Subcutane neurofibromen zijn dieper in de dermis gelokaliseerd, minder goed omschreven en steviger. Plexiforme neurofibromen zijn gevoelige subcutane neurofibromen, die bestaan uit dooreengekronkelde zenuwstrengen die aanvoelen als een 'een pot met pieren'. Ze groeien vaak door in alle lagen van de huid, fascie en de spieren en kunnen aanleiding geven tot misvormingen.
2. De diagnose wordt gesteld op de combinatie van twee of meer van de volgende criteria:
 - ten minste zes café-au-laitvlekken groter dan 15 mm in diameter (bij kinderen > 5 mm);
 - twee of meer neurofibromen of één plexiform neurofibroom;
 - sproetjes (freckling) in de oksels of de liezen;
 - glioom van de nervus opticus;
 - ten minste twee lischnoduli (zie onder 3);
 - karakteristieke botafwijkingen: sfenoïde dysplasie of verdunning van de cortex van de pijpbeenderen met of zonder pseudoartrose;
 - een eerstegraads familielid met neurofibromatose type 1.

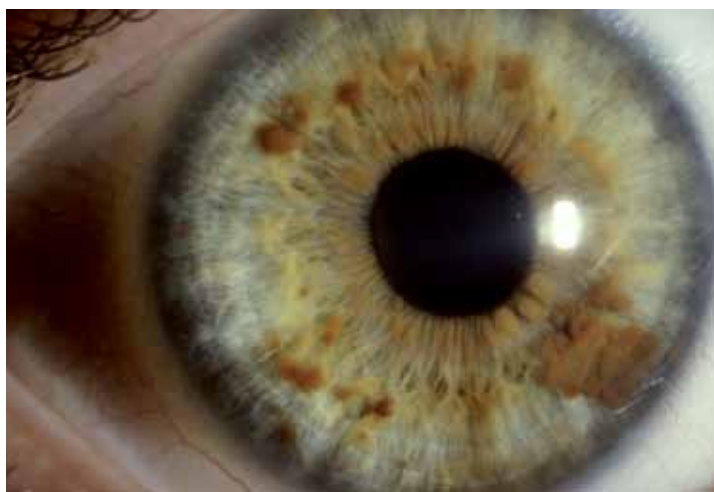
3. Neurofibromatose kan in zeer vele organen afwijkingen geven. Enkele voorbeelden zijn:
 - Centraal zenuwstelsel: glioom van de nervus opticus (15%), meningeoom, astrocytoma (tezamen 5%), mentale retardatie (5%), leerproblemen (20-30%, volgens sommigen > 50%), epilepsie (5%).
 - Oog: in de iris komen bij > 90% van de patiënten gepigmenteerde hamartomen voor, zogeheten lischnoduli (afbeelding 3). Dit zijn 1-2 mm grote koepelvormige geelbruine papeltjes die het beste met spleetlamponderzoek zichtbaar gemaakt kunnen worden. Andere oogafwijkingen zijn hypertelorisme (25%) en glaucoom.
 - Skelet en spieren: macrocefalie (20-50%), scoliose (5-10%), verdunning van de cortex van de pijpbeenderen met of zonder pseudoartrose, spina bifida, afwezige patella.
 - Endocrien: pubertas praecox of tarda.
 - Bloedvaten: stenosen, door stenose van de arteria renalis bij 30% hypertensie.
 - Andere maligniteiten: juveniele chronische myeloïde leukemie, maligne schwannoom (3-15%), feochromocytoma (1%), rhabdomyosarcoma.
4. Neurofibromatose type 1 is een genodermatose. De incidentie is 1:2500-3300 geboorten (waarmee het een van de meest voorkomende genodermatosen is) en de afwijking komt bij alle rassen voor. De ziekte wordt autosomaal dominant overgeërfd met een bijna complete penetrantie, maar variabele expressie. Bij ongeveer de helft van de patiënten is er sprake van een spontane mutatie. Het betreffende NF1-gen is gelokaliseerd op chromosoom 17q11. Onder invloed van het afwijkende gen wordt de hoeveelheid van een eiwit genaamd neurofibromine in cellen verminderd. Een van de functies van neurofibromine is het stimuleren van de inactivering van groeifactoren en oncogenen. In afwezigheid van neurofibromine is de groeicontrolle verstoord en ontstaan tumoren.

