

Het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1.200 exemplaren. Het NTVDV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBase, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE

Dr. Janine L. Dickinson – Blok
Meander MC
Maatweg 3
3813 TZ Amersfoort
Telefoon: 06 48955595
E-mail: j.dickinson@nvdv.nl

Het katern Vereniging staat open voor nieuws en mededelingen vanuit bestuur, domeingroepen, commissies en werkgroepen van de NVDV. Het katern valt onder de verantwoordelijkheid van het bestuur. Dit wil echter niet noodzakelijkerwijs zeggen dat alle meningen en standpunten de visie van het bestuur weergeven.

De inhoudelijke verantwoordelijkheid van congres- en nascholingsnummers berust bij de gastredactie van het betreffende nummer.

THEMA / WETENSCHAP / VERENIGING

REDACTIE

Dr. A.M. van Coevorden (*Domeingroep cosmetische dermatologie*)
P.K. Dikrama (*Domeingroep haar & nagels*)
Dr. M.B.A. van Doorn (*Domeingroep inflammatoire dermatosen*)
Dr. S. van der Geer-Rutten (*Domeingroep dermatochirurgie & lasers*)
Dr. A. Galimont-Collen (*Domeingroep dermatotherapie*)
E. Huis in 't Veld (*Domeingroep oncologie*)
C.J. de Jonge (*Domeingroep kinderdermatologie*)
M.J. Jonker (*Domeingroep anogenitale dermatosen*)
Prof. dr. T. Rustemeyer (*Domeingroep allergie & eczeem*)
Dr. H.B. Thio (*Domeingroep huidinfecties en SOA*)
Dr. S.E. Uittentuis (*Domeingroep pigmentstoornissen*)
Dr. M.B. Visch (*Domeingroep Vaten*)

WERKGROEP 'IN HET KORT'

Dr. K. Bouwman
Dr. M.A. Lamberts
Dr. A.N. Voorberg

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij:
zie www.nvdv.nl > professionals > dermatologie > tijdschriften en boeken > NTVDV.
Hier vindt u ook het Toestemmingsformulier patiënt.

UITGEVER EN ADVERTENTIES

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

REDACTIESECRETARIAAT

redactie@nvdv.nl

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2026 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ISSN 0925-8604

ABONNEMENTEN

Standaard € 285,- per jaar.
Studenten (NL) € 140,- per jaar.
Buitenland € 395,- per jaar.
Losse nummers € 40,00.
Contactadres: redactiesecretariaat



De CO₂-voetafdruk van dit
drukwerk is berekend met
ClimateCalc en
gecompenseerd bij: Gold
Standard certified climate
projects
www.climatecalc.eu
Cert. no. CC-000174/NL

INHOUD

SSNDV-THEMADAG

Gastredacteurs: Sharon Dodemont en An Van Laethem

- 3** Programma
- 4** Diepe cutane infecties
- 8** Niet-invasieve beeldvorming in de dermato-oncologie
- 10** Sclerotische huidaandoeningen en de behandeling daarvan: een update
- 13** Genen-gedreven dermatologie anno 2026
- 17** Classificatie van panniculitis
- 21** Tussen lymfoom en pseudolymfoom: de grijze zone van PCSMLPD - Primair cutaan CD4+ small/medium T-cel lymfoproliferatieve aandoening (PCSMLPD)
- 25** Diepe dermatofytose door *T. rubrum*
- 28** Pancreatitis, panniculitis en polyarthritis
- 32** De dermatologische dubbelganger
- 36** Livedo racemosa als waarschuwing voor cerebraal infarct
- 39** Immunotherapie bij paraneoplastische sclerodermie
- 43** Uitgebreide cutane vasculitis: denk aan cocaïnegebruik

ILLUSTRATIE OMSLAG

© Cartoon van Fokke & Sukke, gemaakt door John Reid, Bastiaan Geleijnse en Jean-Marc van Tol.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

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

SPECIALS

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

Programma SNNDV

Een laagje dieper

Zaterdag 21 maart 2026



Sessie 1

Voorzitters: An van Laethem & Sharon Dodemont

08.30 – 09.15 **Ontvangst en registratie**

09.15 – 09.30 **Opening**

Elodie Mendels

Voorzitter SNNDV

09.30 – 10.00 **Overzicht panniculitis: classificatie en directe aanpak van de diepe ontstekingen**

Frank Vermander

AZ Zeno

10.00 – 10.30 **Gelokaliseerde sclerodermie**

Elke de Jong

RadboudUmc

10.30 – 11.00 **Lipofilling: techniek en indicaties**

Hajo Bruining

ReSculpt Clinic

11.00 – 11.30 **Koffiepauze**

Sessie 2

Voorzitters: Elodie Mendels & Barbara Boone

11.30 – 12.15 **Van frustratie naar verbinding: communicatie bij psychodermatologische problematiek**

Rick Waalboer-Spuij

ErasmusMC Rotterdam

12.15 – 13.30 **Lunchpauze**

Sessie 3

Voorzitters: Norbert Ipenburg & Michiel Bonny

13.30 – 14.00 **Dermatologische manifestaties bij systemische vasculitis**

Dennis Hack

Flevoziekenhuis Almere / AmsterdamUMC

14.00 – 14.30 **Gen-gedreven dermatologie: een laag dieper kijken**

Katrien Smets

Universitair Ziekenhuis Brussel

14.30 – 15.00 **Diepe cutane infecties vanuit de klinische praktijk**

Pieter Bourgeois

Cabinet Dermatologie Saint-Denis - Réunion

15.00 – 15.30 **Koffiepauze**

Bezoek de sponsorexpo

Sessie 4

Voorzitters: Floor Garritsen & Katrien Smets

15.30 – 16.00 **Diepe tumoren: sarcomen voor de dermatoloog**

Annemiek Leeman

UZ Leuven

16.00 – 16.35 **Dieper kijken in de huid, niet-invasieve beeldvorming in de dermatologie**

Isabelle Hoorens

UZ Gent

16.35 – 16.45 **Afsluiting**

Elodie Mendels

Voorzitter SNNDV

16.50 – 17.30 **Afsluitende borrel**



Diepe cutane infecties

Pieter Bourgeois

Diepe cutane infecties zijn infecties die dieper doordringen dan de epidermis, tot in de dermis en subcutane huidlagen. Deze kunnen veroorzaakt worden door uiteenlopende micro-organismen, zoals onder meer schimmels, parasieten of mycobacteriën. De infecties komen vaker voor in tropische gebieden, maar duiken soms op in onze contreien, al dan niet in het kader van migratie, reizen of immuunsuppressie. Een correcte microbiologische diagnose is van groot belang om de juiste therapie te kunnen toepassen.

INLEIDING

Diepe cutane infecties onderscheiden zich van de oppervlakkige huidinfecties doordat zij zich niet beperken tot de epidermis, maar doordringen tot diepere huidlagen en zelfs weefsels hieronder gelegen. Alhoewel de verwekkers microbiologisch en epidemiologisch een heterogene groep vormen, zien we klinisch vaak granulomateuze letsels of noduli die al dan niet ulcereren (figuur). De diagnose en behandeling zullen sterk afhangen van gedegen microbiologisch onderzoek. In dit artikel zal ik enkele fungale, parasitaire en mycobacteriële oorzaken van diepe cutane infecties bespreken.

DIEPE MYCOSEN

Diepe mycosen zijn relatief weinig voorkomende schimmelinfecties die kunnen worden onderverdeeld in subcutane en systemische mycosen. In de westerse wereld zien we deze laatste vorm voornamelijk bij immuungecompromitteerde patiënten terwijl we de subcutane vorm eerder als importpathologie uit tropische en subtropische streken zullen aantreffen.

Subcutane mycosen

Subcutane mycosen ontstaan doorgaans na een traumatische verwonding met besmet materiaal, zoals splinters of doornen. Dit verklaart het feit dat dergelijke infecties eerder zullen voorkomen bij mensen die vaak buiten werken of blootsvoets lopen. De verantwoordelijke micro-organismen zijn meestal universeel verspreid, doch kennen vaak de tropen als voorkeursgebied. Klassiek ontstaan deze ziektebeelden eerder traag en kennen een chronisch verloop. Hieronder overloop ik enkele klinische beelden.

Sporotrichose wordt veroorzaakt door verschillende species van de fungus *Sporothrix* (*Sporothrix schenckii* is de meest voorkomende). Er zijn verschillende klinische vormen, maar de lymfocutane vorm is het best gekend en is goed voor meer dan 75% van de gevallen. De infectie begint als een pijnloze nodule die eventueel kan ulcereren. Daarna volgen secundaire nodules langs de lymfatische drainagelijnen, een patroon dat bekendstaat als 'sporotrichoïde verspreiding'. Buiten enkele andere huidbeelden, zijn er zeldzame gedissemi-

neerde ziektebeelden waarbij de hersenvliezen en ogen aangeast kunnen zijn.

Chromoblastomycose wordt veroorzaakt door verschillende species, waarvan de meest voorkomende veroorzakers lusteren naar namen als *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea monopora*, *Cladophialophora carrionii*, *Phialophora verrucosa* en *Rhinocladiella aquaspersa*. Het klinisch beeld is heterogeen; vaak begint het als een papel die over de jaren heen tot wratachtige plaques kan evolueren.

Mycetoma kan veroorzaakt worden zowel door schimmels (eumycetoma) als door bacteriën (actinomycetoma). Het kenmerkt zich door chronische abscessen waarin korrels van de veroorzakende micro-organismen ontstaan. Deze korrels kunnen via sinussen naar de huidoppervlakte draineren; de kleur geeft vaak al een aanwijzing voor het type pathogeen. De infectie kan leiden tot destructie van onderliggend bot en aldus erge deformaties veroorzaken.

Lobomycose wordt veroorzaakt door *Lacazia loboi* en komt voor in Centraal- en Zuid-Amerika. Het klinisch beeld doet sterk denken aan keloïden.

Voor wie meer wil weten over **phaeohyphomycose**, **hyalohyphomycose** en **entomophthoromycose**, verwijs ik graag naar het overzichtsartikel. [1]

De diagnose van deze ziektebeelden zal meestal steunen op het aantonen van een oorzakelijke kiem. De behandeling is in veel gevallen moeilijk. Vaak is een combinatie van antifungale middelen en chirurgische interventie nodig (met als uitzondering sporotrichose, die goed reageert op een medicamenteuze behandeling).

Systemische mycosen

Systemische mycosen zijn infecties die ontstaan na binnendringen van schimmels in het lichaam, vooral via de longen, met hematogene verspreiding en mogelijke huidbetrokkenheid. Cutane laesies zijn vaak de eerste of enige zichtbare

Dermatoloog, Cabinet Dermatologie, Saint-Denis - Réunion

tekenen van een ernstige infectie, en daarom van belang voor de dermatologische praktijk. De klinische symptomen kunnen sterk uiteenlopend zijn, maar het is uiteraard niet onlogisch dat de zwaarste ziektebeelden gezien worden bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem. In dergelijke gevallen verlopen de infecties relatief acuut (zeker in vergelijking met de subcutane mycosen) en kennen vaak een dodelijke afloop.

Histoplasmose heeft als verwekker *Histoplasma capsulatum*, aanwezig in aarde en vleermuis- of vogeluitwerpselen. Dit laatste is van belang omdat de infectie ook bij gezonde personen kan optreden, die dan vaak een groot inoculum te verwerken krijgen bij het bezoeken van grotten in Afrika of Amerika. De infectie blijft vaak asymptomatisch, maar kan chronisch of gedissemineerd verlopen, vooral bij patiënten met aids. Als dermatoloog verwachten we papels en ulcera, maar ook mucosale aantasting.

Cryptococcose wordt veroorzaakt door *Cryptococcus* (met *C. neoformans* als frequentste kiem) die aangetroffen wordt in de grond en in de uitwerpselen van onder andere duiven. De infectie geschiedt meestal via respiratoire weg en kan dan verschillende organen aantasten, met als frequente en meest gevreesde presentatie meningitis. Cutaan ziet men verspreide papels en nodules die kunnen ulcereren; soms zijn er grote molluscum-achtige letsels.

Andere systemische mycosen zijn bijvoorbeeld **coccidioidomycose**, **paracoccidioidomycose**, **mucormycose** en **aspergillose**. [2] De diagnostiek wordt wederom gesteld op basis van mycologisch onderzoek; in sommige gevallen kan serologie soelaas bieden. Medicamenteuze behandeling is meestal doeltreffend, doch komt soms te laat om een doodzieke patiënt te redden.



Figuur. Klinische presentatie van enkele diepe cutane infecties. (A) Lepra (borderline tuberculoid lepra). Slecht begrensde, meerdere gehypopigmenteerde patches op de rug. (B) Misvormingen van de voeten en een ulcus door perifere neuropathie bij lepra. (C) Lymfatische filariasis. Unilateraal lymfoedeem van het been (strikt genomen is dit geen diepe cutane infectie). (D) Mucocutane leishmaniasis. Roodheid en zwelling van de neus. Binnenin: vernietiging van het neusslijmvlies. (E) Cutane leishmaniasis. Granulomateuze laesie met centrale ulceratie op het voorhoofd. (F) Mycetoma. Meerdere noduli met openingen van drainerende sinussen die pus en bloed afscheiden. (G) Buruli ulcer. Ulceratie van de arm met uitgebreide zwelling. (H) Framboesia (of yaws). Nodule met centrale ulceratie en gele korst op het voorhoofd. (I) Tungiasis. Meerdere kleine knobbels met centrale zwarte stip (lichaamsdeel van de volwassen vlo) op de handpalm en op de vingertoppen.

PARASITAIRE INFECTIES

Wat betreft parasitaire infecties, is vooral Leishmaniasis een grote oorzaak van morbiditeit; de Wereldgezondheidsorganisatie beschouwt de aandoening als een opkomende, onbeheerste en verwaarloosde tropische ziekte.

Leishmaniasis is een vectorziekte veroorzaakt door de protozoa-parasiet *Leishmania*, die wordt overgedragen door de vrouwelijke zandvlieg. Een complexe wisselwerking tussen de immuniteit van de gastheer, de verschillende species en het al dan niet aanwezig zijn van dierlijke reservoirs, maakt dat de ziekte niet eenduidig te catalogeren valt.

Er zijn drie hoofdvormen: cutane leishmaniasis (CL), mucocutane leishmaniasis (MCL) en viscerale leishmaniasis (VL). Typische CL-huidlaesies zijn niet-pijnlijke papels tot nodules die gaan ulcereren, vaak op de extremiteiten (waar dan soms een sporotrichoïd patroon gezien wordt) en het gezicht. In tegenstelling tot *Leishmania*-infecties uit de Oude Wereld (Europa, Afrika, Azië), die indolenter verlopen (letsels blijven vaak gesloten), kunnen infecties uit de Nieuwe Wereld (Amerika) destructiever zijn en gepaard gaan met een kans op MCL. Dit kan leiden tot destructie van bijvoorbeeld neus of mond. Over VL heb ik het in dit beknopte artikel niet.

Soortbepaling is cruciaal voor een optimale klinische behandeling; in onze westerse setting zal dit meestal neerkomen op PCR. Het microscopisch aantonen van parasieten op biopsie of uitstrijkje is specifiek, maar vertelt helaas niets over het species.

Er bestaan veel verschillende behandelingsmodaliteiten, zowel lokaal als systemisch. De effectiviteit van de behandeling varieert per species, wat het belang van soortbepaling onderstreept. [3]

Tungiasis is een parasitaire infectie die wordt veroorzaakt door de vrouwelijke zandvlo, *Tunga penetrans*, die voorkomt op droge gronden in Sub-Sahara Afrika, Zuid-Amerika en de Caraïben. De parasiet nestelt zich in de opperhuid van vooral de voet en begint daar met de productie van eieren, die de epidermis zullen verlaten via een kleine opening naar de buitenwereld. Dit zorgt ervoor dat de kleine parasiet zijn volume in twee weken tijd met een factor 2000 zal vergroten en de grootte van een erwten bereikt, vooraleer ze weer afsterft. Klinisch ziet men, afhankelijk van het stadium waarin de parasiet zich bevindt, een papel/zwelling met in het midden een zwarte punt, tot eerder een crusteus of hyperkeratotisch letseltje. De diagnose wordt meestal gesteld op basis van een macroscopische inspectie van de letsels, die zich vaak aan de teennagelrand bevinden. De behandeling bestaat uit de plaatselijke applicatie van dimeticon-olie of manuele verwijdering.

Myiasis is de parasitaire aantasting van levende gewervelde dieren (inclusief mensen) door vliegenlarven (maden). Er zijn verschillende vormen. Sommige vliegen leggen hun eitjes op of bij een wond, waardoor de larven zich in de wondbodem zullen ontwikkelen (bv. *Musca domestica*). Bij andere soorten zoals *Cochliomyia hominivorax* kunnen de maden in de diepte gaan penetreren en zich te goed doen aan gezonde weefsels.

Bij de furunculaire vorm zal de larve zich ontwikkelen in de gezonde huid. Hiervoor dient de gastheer eerst besmet te geraken met eitjes. In Afrika legt de vlieg (bv. *Cordylobia anthropophaga*) haar eitjes op vochtige kleding die buiten hangt te drogen, waarna mensen besmet kunnen raken als ze deze kleding niet meer strijken. In Zuid-Amerika zoekt de vlieg (bv. *Dermatobia hominis*) een tussenstation om haar eitjes naar een gastheer te transporteren; muggen of teken dragen zo de eitjes over.

Wanneer de larven zich onder de huid bevinden, ontstaat een papel. De letsels kunnen jeuken of pijnlijk zijn. Er is een opening aan de buitenkant van het letsel waardoor de larve kan ademen. Na een aantal weken is de larve volgroeid en verlaat ze opnieuw het lichaam.

Behandeling bestaat uit het verwijderen van de larve, alhoewel dit vaak moeilijker is dan algemeen wordt aangenomen. [4]

MYCOBACTERIËN

Mycobacteriële huidinfecties vormen een heterogene groep van huidaandoeningen. De aerobe zuurvaste staven worden gekenmerkt door een trage groei. Zoals steeds proberen we het klinische vermoeden te bevestigen door een kweek of moleculaire detectie. Een langdurige behandeling, soms met meerdere medicijnen, is vereist; soms baseert men zich op gevoeligheidstests. Chirurgie heeft in bepaalde indicaties zijn plaats.

Bij cutane tuberculose (meest voorkomende verwekker is *M. tuberculosis*, maar er zijn ook enkele verwante kiemen behorend tot het *Mycobacterium tuberculosis* complex zoals bv. *M. bovis*) kan de huid op drie manieren worden geïnfecteerd: via inoculatie vanuit een externe bron, verspreiding vanuit een aangrenzende bron (zoals scrofuloderma vanuit een lymfadenitis) of hematogene verspreiding. De kliniek is zeer heterogeen en valt verder buiten het bestek van dit artikel. Ook *M. leprae* zal ik niet behandelen.

Ik bespreek wel de infecties met Niet-tuberculeuze mycobacteriën (NTM). Deze NTM zijn wijdverspreide micro-organismen die in de omgeving voorkomen en kunnen leiden tot infecties. De huid is de op één na meest voorkomende locatie voor NTM-infecties, na de longen.

De huidinfectie volgt meestal na inoculatie via beschadigde huid, die in contact is gekomen met bijvoorbeeld besmet water (het gekende aquarium granuloma) of aarde. Soms gebeurt de inoculatie via chirurgische of cosmetische procedures die in niet al te steriele omstandigheden verliepen. *M. marinum* en enkele eerder snelgroeiende mycobacteriën (*M. fortuitum*, *M. abscessus* en *M. chelonae*) zijn typische veroorzakers. Het klinisch beeld varieert van abscessen, pustels en cellulitis tot de gekende al dan niet ulceratieve nodi die zich sporotrichoïd kunnen verspreiden.

Diagnose berust op basis van PCR en/of kweek van de oorzakelijke kiem. Van mens-op-mens overdracht is geen sprake, in tegenstelling tot de klassieke tuberculose. Specifieke richtlijnen voor de behandeling van NTM-huidinfecties ontbreken. Vaak worden macroliden ingezet, maar ook andere antibiotica (vaak in combinatietherapie) zijn mogelijk; van belang is de behandeling voort te zetten tot volledige genezing bekomen is.

Een aparte vermelding gaat nog naar *M. ulcerans*, ook behorend tot de NTM. Deze komt vooral voor in West-Afrika (en vreemd genoeg ook in Australië en Japan) en veroorzaakt **Buruli ulcus**. Een besmetting induceert weefselschade en inhibitie van de lokale immuniteit. De eerste laesie verschijnt meestal op de plaats van inoculatie als een papeltje, plaque of oedeem, en evolueert daarna tot een vaak pijnloos ulcus dat gigantische proporties kan aannemen. De ledematen worden meestal getroffen. De exacte overdrachtsroute is nog steeds onderwerp van onderzoek. PCR is beschikbaar om de diagnose te stellen. Er bestaan verschillende regimes antibiotica ter behandeling, vaak met rifampicine als hoeksteen. Na de behandeling kunnen langdurige wondbehandeling en functionele revalidatie nodig zijn, omdat de ulcera maanden nodig hebben om te genezen. [5]

CONCLUSIE

Heel wat verschillende micro-organismen kunnen een diepe cutane infectie veroorzaken. In dit artikel besprak ik enkele fungale, parasitaire en mycobacteriële verwekkers die het meest frequent voorkomen, alhoewel het relatief zeldzaam blijft in de algemene praktijk. Van belang is een goede microbiologische diagnose; de therapie is vaak specialistisch.

TREFWOORDEN

Infecties – parasieten – schimmels – mycobacteriën

KEYWORDS

Infections – parasites – mycoses – mycobacteria

LITERATUUR

1. Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, et al. Cutaneous involvement in the deep mycoses: a literature review. Part I-Subcutaneous mycoses. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(10):806-815.
2. Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, et al. Cutaneous involvement in the deep mycoses: a review. Part II - Systemic mycoses. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(10):816-22.
3. de Vries HJC, Schallig HD. Cutaneous leishmaniasis: a 2022 updated narrative review into diagnosis and management developments. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(6):823-40.
4. Feldmeier H. Travel- and migration-associated epidermal parasitic skin diseases. A review. *Travel Med Infect Dis*. 2023;56:102655.
5. Gardini G, Gregori N, Matteelli A, Castelli F. Mycobacterial skin infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2022;35:79-87.

CORRESPONDENTIEADRES

Pieter Bourgeois

E-mail: bourgeois.dermato@hotmail.com



Niet-invasieve beeldvorming in de dermato-oncologie

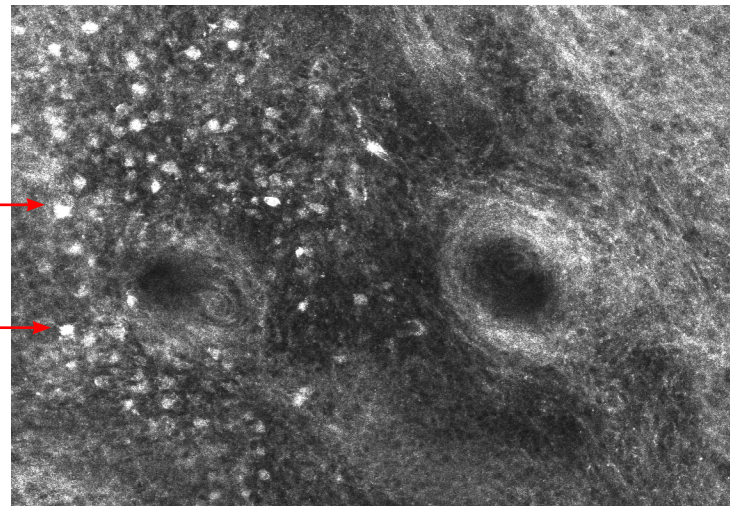
Isabelle Hoorens¹, Annick Meertens²

De meest recente Europese, consensus-gebaseerde, interdisciplinaire richtlijnen stellen dat niet-invasieve beeldvorming [waaronder reflectantie-confocale microscopie (RCM) en/of optische coherentie-tomografie (OCT) moet worden gebruikt, indien beschikbaar, om de diagnostische nauwkeurigheid bij moeilijk te diagnosticeren huidtumoren te verbeteren. [1-3] Dit geldt vooral voor letsels verdacht voor melanoom, spino- en basocellulaire carcinomen (niveau van evidentie B volgens de Oxford-classificatie voor melanoom en basocellulaire carcinomen).

Het voordeel van RCM is de hoge laterale resolutie (1 μm), terwijl de voordelen van OCT de grote penetratiediepte (1–2 mm) en de mogelijkheid tot verticale beeldvorming zijn. Deze technieken hebben echter ook beperkingen; RCM heeft een beperkte penetratiediepte (250 μm) en levert uitsluitend beelden in het horizontale vlak (in tegenstelling tot histopathologie), terwijl OCT een lage laterale resolutie (7,5 μm) heeft, waardoor visualisatie op cellulair niveau niet mogelijk is. In 2020 werd bovendien line-field confocale optische coherentie-tomografie (LC-OCT) ontwikkeld om te voorzien in de behoefte aan een in vivo, niet-invasieve huidbeeldvormingstechniek die hoge resolutie met een grotere penetratiediepte combineert. LC-OCT maakt real-time huidbeeldvorming mogelijk met een resolutie van ongeveer 1 μm en een diepte tot circa 500 μm . [4]

RCM is bijzonder waardevol bij de diagnose van melanoom, met in de grootste meta-analyse tot op heden (32 studies, 7352 laesies) een gepoolde sensitiviteit van 92% (95% BI: 0,91–0,93) en een specificiteit van 70% (95% BI: 0,69–0,71). [5] Vergeleken met dermoscopie alleen leidt het gebruik van RCM tot een significante reductie van 43,4% (5,3 versus 3,0) van de number needed to excise. Dit werd aangetoond in een grote randomized clinical trial met 3165 patiënten uit de groep van Pellacani et al. in 2022. [6]

OCT en vooral de nieuwere LC-OCT lijken daarentegen met name geschikt voor de niet-invasieve diagnose en subtypering van basocellulaire carcinomen. Er is een hoge mate van overeenkomst (90,4%) tussen LC-OCT en histopathologie voor de subtypering van basocellulaire carcinomen. Deze resultaten werden bevestigd door Boussingault et al., die een overeenkomst tussen LC-OCT en histopathologie vonden variërend van 86,6% tot 98,4%, waarbij de belangrijkste diagnostische criteria (lobuli en bloedvaten) een overeenkomst van 100%



Figuur 1. Pagetoïde infiltratie bij lentigo maligna in het gelaat gezien op RCM. Hoog in de epidermis zijn atypische hyperreflectieve melanocyten te zien. Dit komt overeen met de histologische bevinding van pagetoïde verspreiding bij een lentigo maligna.

vertoonden. [7,8] Op basis van deze beschreven morfologische criteria werden vervolgens retrospectieve evaluaties uitgevoerd naar de diagnostische prestaties van LC-OCT voor zowel de diagnose van basocellulaire carcinomen [9] als voor de subtypering ervan. [10–12] Bovendien heeft de groep van Cinotti et al. recent aangetoond dat de diagnostische accuraatheid voor onervaren gebruikers steeg van 48% naar 76% na een training van één uur, en naar 81% met de toevoeging van dermoscopische beelden aan de training. [13] Dit illustreert een van de belangrijkste nadelen van niet-invasieve diagnostische methoden, namelijk dat training noodzakelijk is en er een belangrijke leercurve bestaat. Voor LC-OCT lijkt dit nadeel minder uitgesproken.

¹ MD, PhD, stafid Dermatologie, Dienst Dermatologie, Universitair Ziekenhuis Gent

² PhD student, Dienst Dermatologie, Universitair Ziekenhuis Gent

Zeer recent werd ook het gebruik van artificiële intelligentie (AI) geïntegreerd in de diagnostiek door middel van LC-OCT. AI-ondersteunde LC-OCT verbetert de diagnostische accuraatheid van dermatologen bij het detecteren van basocellulaire carcinomen aanzienlijk (+25% in sensitiviteit en +1,8% in specificiteit), vooral bij dermatologen met minder ervaring in LC-OCT, en dit effect is vergelijkbaar met een periode van twee jaar expertise-opbouw. [14] AI-ondersteunde LC-OCT is niet alleen beschikbaar voor huidkanker, maar ook voor onder andere actinische keratosen en als biomarker voor bijvoorbeeld huidveroudering. [15-16] De potentiële toekomstige toepassingen lijken daarmee zeer breed.

TREFWOORDEN

Niet-invasieve diagnostiek – huidtumoren - confocale microscopie - line field confocale optische coherentie tomografie

KEYWORDS

Non-invasive diagnostics - skin cancer - confocal microscopy - line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT)

LITERATUUR

- Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Van Akkooi A, Bataille V, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma. Part 1: Diagnostics and prevention–Update 2023. *Eur J Cancer*. november 2023;193:113251.
- Peris K, Fargnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma-update 2023. *Eur J Cancer Oxf Engl*. 1990. oktober 2023;192:113254.
- Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguin N, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics - Update 2024. *Eur J Cancer*. januari 2025;215:115152.
- Monnier J, Tognetti L, Miyamoto M, Suppa M, Cinotti E, Fontaine M, et al. In vivo characterization of healthy human skin with a novel, non-invasive imaging technique: line-field confocal optical coherence tomography. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. december 2020;34(12):2914-21.
- Pezzini C, Kaleci S, Chester J, Farnetani F, Longo C, Pellacani G. Reflectance confocal microscopy diagnostic accuracy for malignant melanoma in different clinical settings: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. oktober 2020;34(10):2268-79.
- Pellacani G, Farnetani F, Ciardo S, Chester J, Kaleci S, Mazzoni L, et al. Effect of reflectance confocal microscopy for suspect lesions on diagnostic accuracy in melanoma: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 1 juli 2022;158(7):754-61.
- Boussingault L, Lenoir C, Stefani AD, Cappilli S, Fontaine M, Diet G, et al. Line-field confocal optical coherence tomography of basal cell carcinoma: Systematic correlation with histopathology. *Diagnostics*. 30 november 2025;15(23):3059.
- Ruini C, Schuh S, Gust C, Kendziora B, Frommherz L, French LE, et al. Line-field optical coherence tomography: in vivo diagnosis of basal cell carcinoma subtypes compared with histopathology. *Clin Exp Dermatol*. 1 december 2021;46(8):1471-81.
- Donelli C, Suppa M, Tognetti L, Perrot JL, Calabrese L, Pérez-Anker J, et al. Line-field confocal optical coherence tomography for the diagnosis of skin carcinomas: Real-life data over three years. *Curr Oncol*. oktober 2023;30(10):8853-64.
- Gust C, Schuh S, Welzel J, Daxenberger F, Hartmann D, French LE, et al. Line-field confocal optical coherence tomography increases the diagnostic accuracy and confidence for basal cell carcinoma in equivocal lesions: A prospective study. *Cancers*. januari 2022;14(4):1082.
- Mtimet L, Boussingault L, Aktas D, Fontaine M, Orte Cano C, Diet G, et al. Line-field confocal optical coherence tomography of basal cell carcinoma: A retrospective study on diagnostic performance. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;39(8):1468-80.
- Cinotti E, Brunetti T, Cartocci A, Tognetti L, Suppa M, Malvey J, et al. Diagnostic accuracy of line-field confocal optical coherence tomography for the diagnosis of skin carcinomas. *Diagnostics*. januari 2023;13(3):361.
- Cinotti E, D'Onghia M, Cartocci A, Lo Conte S, Barbarossa L, Tavernier C, et al. Line-field confocal optical coherence tomography: Is one hour of training sufficient for diagnosing basal cell carcinoma? *Cancers*. 27 februari 2025;17(5):826.
- Fischman S, Viel T, Perrot JL, Pérez-Anker J, Suppa M, Cinotti E, et al. AI-assisted basal cell carcinoma diagnosis with LC-OCT: A multicentric retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 19 oktober 2025;
- Bonnier F, Pedrazzani M, Fischman S, Viel T, Lavoix A, Pegoud D, et al. Line-field confocal optical coherence tomography coupled with artificial intelligence algorithms to identify quantitative biomarkers of facial skin ageing. *Sci Rep*. 24 augustus 2023;13(1):13881.
- Daxenberger F, Deußing M, Eijkenboom Q, Gust C, Thamm J, Hartmann D, et al. Innovation in actinic keratosis assessment: Artificial intelligence-based approach to LC-OCT PRO score evaluation. *Cancers*. 7 september 2023;15(18):4457.

CORRESPONDENTIEADRES

Isabelle Hoorens

E-mail: isabelle.hoorens@uzgent.be



Sclerotische huidaandoeningen en de behandeling daarvan: een update

Elke de Jong

Sclerotische huidaandoeningen zijn zeldzaam maar de impact voor patiënten kan groot zijn. Deze aandoeningen kunnen variëren van beperkt en weinig belastend tot ernstig met soms ook levensbedreigende manifestaties. Niet alleen dermatologisch onderzoek maar ook bewegingsonderzoek is belangrijk mensen met deze ziekten. Veel van deze aandoeningen leiden tot bewegingsproblemen, met name bij late start van de behandeling. Tips voor vroege herkenning, klinisch onderzoek en therapeutische mogelijkheden worden hier besproken.

Sclerodermie omvat een verscheidenheid aan ziekten en klinische subtypes. Een van de grootste uitdagingen bij patiënten met scleroserende huidaandoeningen is het tijdig en nauwkeurig onderscheiden van de verschillende manifestaties van sclerodermie en het instellen van de meest effectieve therapie. Het is belangrijk om niet alleen de omvang van de oppervlakkige huidaandoening vast te stellen, maar ook de mate van aantasting van dieper gelegen structuren zoals onderhuids bindweefsel, fascia en spieren. Bij een vroege diagnose bestaat er nog een mogelijkheid om uitbreiding van de huidlaesies en onherstelbare schade te voorkomen. Bij een late behandeling kunnen patiënten te maken krijgen met functieverlies, zoals contracturen of atrofie, met name bij de ernstige subtypes. Samenwerking met andere specialisten, zoals reumatologen, kinderartsen, oogartsen en neurologen, is vaak belangrijk, afhankelijk van het subtype van de scleroserende aandoening.

Bij systemische sclerose zijn het Raynaud fenomeen en sclerodactylie vroege verschijnselen van de ziekte. Deze zijn soms al te detecteren bij een handdruk en klinisch onderzoek van de

handen, waarbij verstrakking van de huid al goed te beoordelen is en soms al digital pitting scars zichtbaar zijn (zie afbeeldingen 1 en 2, plus tabel 1) Zonder deze kenmerken is de kans op een systemische sclerose erg klein. Aanvullend onderzoek kan indien nodig volgen. Gelocaliseerde sclerodermie bestaat uit meerdere subtypen (tabel 2).



Afbeelding 1.



Afbeelding 2.

Tabel 1. Gelocaliseerde versus systemische sclerose

	gelocaliseerd	systemisch
Prevalentie	50-220/100.000	10/100.000
Sclerodactylie	-	90%+
Raynaud	-	90%+
ANA +	50%	95%
Digital pitting scars	-	+
Slikklachten	-	90%+

Dermatoloog, Hoogleraar Inflammatoire Huidziekten, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen

Tabel 2. Indeling sclerodermie

Indeling sclerodermie		
Systemische sclerose	Gelimiteerde cutane systemische sclerose Diffuse cutane systemische sclerose	
Gelokaliseerde sclerodermie	Morfea	Morfea en plaque Gegeneraliseerde morfea Lineaire morfea Sclerodermie en coup de sabre M. Parry Romberg Pansclerotic morfea of childhood
	Eosinofiele fasciitis	
	Extragenitale lichen sclerosus	
	Sclerodermiforme Graft Versus Host Disease	
	Scleroedeem	Type I: na infectie, voorbijgaand Type II: met hematologische afwijkingen, mn paraproteïnen Type III: diabeticorum
	Scleromyxoedeem	
	Nefrogene systemische fibrose	

In de recente consensus in twee delen van Knobler et al. wordt een helder stroomdiagram voor morfea weergegeven dat zeer bruikbaar is in de praktijk. [1,2] Daarbij wordt ook onderscheid gemaakt tussen 'limited' en 'severe involvement'. De indeling van gelokaliseerde sclerodermie subtypen met beperkte huidbetrokkenheid (tot aan de dermis) versus subtypen met ernstige huid- en/of musculoskeletale betrokkenheid (aantasting van vetweefsel, fascia, spieren, gewrichten en bot, of uitgebreide huidbetrokkenheid) bij zowel volwassenen als kinderen, is zeer nuttig voor behandelaars. Bij diepe vormen van morfea en bij eosinofiele fasciitis, is het belangrijk om de fase van inflammatie en de fase van toename van bindweefselvorming te onderscheiden, omdat de toenemende sclerosering restschade kan veroorzaken zoals contracturen. Ook moet de behandeling zoveel mogelijk aangepast worden aan de fase van de ziekte.

Niet alleen dermatologisch onderzoek, maar ook bewegingsonderzoek is van belang. Vragen over mobiliteit (zoals bijvoorbeeld loopafstand) en onderzoek van beweeglijkheid van gewrichten zijn belangrijke onderdelen bij het onderzoek bij mensen met scleroserende aandoeningen. Samenwerking met een reumatoloog kan daarbij van groot belang zijn.

Klinische diagnostiek kan worden uitgebreid met een biopt van huid en subcutis, waarbij echter bij de diepe vormen ook rekening moet worden gehouden dat deze lagen ook beoordeelbaar moeten zijn door de patholoog. Daarom wordt bijvoorbeeld bij de verdenking eosinofiele fasciitis meestal een huid-spier-fascie biopt genomen door de chirurg. Een nieuwe optie is echogeïde biopten met een kleinere omvang die kunnen worden genomen van een plek waarbij verdikte fascie wordt gezien op de echo. Deze biopten zijn veel kleiner en hebben een betere wondgenezing dan het huid-spier fascie biopt. Voor grotere gebieden met diepe sclerose kan MRI onderzoek aangewezen zijn. Aanvullend labonderzoek kan met name bijdragend zijn bij de verdenking systemische sclerose, bij eosi-

nofiele fasciitis waarbij eosinofilie in het bloed kan worden gezien in de vroege fase van de ziekte, en bij de differentiatie tussen de verschillende vormen van gelokaliseerd sclerodermie zoals scleromyxoedeem.

Behandelingen zijn gericht op het remmen van ziekteprogressie, vooral in de inflammatoire fase, en verminderen van de uitgebreidheid en de klachten. Met name bij de diepe vormen treden vaak ernstige (rest) verschijnselen op zoals fibrosering, krampen, atrofie, spierzwakte, contracturen en bewegingsbeperkingen. Bij kinderen kunnen lineaire morfea, sclerodermie en coup de sabre en de ziekte van Parry Romberg leiden tot minder ontwikkeling van bot en weke delen, en tot contracturen wanneer de aandoening zich over gewrichten heen uitstrekt.

Lokale therapie kan bestaan uit crèmes en zalven met corticosteroiden, calcineurineremmers, of vitamine D-analogen zoals calcipotriol. Lichttherapie met UVA1 kan met name oppervlakkige vormen van gelokaliseerde sclerodermie verbeteren, en is ook werkzaam voor scleroedema diabeticorum. [3] Deze behandeling is echter maar op enkele plekken in Nederland en België beschikbaar. Medicamenteuze behandeling bestaat uit conventionele systemische therapieën waarbij voor methotrexaat de meeste evidence beschikbaar is. Vaak wordt dit gecombineerd met prednison in de ontstekingsfase bij ernstige beelden. Ander opties zijn mycophenolaat mofetil of mycophenolzuur bij onvoldoende effect van methotrexaat. Behandeling met biologics en JAK remmers zijn ook beschreven, deels met succes, maar hebben meestal geen indicatie voor gelokaliseerde sclerodermie behalve ruxolitinib voor patiënten met sclerodermiforme graft versus host disease. [4] Intraveneuze behandeling met methotrexaat 1x per maand gedurende 4-6 maanden is nog experimenteel maar kan bij patiënten met onvoldoende verbetering op orale of subcutane medicatie nog voor verdere verbetering zorgen. [5]

Aanvullende behandelingen kunnen bestaan uit Botox injecties bij ernstige krampen, of uit lipofilling met name bij hemiatrofie van het gelaat met atrofie van vetweefsel, of bij sclerodermie en coup de sabre. Fysiotherapie is belangrijk voor verbeteren van klachten van het bewegingsapparaat, voor het behoud van functie en het voorkómen van contractuurvorming. Ook ergotherapeuten kunnen advies geven over hulpmiddelen voor patiënten met bewegingsproblematiek of bij het zo mogelijk voorkómen daarvan.

Er is een gebrek aan nieuw bewijs uit gerandomiseerde, gecontroleerde studies en de schaarste aan nieuwe behandelmethoden voor vormen van gelokaliseerde sclerodermie en systemische sclerose is problematisch. Vaak bestaan de beschikbare gegevens voornamelijk uit casuïstieken of case series. In de toekomst zijn meer gerandomiseerde, gecontroleerde studies nodig om de beste behandelingschema's, de optimale dosis en de effectiviteit van de therapie op lange termijn te bepalen.

Er is echter een klein lichtpuntje voor patiënten met immuun gemedieerde scleroserende huidaandoeningen. De werkzaamheid van imatinib, een orale tyrosinekinaseremmer, werd beschreven bij systemische sclerose in een recent systematisch overzicht en meta-analyse, waarbij een significante verandering werd aangetoond binnen het klinisch relevante bereik van de gemodificeerde Rodnan Skin Score (mRSS). Daarnaast zijn er recent nieuwe ontwikkelingen voor patiënten met chronische graft-versus-host disease, een ziekte die overeenkomsten vertoont met de hierboven beschreven scleroserende huidaandoeningen, waarvoor ruxolitinib, een orale tyrosine kinaseremmer waarvan het effect via de JAK/STAT-route verloopt, sinds 2022 is geregistreerd. [4] Ook is ruxolitinib crème inmiddels geregistreerd, weliswaar niet voor sclerotische huidaandoeningen maar voor vitiligo. Deze crème zou in de toekomst ook een mogelijke behandeloptie voor patiënten met gelokaliseerde sclerodermie kunnen worden. Deze ontwikkelingen kunnen de voorbode zijn van de introductie van effectievere behandelingsopties voor patiënten met immuun gemedieerde scleroserende huidaandoeningen.

TREFWOORDEN

Sclerodermie – behandeling - gelocaliseerd

KEYWORDS

Scleroderma – treatment - localized

LITERATUUR

1. Knobler R, Geroldinger-Simić M, Kreuter A, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38:1251–80. <https://doi.org/10.1111/jdv.19912>.
2. Knobler R, Geroldinger-Simić M, Kreuter A, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, part 2: scleromyxoedema and scleroedema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38:1281–99. <https://doi.org/10.1111/jdv.19937>.
3. Nagy S, Tehrani L, