



Een tropische dermatose in Friesland

C.L. Voorbij-Vierstra¹, B. Horváth²

Patiënten met blaarvorming, erosies, ulceraties op de huid en slijmvliezen van verschillende origine worden vaak gezien in het Centrum voor Blaarziekten. De geavanceerde en gerichte diagnostische aanpak kan leiden tot de juiste diagnose. Hier presenteren we een casus met blaren waarbij dit aanvullend onderzoek leidde tot de uiteindelijk verrassende diagnose en geen auto-immuun blaarziekte.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 51-jarige man uit Friesland presenteerde zich met sinds een week progressieve, pijnlijke blaren en wonden. De afwijkingen begonnen op de vingers en breidden zich uit naar de mondholte, lippen en genitaal. Patiënt had geen jeuk maar wel pijn, algehele malaise en periodes met koude rillingen. Geen klachten van de neus en ogen. Patiënt had nooit een koortslip noch onbeschermd seksueel contact.

Patiënt was sinds 2011 bekend met axiale spondyloartritis (ziekte van Bechterew) waarvoor hij werd behandeld met etoricoxib en tot een half jaar geleden met secukinumab. Verder vermeldde zijn voorgeschiedenis een uveïtis in 2014, een hernia in 2014 en oligoartritis in 2015. Er waren geen recente medicatiewijzigingen en patiënt was niet bekend met allergieën. Wij zijn gestart met valaciclovir onder de verdenking van een herpesinfectie en zinkzalf en lidocaïnegeel zonder effect,



Figuur 1. Foto's van de huid- en slijmvliesafwijkingen van patiënt. Op beide handen en op de schacht van de penis multipele (>6) erosies en uitgeponste ulcera variërend in grootte met fibrine beslag, op de onderlip een ronde lenticulaire bulla en op het palatum durum scherp begrensd grillig gevormde erosies en aften en hyperemische gingiva.

¹ Dermatoloog in opleiding, Centrum voor Blaarziekten, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

² Dermatoloog, Centrum voor Blaarziekten, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

en later met flucloxacilline. Na twee weken waren de laesies genezen maar voelde patiënt zich nog steeds niet fit. Enkele dagen later presenteerde patiënt zich opnieuw met een recidief van dezelfde klachten, zonder uitlokkende factoren.

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij op beide handen en op de schacht van de penis multipele (>6) erosies en uitgeponste ulcera variërend in grootte met fibrine beslag, op de onderlip een ronde lenticulaire bulla en op het palatum durum scherp begrensde grillig gevormde erosies en aften (figuur 1). Er werden geen gegroepeerde vesikels, pral gespannen bullae, urticariële plaques, targetoïde laesies of excoriaties gezien. Er was geen schilfering en het teken van Nikolsky was negatief. Handpalmen en voetzolen toonden geen bijzonderheden. Slijmvliezen van ogen en neus toonden geen bijzonderheden.

Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een infectie, reactieve artritis, hand-voet-mond ziekte, atypische erythema exsudativum multiforme, een auto-immuun blaarziekte of de ziekte van Behçet.

Bacteriële kweken genomen van de cutane erosies toonden gering gram-positieve mengflora en matig Streptococcus Agalactiae (groep B). PCR op HSV-1, HSV-2 en VZV genomen van de mucosale laesies waren negatief. Testen op chlamydia, gonorrhoe en lues waren negatief.

De directe immunofluorescentie (biopsie buccaal, perilesionaal vinger en gezonde huid) en de indirecte immunofluorescentie, de immunoblot en de ELISA voor NC16A en desmogleïne 1 en 3 waren negatief. HLA typering liet zien dat patiënt positief was voor HLA-B51 en HLA-B27.

Gebaseerd op het klinisch beeld (de klassieke morfologie en dynamiek van de aften) en de uitslagen van het aanvullend onderzoek is de diagnose ziekte van Behçet gesteld.

Patiënt werd verwezen naar de oogarts ter uitsluiting van uveïtis en naar de reumatologie voor analyse van orgaanbetrokkenheid. Patiënt werd behandeld met colchicine en prednison en later met golimumab, een TNF- α -remmer. Verder werd patiënt topicaal behandeld met mometason neusspray voor mond en keel en tetracycline-clobetasol zalf voor de genitale ulceraties. De klachten van huid en slijmvliezen zijn grotendeels in remissie, wel heeft patiënt aanhoudende artritisklachten waarvoor hij aanvullend wordt behandeld met etoricoxib.

BESPREKING

De ziekte van Behçet werd oorspronkelijk beschreven als trias van recidiverende orale ulceraties, genitale ulceraties en uveïtis. Inmiddels is bekend dat het gaat om een systeemziekte, met mogelijke betrokkenheid van vaatstelsel, maag-darmstelsel, longen, hart, zenuwstelsel en gewrichten. De prevalentie is het hoogst rond de zijderoute (tussen de Middellandse zee en oost-Azië) en is voor mannen en vrouwen gelijk. Mannen hebben wel een hoger risico op ernstiger ziektebeloop. [1,2] De ziekte kan familiair voorkomen, vooral bij het ontstaan van de ziekte op jonge leeftijd. De pathofysiologie is grotendeels onbekend, maar de ziekte toont kenmerken

van zowel auto-immuniteit, auto-inflammatie en vasculitis. Zowel een stoornis van het aangeboren immuunsysteem met verhoogde activiteit van natural-killer-cellen en intrinsieke activiteit van neutrofielen, als een stoornis van het adaptieve immuunsysteem (Th1 en Th17 cellen) spelen een belangrijke rol. De ziekte van Behçet is geassocieerd met genotype HLA-B51 dat wereldwijd voorkomt. [3,4]

De diagnose wordt gesteld op basis van klinische kenmerken. Typerende afwijkingen voor de ziekte van Behçet (anders dan bij bijvoorbeeld aphthosis oris) zijn onder andere >6 aften van verschillende grootte per opvlamming, >3 opvlammingen per jaar, uitgeponste ulcera met fibrine beslag met ronde of ovale vorm, soms herpetiform gerangschikt en de laesies genezen vaak binnen 1-2 weken. De diagnostische criteria uit 1990 gebaseerd op major en minor criteria zijn gerevisieerd in 2006 en 2010 omdat de diagnose eerder werd gemist bij afwezigheid van orale ulceraties. De diagnose wordt nu gesteld bij 4 of meer punten. Punten worden toegekend aan onder andere oculaire betrokkenheid, orale, genitale en cutane ulceraties, neurologische verschijnselen en vasculaire manifestaties (tabel 1). Het is van belang bij recidiverende ulceraties en typische aften aan de ziekte van Behçet te denken en de volledige huid en slijmvliezen te onderzoeken en consultatie aan te vragen van oogarts, reumatoloog en neuroloog en op indicatie ook de cardioloog en maag-darm-lever-arts. [5,6]

Tabel 1. International Criteria for Disease. [6]

Symptoom	Punten
Oculaire laesies	2
Genitale ulceraties	2
Orale ulceraties (aften)	2
Ulcera overige huid	1
Neurologische verschijnselen	1
Vasculaire manifestaties	1
Positieve pathergie test (test is optioneel)	1

Er zijn ≥ 4 punten nodig voor het stellen van de diagnose

De keuze voor behandeling is afhankelijk van de ernst van de ziekte en van welke organen zijn betrokken. Orale en genitale ulceraties worden topicaal behandeld met goede mondzorg, antiseptische behandeling, corticosteroiden of zilvernitraat. Bij uitgebreidere ziekte is systemische behandeling geïndiceerd met anti-inflammatoire, immunosuppressieve en/of immuunmodulerende werking, zoals bijvoorbeeld colchicine, corticosteroiden, NSAID's, azathioprine, ciclosporine, cyclofosfamide, thalidomide, TNF- α -remmers, apremilast of rituximab. [7] Deze casus illustreert dat ook bij niet-Mediterrane patiënten aan de voor die groep zeldzame ziekte van Behçet moet worden gedacht.

SAMENVATTING

De ziekte van Behçet is zeldzaam onder de niet-Mediterrane bevolking en heeft met name een hogere prevalentie rond de zijderoute. Wij presenteren een autochtone Friese patiënt met orale, genitale en cutane ulceraties en tevens gewrichtsklachten en HLA-B51 genotype. De ziekte van Behçet is een klinische diagnose en wordt gesteld aan de hand van nieuwe criteria. De gepresenteerde patiënt voldeed aan de criteria voor de ziekte van Behçet, een systeemziekte waarbij nagenoeg alle organen betrokken kunnen zijn. De ziekte heeft kenmerken van auto-immuniteit, auto-inflammatie en vasculitis. Het is belangrijk om andere oorzaken zoals een infectie of auto-immuun blaarziekte uit te sluiten.

TREFWOORDEN

ziekte van Behçet - genitale ulcera - aften - HLA-B51 - vasculitis

SUMMARY

Behçet's disease is rarely encountered outside of the ancient Silk Route. We present a patient born and raised in Friesland (a province in the northern Netherlands) with oral, genital and cutaneous ulcerations, alongside of joint pains and genotype HLA-B51. Behçet's disease is a clinical diagnosis based on revised criteria. The presented patient met the criteria for the diagnosis of Behçet's disease, a multisystemic disease which can affect nearly every organ. Behçet's disease shows characteristics of auto-immunity, auto-inflammation and vasculitis. It is important to rule out other causes, such as infections or auto-immune bullous diseases.

KEYWORDS

Behçet's disease - genital ulcers - aphthosis - HLA-B51 - vasculitis

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Alpsoy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol.* 2016 Jun;43(6):620-32
2. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, et al. Adult Behçet's disease in Iran: analysis of 6075 patients. *Int J Rheum Dis.* 2016 Jan;19(1):95-103
3. Akkoç N. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Behçet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018 Apr;32(2):261-270
4. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behçet's Disease. *Front Immunol.* 2019 Mar 29;10:665
5. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet.* 1990 May 5;335(8697):1078-80
6. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Mar;28(3):338-47
7. Akdeniz N, Elmas ÖF, Karadağ AS. Behçet syndrome: A great imitator. *Clin Dermatol.* 2019 May-Jun;37(3):227-239

CORRESPONDENTIEADRES

Carlijn Voorbij-Vierstra

E-mail: c.l.vierstra@umcg.nl