

## Kortom...

Concluderend kunnen we stellen:

- vrouwen hebben een hoger risico op PTSS in de loop van hun leven;
- vrouwen hebben geen hoger risico op PTSS als gevolg van rampen;
- huisartsen zouden zich moeten focussen op hoogrisicopatiënten, te weten vrouwen met trauma's of psychische problemen in de voorgeschiedenis, zwangeren, en vrouwen met de zorg voor kleine kinderen;
- een biopsychosociale benadering is van groot belang;
- de focus moet liggen op herstel en versterking van de autonomie van de vrouw binnen haar individuele context;
- aan de te grote Gevoeligheid voor anderen moeten bij vrouwen grenzen worden gesteld.

## Literatuur

- 1 Nemeroff CB, Bremner JD, Foa EB, Mayberg HS, North CS, Stein MB. Posttraumatic stress disorder: A state of the science review. *J Psychiatric Research* 2006;40:1-21.
- 2 Tokin D, Foa EB. Sex differences in trauma and posttraumatic stress disorder: a quantitative review of 25 years of research. *Psychol Bulletin* 2006;132:959-92.
- 3 Stuber J, Resnick H, Galea S. Gender disparities in posttraumatic stress disorder after mass trauma. *Gender Medicine* 2006;3:54-67.
- 4 Soeteman RJ, Yzermans CJ, Spreuwenberg P, Lagro-Janssen TA, Van den Bosch WJ, Van der Zee J. Changes in the pattern of service utilisation and health problems of women, men and various age groups following a destructive disaster: a matched cohort study with a pre-disaster assessment. *BMC Family Practice* 2008;9:48-52.
- 5 Lo Fo Wong S. The doctor and the woman "who fell down the stairs". Family doctor's role in recognizing and responding to intimate partner abuse [Proefschrift]. Nijmegen, 2006.
- 6 Iona Heath. The mystery of general practice: Third John Fry Trust Fellowship Monograph. London, 1995.
- 7 Lagro-Janssen ALM. De geneeskunde is niet genderneutraal: invloed van de sekse van de dokter op de medische zorg. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:1141-5.
- 8 Bekker MHJ, Van Assen MALM. Autonomy – connectedness and gender. *Sex Roles* 2008;59:532-44.

## Klinische les

# Een ongewoon beloop

Josefine Pouw, Arie Knuistingh Neven

## Inleiding

De huisarts ziet vooral alledaagse klachten, maar de zeldzaamheden horen er ook bij. Onderstaande casus laat nog eens zien dat de huisarts altijd alert moet blijven, juist bij ongewone zaken.

## Samenvatting

Pouw J, Knuistingh Neven A. Een ongewoon beloop. *Huisarts Wet* 2008;51(12):626-28.

Onder alledaagse klachten en afwijkingen gaan soms onverwachte en ernstige aandoeningen schuil. De huisarts kan deze zeldzame ziekten meestal niet snel herkennen, maar moet bij een afwijkend beloop bedacht zijn op een zeldzame en ernstige aandoening. De ziekte van Wegener is zo'n aandoening die zich kan manifesteren als een alledaagse klacht – in dit geval een gewone folliculitis.

Josefine Pouw, huisarts (destijds aios), LUMC, Afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde, Postzone V0-P, Postbus 9600, 2300 RC Leiden; Josefine Pouw, huisarts (destijds aios), Arie Knuistingh Neven, huisarts-epidemioloog.

Correspondentieadres: A.Knuistingh\_Neven@lumc.nl.

Mogelijke belangenverstremeling: niets aangegeven.

## Casus

Wilfred de Groot is een 30-jarige man met een blanco voorgeschiedenis. Hij bezoekt de huisarts vanwege een ontsteking op zijn kin. De huisarts denkt aan een folliculitis en behandelt hem met flucloxacilline. Een aantal dagen daarna meldt Wilfred zich 's avonds bij de SEH omdat de ontsteking toeneemt en inmiddels pijnlijk is. De dienstdoende assistent heelkunde vertelt hem dat de ontsteking nog niet rijp genoeg is om 'in te snijden'. De assistent verhoogt de dosis flucloxacilline en geeft pijnmedicatie (diclofenac).

Weer een paar dagen later is de pijn onhoudbaar en gaat Wilfred opnieuw naar de huisarts. De pijn straalt van de hele rechterkaak door naar het rechteroor. Ook de mondholte is zeer pijnlijk, met name het tandvlees. Hij voelt zich beroerd. De huisarts ziet een abcederende ontsteking waar pus uitkomt en een nieuw kaal plekje in de baardstreek dat lijkt op een ingegroeid haartje. De huisarts vertrouwt het niet en verwijst de patiënt direct door naar de chirurg. Daar krijgt hij na een incisie en een kweekafname een ander antibioticum voorgeschreven, namelijk clindamycine.

Drie weken na het begin van de klachten komt Wilfred via de chirurg bij de dermatoloog terecht. De situatie is onveranderd en inmiddels gebruikt hij voor de pijn paracetamol, diclofenac en tramadol. De dermatoloog ziet twee ulcererende ontstekingen op de kin. Histologisch onderzoek van het weefselbiopt toont een ulcererende granulerende ontsteking. Bacteriologisch onderzoek laat geen pathogenen zien. Uit laboratoriumonderzoek blijkt een hoge bezinking (80 mm/1<sup>e</sup> uur), een

leucocytose ( $11,3 \times 10^9/L$ ) met granulocytose en monocytose. Wilfred krijgt opnieuw een breed spectrum antibioticum, nu ciprofloxacine. Een week later blijkt dat ook deze kuur geen verbetering heeft gegeven. De dermatoloog stelt vervolgens min of meer als uitsluiting de diagnose 'maligne pyoderma gangrenosum' en verwijst patiënt door naar een universitair centrum. Daar constateert men na uitgebreid onderzoek uiteindelijk de ziekte van Wegener, met pyoderma gangrenosum als eerste uiting.

## Beschouwing

In deze casus komen drie diagnoses aan de orde: folliculitis, pyoderma gangrenosum en de ziekte van Wegener.

### Folliculitis

Een oppervlakkige folliculitis is een ontsteking van de hals van de haarfollikel, wat zich uit als een oppervlakkige pustel.<sup>1</sup> Oorzaak is de stafylokok, en vaak is er sprake van een huidbeschadiging of lokaal gebruik van corticosteroiden. Een folliculitis geneest doorgaans spontaan binnen één tot twee weken. Bij hardnekkige klachten kan een arts flucloxacilline voorschrijven.

Bij een furunkel of diepe folliculitis zien we een diepe necrotiserende ontsteking van de haarfollikel (*figuur*). De verwekker is meestal de stafylokok, maar ook de streptokok, proteus- of pseudomonasbacterie kunnen de boosdoeners zijn. Mogelijk spelen een belemmerde afvoer in de follikel en een huidbeschadiging een rol. In de basis van de follikel ontstaat een abces dat zich meestal binnen een week spontaan ontlast. Bij fluctuatie helpen incisie en drainage de genezing te bespoedigen. In de volgende situaties is een antibioticakuur met flucloxacilline geïndiceerd:

- een furunkel die niet geneest;
- een furunkel boven de lijn van mondhoek tot oor (*furunculus nasi, furunculus mortii!*);
- een verhoogd risico op endocarditis;
- algemene malaise en koorts;
- influenza;
- een verminderde weerstand.

### Pyoderma gangrenosum

Pyoderma gangrenosum is een ulceratieve huidziekte met onbekende oorzaak.<sup>2</sup> Bij 50% van de patiënten is er een onderliggende systeemziekte zoals IBD (Crohn of colitis ulcerosa), artritis, een lymfoproliferatieve ziekte of de ziekte van Wegener. De ziekte begint vaak op de benen als een folliculaire erythemateuze papel of pustel, een geïnfecteerde nodulus of een hemorrhagische bulla. Deze verandert later in een ulcus, en nog later in meerdere ulcera. De differentiaal diagnose bestaat onder andere uit diepe mycoses, bacteriële huidinfecties, ulceratieve herpes simplex en vasculitis. Vaak wordt in eerste instantie een verkeerde diagnose gesteld. Een huidbiopt leidt meestal tot de juiste diagnose. Het biopt laat necrose zien met een infiltraat van neutrofielen en betrokkenheid van bloedvaten. Verder onderzoek naar een onderliggende aandoening is daarna altijd noodzakelijk.

**Figuur** Diepe necrotiserende folliculitis (furunkel)



Foto: Just Eckhof

### Ziekte van Wegener

De Duitse patholoog Friedrich Wegener beschreef de ziekte van Wegener in 1934.<sup>3</sup> Hij ontdekte bij twee lijkschouwingen granulerende necrotiserende ontstekingen van de luchtwegen en een necrotiserende glomerulonefritis. Reden voor Wegener om verder onderzoek te doen naar de ziekte die later naar hem werd vernoemd.

De ziekte van Wegener is een auto-immuunziekte, een systemische vasculitis van de kleine en middelgrote bloedvaten.<sup>4</sup> Er zijn twee vormen. De meest voorkomende is *klassieke Wegener* waarbij de bovenste en onderste luchtwegen en de nieren zijn aangedaan.<sup>5</sup> De tweede vorm komt voor bij 25% van de patiënten met Wegener. Bij deze *bepaalde Wegener* zijn alleen de luchtwegen (bovenste luchtwegen of longen) betrokken. De ziekte heeft een recidiverend karakter en kan irreversibele schade veroorzaken in de betrokken weefsels.<sup>6</sup>

### Symptomen

De meeste patiënten melden zich bij de huisarts met klachten van de bovenste luchtwegen, zoals persisterende rinorroe, purulent neusslijmvlies, nasale en/of orale ulcera en sinusitis.<sup>7</sup> Ook subglottische stenose komt voor als eerste uiting.<sup>8</sup> Veel voorkomende klachten van de lagere luchtwegen zijn hoesten, benauwdheid, hemoptoë en pleurapijn. Deze luchtwegklachten gaan vaak samen met algemene klachten zoals koorts, nachtzweeten, gewichtsverlies en malaise. Een röntgenfoto van de thorax toont vaak infiltratieve afwijkingen, noduli en caviteiten in de longen. Als de nieren bij de ziekte zijn betrokken, laat een urinesediment een microscopische hematurie zien. De ziekte kan zich ook uiten in gewrichten, ogen, huid en zenuwstelsel.

### Epidemiologie

De prevalentie van de ziekte van Wegener wordt geschat op 3:100.000 in de Verenigde Staten.<sup>9</sup> In Europa zou de prevalentie 5:100.000 zijn.<sup>3</sup> De ziekte komt iets vaker voor bij mannen dan bij

vrouwen. De eerste verschijnselen openbaren zich meestal als de patiënt tussen de 45 en 64 jaar oud is (35%) en bij personen van 65 jaar en ouder (56%).<sup>9</sup>

#### Diagnose

De diagnose Wegener wordt gesteld op basis van klinische bevindingen, afwijkend laboratoriumonderzoek (leukocytose, trombocytose, verhoogde bezinking, normochrome en normocytare anemie) en de aanwezigheid van ANCA's (antineutrofiële cytoplasmatische antilichamen). Deze auto-immuunantistoffen richten zich tegen de neutrofiële granulocyt en de monocyt. ANCA's lijken samen met omgevingsfactoren – zoals dragerschap van de *S. Aureus* – een rol te spelen in het ontstaansmechanisme van Wegener. ANCA's worden aangetoond met immunofluorescentie en ELISA. De ANCA-test is positief bij 85% van de patiënten met een actieve Wegener.<sup>7</sup>

Bevestiging van de diagnose kan met een weefselbiopt, bij voorkeur uit het nasopharynxgebied of uit een aangedaan orgaan. Een typische bevinding hierbij is acute en chronische ontsteking met granulomateuze verandering. Bij een derde van de patiënten wordt ook vasculitis aangetoond.

#### Behandeling

De aanbevolen behandeling voor de ziekte van Wegener is het immuunsuppressivum cyclofosfamide in combinatie met prednison.<sup>7,10,11</sup> Zodra de therapie aanslaat kan men de prednison langzaam afbouwen. De cyclofosfamide heeft toxische bijwerkingen en wordt daarom vervangen zodra ziekte in remissie is, meestal drie tot zes maanden na de start van de behandeling. Meestal krijgt de patiënt dan methotrexaat; patiënten met nierinsufficiëntie krijgen azathioprine. Wanneer de ziekte in remissie blijft kan de behandeling na ongeveer twaalf tot achttien maanden stoppen. Sommige patiënten krijgen een terugval. Dan kan een langdurige onderhoudstherapie met methotrexaat of azathioprine nodig zijn.

#### Prognose

Zonder behandeling sterft 90% van de patiënten met de ziekte van Wegener binnen 2 jaar. Met de huidige therapeutische mogelijkheden bereikt echter meer dan 90% van de patiënten een klinische verbetering; 75% komt zelfs in een complete remissie.<sup>6</sup> Een groot deel van de patiënten (89%) blijft permanent last houden van de ziekte (gehoorverlies, proteïnurie) of van de behandeling (toegenomen kans op maligniteiten, orgaanfalen, infertiliteit). De ziektelast is dus groot.

#### Conclusie

Bovenstaande casus laat zien hoe een ogenschijnlijk alledaagse kwaal, een folliculitis, uiteindelijk een zeer zeldzame huidaandoening blijkt te zijn met een ernstige onderliggende ziekte. Huisarts

en chirurg gingen aanvankelijk uit van een folliculitis, respectievelijk abces van de huid. De primaire keuze van de huisarts, flucloxacilline 3 x daags 500 mg gedurende 7 dagen, was conform de NHG-Standaard.<sup>1</sup> Een alternatief had een macrolide kunnen zijn, bijvoorbeeld claritromycine of azitromycine.

De chirurg koos na afname van purulent materiaal voor clindamycine (een macrolide); in een later stadium schreef de dermatoloog een chinolon (ciprofloxacine) voor. De folliculitis reageerde niet op diverse antibiotica en de incisie. Door de combinatie met het heftige ontstekingsbeeld dacht de dermatoloog uiteindelijk aan pyoderma gangrenosum. Deze diagnose zal de huisarts niet vaak tegenkomen, waardoor het dwaalspoor voor de hand ligt.

De les voor de huisarts is dat bij ontstekingen van de huid die niet reageren op de standaardtherapie een advies van de dermatoloog is geïndiceerd. Verder is het belangrijk om als huisarts de symptomen van de ziekte van Wegener te kennen, omdat te late onderkenning van deze diagnose kan leiden tot blijvende morbiditeit en zelfs tot sterfte.

#### Literatuur

- 1 Wielink G, Koning S, Oosterhout RM, Wetzels R, Nijman FC, Draijer LW. NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties. [www.nhg.org](http://www.nhg.org)
- 2 Samuel L, Moschella MD. Neutrophilic dermatoses. Uptodate (augustus 2007).
- 3 Woywodt A, Haubitz M, Haller H, Matteson EL. Wegener's granulomatosis, eponym. *Lancet* 2006;367:1362-6.
- 4 King TE, Stone JH. Clinical manifestations and diagnosis of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. Uptodate (augustus 2007).
- 5 Van der Aa LB, Van der Heide M, Sprikkelman AB, Brinkhorst G, Tytgat GA, Van den Berg JM. De ziekte van Wegener bij 2 adolescenten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1522-6.
- 6 Seo P. Wegener's granulomatosis: managing more than inflammation. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:10-6.
- 7 Erickson VR, Hwang PH. Wegener's granulomatosis: current trends in diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15:170-6.
- 8 Verhaegen VJ, Rongen GA, Marres HA. Subglottische stenose als eerste uiting van de ziekte van Wegener. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1087-90.
- 9 Cotch MF, Hoffman GS, Yerg DE, Kaufman GI, Targonski P, Kaslow RA. The epidemiology of Wegener's granulomatosis. Estimates of the five-year period prevalence, annual mortality, and geographic disease distribution from population-based data sources. *Arthritis Rheum* 1996;39:87-92.
- 10 Stone JH, Kaplan AA, Rose BD. Initial and maintenance therapy of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. UpToDate (augustus 2007).
- 11 Guillevin L, Pagnoux C. Therapeutic strategies for systemic necrotizing vasculitides. *Allergol Int* 2007;56:105-11.