LITERATUUR

Groot AC de, Toonstra J. *Casuïstiek in de Dermatologie – deel 1*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2009. p. 117-20.
 Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:1-14.



Afbeelding 2. Patiënt met honderden neurofibromen.



Afbeelding 3. Lischnoduli in de iris.

HUD, SEKS EN CURIOSA

Zonegedrag

J.J.E. van Everdingen, F. Meulenber

¹ Dermatoloog en directeur NVDV, algemeen secretaris
Regieraad Kwaliteit en Zorg

² Publicist en in deeltijd als onderzoeker 'ethiek en fictie'
verbonden aan de afdeling Medische ethiek en filosofie
van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:

E-mail: jannesev@planet.nl

'Het ideale consult is een strenge orde, een droom van afstand en aanraking, bedoeld om klaarheid te scheppen,' zo begint Willem Jan Otten in zijn boek *Ons mankeert niets* het verhaal over een huisarts die zijn eigen emoties aftast op en over de grenzen van intimiteit. Freud waarschuwde zijn leerlingen voor fysieke intimiteit, nadat hij zelf was omhelsd door een vrouw die ontwaakte uit een hypnotische trance. Jung sloeg Freuds waarschuwing in de wind. Zijn liefdesrelatie met de eerste patiënte die hij in psycho-analyse had, zou hebben bijgedragen aan de dramatische breuk tussen Freud en Jung. In de cursus *Distantie en betrokkenheid* van de afdeling Medische Psychologie van het AMC leren medische studenten zich passend te bewegen in de catacomben van de arts-patiëntrelatie. Bij distantie horen beheersing, orde en respect. Betrokkenheid kenmerkt zich door een lichte aanraking, het tonen van gevoel, medeleven en kwetsbaarheid. Dichtbij of veraf, die botsende twee-eenheid, is diep in onze genen vastgelegd. In de natuur vinden we die afstanden terug onder de vlucht- en de vachtafstand.

VLUCHTAFSTAND

Yann Martel geeft de vluchtafstand een belangrijke rol in zijn roman *Het leven van Pi*. Hierin dobbert de hoofdpersoon samen met een tijger in een reddingsboot op de Stille Oceaan. Het is de minimale afstand die een dier tot een vermeende vijand wil bewaren. Die verschilt per diersoort en is afhankelijk van de tijd die het dier nodig heeft om veilig weg te komen. Ook het zintuig waarvan het dier zich bedient (herten luisteren, honden ruiken, katten kijken) en de situatie waarin het zich bevindt, spelen daarbij een rol. Een meeuw op een leeg strand gaat er vandoor, als men hem tot op twintig meter nadert, maar als zo'n meeuw op een snelweg met druk autoverkeer voedsel in de vorm van een dood konijn ziet liggen, kan die afstand hem noodlottig worden. Een Afrikaanse buffel laat een mens

naderen tot vijfenzeventig meter - die heeft wel wat te vrezen - terwijl zijn Hollandse bonte neef rustig blijft staan ook als iemand hem tot op tien meter nabij komt. Er zijn zelfs koeien die zich laten aaien als een paard. De grootste vluchtafstand heeft een flamingo, zo'n 300 meter. Als men dichterbij de flamingo komt, brengt dat een vluchtreactie teweeg die pas ophoudt als de vogel de driehonderdmeter-zone heeft hersteld.



Figuur 1. Afrikaanse buffel houdt mens op telelensafstand, maar biedt huisvesting aan diverse savannevogels die van zijn vacht leven.

VACHTAFSTAND

Tegenover de vluchtafstand staat wat wij de 'vachtafstand' noemen, de territoriale zone die mens en dier aanhouden in elkaars nabijheid. Het is, volgens Mark Mieras, de armlengte die bij mens en soortgelijke zoogdieren deze vachtafstand bepaalt. Op die afstand kunnen ze elkaar aanraken, aaien of vlooiën maar zo nodig ook nog een klap geven.



Figuur 2. Apen die bij elkaar de vlo afvangen.

In *The definite book of bodylanguage* beschrijven Allan en Barbara Pease hoe een pas naar Australië geëmigreerd Italiaans echtpaar in een grensconflict verzeild raakt. Zij kregen een uitnodiging om lid te worden van een gezelligheidsvereniging in Sydney. Na een paar weken begonnen enkele vrouwelijke leden te klagen over ongewenste intimiteiten van de Italiaanse man, terwijl de mannelijke clubleden vonden dat zijn vrouw zich overdreven verleidelijk gedroeg. Italianen hebben een vachtafstand van slechts 25 cm of minder; zij maken daarbij meer oogcontact en raken hun gesprekspartner ook vaker aan dan Australiërs. Maar dit Italiaanse echtpaar was zich er niet van bewust dat ze daarmee binnen de 45 centimeter stonden die Australiërs onbewust als hun grens zien en een kleinere afstand als ongewenste intimiteit beschouwen. Wanneer culturen met verschillen in territoriale zones bij elkaar komen, kan dat gemakkelijk tot misverstanden leiden.

Een ontmoeting tussen Japanners en Amerikanen op een internationale conferentie levert een bizar tafereel op. De Amerikaan houdt zijn gesprekspartners op 45 tot 125 centimeter afstand, de Japanner zit op 25 centimeter. Elke keer dat de Japanner naar voren komt, doet de Amerikaan een stapje achteruit. Versneld afgespeeld als een videofilm, geeft dat een soort Bert-Haanstra-effect te zien van een langzaam walsende meute met Amerikanen die zich laten leiden door Japanners.

INTIEME ZONE

Iemand die de vachtafstand verkleint en daarmee de intieme zone van de andere sekse binnentreedt, komt snel opdringerig over, maar in wezen is dat een uiting van kwetsbaarheid. Men laat zien belangstelling te hebben voor de ander, een belangstelling die verder reikt dan een beleefde conversatie of een gezellige babbel. Als de ander echter op een andere golfengete zit en geen prijs stelt op deze avances, zal deze achteroverleunen in een poging de territoriale zone te vergroten.



Figuur 3. Elleboogcontact als uiting van kwetsbaarheid.

Worden de avances wel geaccepteerd en gaat de ander niet achteruit, dan nodigt men de indringer daarmee uit een volgende stap te zetten, die bij doortastend optreden beiderzijds zelfs kan uitmonden in zoenen. De koosafstand is dan stilzwijgend overgegaan in kusafstand. Meestal loopt het niet zo'n vaart en gaan er nog allerlei rituele bewegingen aan vooraf. Men danst als het ware om elkaar heen. Een vrouw die in een man geïnteresseerd is, zal heel even zijn intieme zone binnengaan, om er meteen weer uit te stappen. Als hij haar ook leuk vindt, zal hij zich hierna vrij voelen om bij een volgende gelegenheid even de temperatuur van haar territoriale water te voelen. Zo tasten de meeste mensen bij elkaar voortdurend hun territorium af. Ook de afstand die twee mensen tussen hun onderlijven bewaren tijdens een omhelzing, zegt veel over hun bedoelingen. In het dagelijkse sociale verkeer zit daar normaal 15 cm tussen. Als de heupen elkaar in de volle breedte raken, is dat bijna een vrijbrief voor een horizontale omhelzing, waarvoor men dan een bed zoekt. Een bed is een plek die door zijn beperkte ruimte en gebrek aan kleren en licht nog meer intimiteit oproept. Mensen die zonder bijbedoelingen bij elkaar in bed stappen - wat overigens niet vaak gebeurt - moeten zich ervan bewust zijn dat de kans op grensverlegging van koos- in keesafstand niet ondenkbeeldig is.

Ze tilt haar zoon op, ze knuffelt hem.

'Niet in mijn borsten knijpen,' zegt ze. 'Hoe vaak heb ik je dat niet al gezegd? Je mag niet in mijn borsten knijpen. Je mag niet in iemands borsten knijpen, ook niet in de mijne.'

Misschien moet ze daar met iemand over praten. Dat hij altijd aan haar borsten wil zitten. Ze heeft het aan een andere moeder gevraagd. 'Zit jouw zoon ook altijd aan je borsten?' 'Nee, alleen mijn man,' had de moeder geantwoord, 'en die eigenlijk ook nauwelijks meer.'

Huid & Haar, Arnon Grunberg

GEPASTE AFSTAND

In de roman *De rationalist* laat Warwick Collins zien hoe lastig het is om de grens te bewaken in het arts-patiëntcontact. Huisarts Silas Grange accepteert een

uitnodiging Celia Quill voor een *tea*. Van meet af aan zijn hun ontmoetingen, hoewel die plaatsvinden onder een luifel van achttiende eeuwse vormelijkheid, doordrenkt van hunkeringen. Celia Quill roept zijn hulp in. Tegen de conventies in verzoekt zij hem haar te helpen zich te 'ontplooiën', welk werkwoord staat voor seksueel ontplooiën, waar zij als weduwe tekort komt. Zij zoekt iemand 'wiens geest zuiver is waar het zijn intentie betreft te behagen, die niet veroverd om te roven'. Grange is overdonderd, en mompelt woorden over zijn reputatie die hij niet terzijde kan schuiven, omdat die reputatie 'gekoppeld is aan het vertrouwen van anderen'. Celia Quill lacht: 'U zou het zwakke geslacht niet uitbuiten, maar de vrouwen helpen bij hun ontplooiing. Waar is een kwaad geweten voor nodig?' Tijdens volgende bezoeken haalt Celia Quill de touwtjes aan. Grange sputtert tegen waar hij maar kan: 'Ik wil alleen maar zeggen dat ik in aangelegenheden die het hart betreffen, ongeïnspireerd ben, ik voel een soort drempel...' Celia meent dat drempels gemaakt zijn om te overschrijden, waarna Grange antwoordt: 'Mijn drempel zit van binnen, mevrouw. En het is mijn eigen keuze'. Silas Grange bezwijkt aan zijn lusten, die hem zelfs in het bed van Celia's dochter doen belanden. Zijn verdediging – zich overgeven aan de dagelijkse besommeringen van het doktersvak – helpen niet meer. Er is een ander middelpunt in zijn leven ontstaan: de dames Quill. Later, pas veel later – als hij de dood nauwelijks is ontkomen en Celia Quill allang weer vertrokken is – zal hem haar dubbelrol duidelijk voor ogen staan.



Figuur 4. Doktertje spelen

MEER OF MINDER DICHTBIJ

De grenzen in het contact tussen arts en patiënt zijn onderhevig aan tijdgebonden en culturele omstandigheden. Zo is het in Nederland in tegenstelling tot bijvoorbeeld Duitsland niet gebruikelijk dat gynaecologen borstonderzoek verrichten. Diagnostiek van mammapathologie behoort in ons land tot het terrein van de huisarts, de chirurg en de radiodiagnost. Een gynaecoloog die zonder uitleg de borsten van een patiënte onderzoekt, kan er op rekenen dat dit wantrouwen oproept. Ook de dermatoloog kan gemakkelijk worden geconfronteerd met zonegevoeligheden, al was het maar omdat de woor-

den zone- en zongedrag zo dicht bij elkaar liggen, en de priemende ogen en palperende handen van de dermatoloog zonder nadere toelichting onrustgevoelens kunnen oproepen bij bloottonende patiënten. Wie van gewoontes afwijkt, vertoont al gauw grensoverschrijdend gedrag. Een in distantie en betrokkenheid geschoolde arts die bij een patiënt op bed gaat zitten om een vertrouwelijke situatie te creëren, dient zich ervan bewust te zijn dat dit bij een 'ongeschoolde' patiënt ook andersoortige gevoelens kan oproepen dan bezorgdheid en troost.



Figuur 5. 'Licence my moving hands'

Zorgvuldigheid op dit gebied is van belang, vooral omdat er in het arts-patiëntcontact sprake is van een ongelijke machtsverhouding. Dat impliceert gepaste afstand. Als die beheersing eigen en vanzelfsprekend is, lijkt een arts zich paradoxaal genoeg meer nabijheid te kunnen permitteren. Of om met de Engelse dichter John Donne te spreken: 'Licence my moving hands, and let them go Before, behind, between, above, below.'

LITERATUUR

- Martel Y. *Het leven van Pi*. Amsterdam: Prometheus, 2007.
- Mierak M. *Liefde; wat hersenonderzoek onthult over de klik, de kus en al het andere*. Amsterdam: Nieuw Amsterdam, 2010.
- Otten WJ. *Ons mankeert niets*. Amsterdam: Uitgeverij Maarten Muntinga, 2005
- Pease A, Pease B. *The definite book of bodylanguage*. Nederlandse vertaling: *Waarom mannen en vrouwen met hun lichaam zeggen wat ze eigenlijk niet vertellen*. Houten / Antwerpen: Spectrum, 2004.
- Collins W. *De rationalist*. Amsterdam: Mets en Schilt, 2004.