



Eosinofiele pustuleuze folliculitis

K. Bouwman¹, G.F.H. Diercks², J.M. Oldhoff³

Deze casus illustreert een complex diagnostisch vraagstuk leidend naar de zeldzame diagnose eosinofiele pustuleuze folliculitis (EPF). Bekendheid met deze diagnose is belangrijk, aangezien de klinische verschijningsvorm kan lijken op andere pustuleuze dermatosen, zoals psoriasis pustulosa.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 72-jarige man werd gezien op de polikliniek Dermatologie met twee jaren bestaande recidiverende, hevig jeukende pustels aan de voetzolen en het rechter onderbeen. Ook bestond sinds één jaar een persisterende, handpalmgrote en matig scherp begrensde erythemateuze plaque op de linker wang. Zijn voorgeschiedenis meldde onder andere diabetes mellitus type II en hypertensie, waarvoor metformine, glimeperide, atorvastatine en irbesartan/hydrochloorthiazide; alle langer dan tien jaar in gebruik zonder dosisverandering. Er waren geen B symptomen.

Initieel werd differentiaal diagnostisch gedacht aan pustulosis palmoplantaris of een dermatomycose voor de pustuleuze

huidafwijkingen plantair en op het rechter onderbeen, terwijl voor de afwijking op de linker wang initieel een dermatomycose, rosacea, lupus tumidus, granuloma faciale of eczeem werd overwogen. Na het uitsluiten van een mycose werden de afwijkingen plantair en op het rechteronderbeen behandeld met mometason vetzalf, maar desondanks breidden de huidafwijkingen in de maanden daarna uit.

Bij dermatologisch onderzoek bij de 2e presentatie werd op de linker gelaatshelft een deels annulaire, scherp begrensde, erythemateuze en geïndureerde grote plaque met meerdere miliaire pustels gezien (figuur 1A). Daarnaast verspreid over het lichaam meerdere annulaire, geïndureerde matig scherp begrensde plaques, centraal ophelderend met miliaire pustels met name in de periferie en palmoplantair multipiele oppervlakkige pustels op erythemateuze ondergrond.

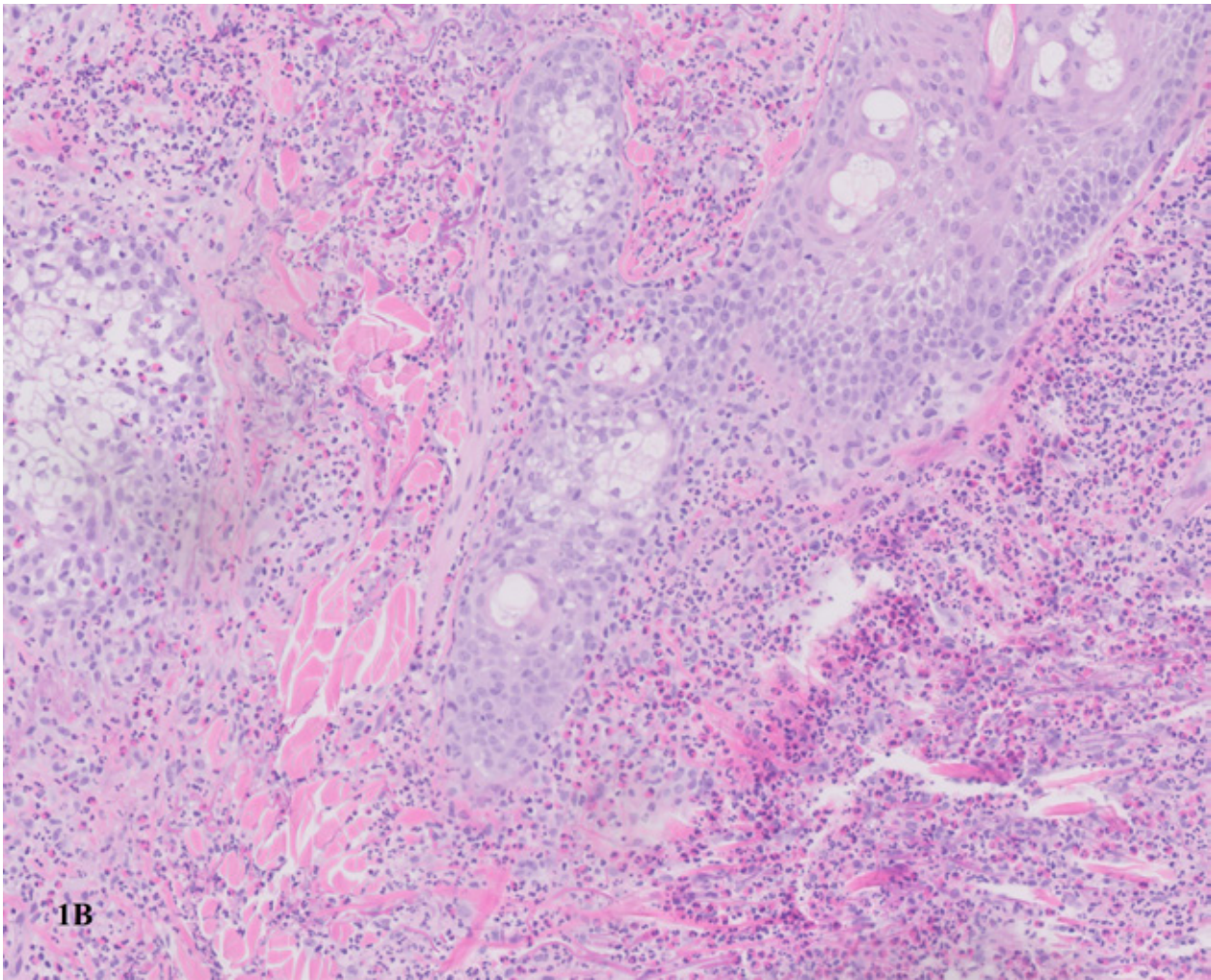
Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan psoriasis pustulosa (annulaire variant), IgA pemfigus, pustuleuze toxicodermie, eosinofiele pustuleuze folliculitis (mogelijk bij hiv), bacteriële folliculitis, folliculotrope mycosis fungoides of tinea incognita.

Huidbiopten van romp en gelaat toonden een fors ontstekingsinfiltraat met veel eosinofiele granulocyten gelegen rondom en overgrijpend op de haarfollikels. In de PAS-kleuring waren geen schimmels te zien. Directe en indirecte immunofluorescentie bleken negatief. Laboratorium onderzoek toonde een eosinofilie ($1,93 \cdot 10^9/L$; referentiewaarde $0,00 - 0,40 \cdot 10^9/L$), zonder verdere afwijkingen. HIV-serologie was negatief. Serologisch en via meerdere feces-testen werden geen aanwijzingen gevonden voor een parasitaire infectie. Microbiologisch onderzoek van een pustel op het bovenbeen toonde geen pathogene micro-organismen. Op basis van deze kliniek in combinatie met de histopathologie, eosinofilie en negatieve kweken, kon de diagnose eosinofiele pustuleuze folliculitis worden gesteld. HIV als meest voorkomende onderliggende oorzaak werd uitgesloten. Er werd gestart met prednison $0,5 \text{ mg/kg/dag}$ in combinatie met osteoporose profylaxe. Tegen de jeuk werd hydroxyzine 25 mg ante nocturnum gegeven met lokaal levomentholgel.



Figuur 1A. Op de linker gelaatshelft een scherp begrensde, annulaire, geïndureerde en erythemateuze plaque met meerdere miliaire pustels.

- ¹ Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- ² Patholoog, afdeling Pathologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- ³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen



Figuur 1 B. Histologisch onderzoek van de linkerwang met een fors ontstekingsinfiltraat met veel eosinofiele granulocyten gelegen rondom en overgrijpend op de haarfollikels. H&E kleuring 40x vergroting.

Hierop vond complete remissie plaats; echter na het afbouwen van de prednison recidiveerden de klachten. Hierop werd indomethacine 25mg 3dd gestart in combinatie met topicaal fluticason crème, waarna opnieuw complete remissie optrad. Inmiddels 2 jaren na het starten van deze behandeling, is patiënt onder deze behandeling nog steeds klachtenvrij.

BESPREKING

Eosinofiele pustuleuze folliculitis (EPF of ziekte van Ofuji; niet te verwarren met papuloerythroderma van Ofuji) is voor het eerst beschreven in 1970 door Ofuji en is een zeldzaam beschreven dermatose, gekenmerkt door eosinofiele infiltraten rondom en in de haarfollikels. [1] Het heeft drie varianten: klassieke EPF immunosuppressie-geassocieerde EPF, die onderverdeeld kan worden in hiv-geassocieerd en niet-hiv-geassocieerd, en kinderspecifieke EPF, dat bij zuigelingen tussen de 5 en 10 maanden kan voorkomen.[2]

De klassieke vorm van EPF, is vaker gerapporteerd in Japan en bij mannen, hoewel er bij de patiënt in deze casus geen sprake is van Japanse voorouders. Tot dusver zijn er maar enkele case reports gepubliceerd met EPF patiënten van Kaukasische

afkomst. [3,4] Klinisch wordt EPF gekarakteriseerd door pustels confluërend tot erythematuze en annulaire plaques, waarbij er sprake is van hevige jeukklachten. Er wordt vaak centrale opheldering in de plaques gezien, [2] zoals ook bij deze patiënt werd gezien.

De exacte oorzaak van EPF is tot op heden onbekend. Men vermoedt, dat de expressie van adhesiemoleculen en de productie van cytokines een rol spelen, maar welke trigger EPF in gang zet, is nog onduidelijk. Factoren die EPF lijken te induceren, omvatten overgevoeligheidsreacties, mijten, schimmelinfecties, een afwijkend aantal eosinofielen en een afwijkende T-lymfocyten functie. [5] Daarnaast lijken dysfunctie van het immuunsysteem veroorzaakt door HIV of parasitaire infecties, zoals *Toxocara* een rol te kunnen spelen in EPF. [6]

Het is bekend dat EPF vaak een recidiverend en chronisch beloop kent. [7] Indomethacine, systemische steroiden en tacrolimus zalf lijken het meest effectief in de behandeling van deze huidziekte. [7] Ook in deze casus werd uiteindelijk voor behandeling met indomethacine gekozen, waarna complete remissie optrad.

SAMENVATTING

Een 72-jarige man werd gezien met over het lichaam uitbreidende pustuleuze huidafwijkingen, gepaard gaande met hevige jeuk. Er werd aanvankelijk aan pustulosis palmoplantaris gedacht aangezien de huidafwijkingen begonnen aan de voetzolen. Na uitgebreide analyse, werd op basis van de klinische kenmerken en histopathologisch onderzoek de zeldzame diagnose eosinofiele pustuleuze folliculitis (EPF) gesteld. Klinisch wordt EPF gekarakteriseerd door jeukende pustels die kunnen confluëren tot erythemateuze, annulaire pustuleuze plaques. Histologisch wordt deze dermatose gekenmerkt door peri-folliculaire eosinofiele infiltraten. Het beloop van EPF is vaak chronisch en recidiverend. In deze casus werd de patiënt uiteindelijk behandeld met indomethacine, waarna remissie optrad.

TREFWOORDEN

eosinofiele pustuleuze folliculitis - ziekte van Ofuji - psoriasis pustulosa - steriele pustels - eosinofiele granulocyten

SUMMARY

A 72-year-old man presented with spreading pruritic papules and pustules over his body. Initially, the patient was diagnosed with a variant of pustular psoriasis. Later on, based on clinical features and histopathological examination, the diagnosis eosinophilic pustular folliculitis (EPF) was made. Clinically, EPF is characterized by pruritic papulopustules which may coalesce to annular, erythematous plaques. Histologically, EPF is characterized by an eosinophil-dominated infiltrate around the pilosebaceous units. The course of this rare skin disease tends to be chronic and recurrent. Here, the patient was treated with indomethacin which resulted in a complete response.

KEYWORDS

eosinophilic pustular folliculitis - Ofuji's disease - psoriasis pustulosa - sterile pustules - eosinophilic granulocytes

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Nervi SJ, Schwartz RA, Dmochowski M. Eosinophilic pustular folliculitis: A 40 year retrospect. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:285-289.
2. Takashi N, Mayumi K, Yosuke Y, Kenji K, Yoshiki M. Eosinophilic pustular folliculitis: The transition in sex differences and interracial characteristics between 1965 and 2013. *The Journal of Dermatology.* 2015;42(4):343-352.
3. Marasca C, Ruggiero A, Fabbrocini G, Megna M. A case of Ofuji disease successfully treated with the combination of low-dose indomethacin and topical tacrolimus. *Case Rep Dermatol.* 2020 May-Aug; 12(2):155-158.
4. Brazzelli V, Barbagallo T, Prestinari F, Ciocca O, Vassallo C, Borroni G. HIV seronegative eosinophilic pustular folliculitis successfully treated with doxycycline. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004 Jul;18(4):467-70.
5. de Brito FF, Martelli ACC, Cavalcante MLLL, Pinto ACVD, Itumura G, Soares CT. Ofuji disease: a rare dermatosis and its challenging therapeutic approach. *An. Bras. Dermatol.* vol.91 no.5 Rio de Janeiro Sept./ Oct. 2016.
6. Gesierich A, Herzog S, Grunewald SM, Tappe D, Bröcker EB, Schön MP. Eosinophilic folliculitis in a Caucasian patient: association with toxocarriasis? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 Nov;20(10):1317-21.
7. Nomura T, Katoh M, Yamamoto Y, Miyachi Y, Kabashima K. Eosinophilic pustular folliculitis: Trends in therapeutic options. *The Journal of Dermatology.* 2016;43(7):847-849.

CORRESPONDENTIEADRES

K. Silke Bouwman

E-mail: k.bouwman01@umcg.nl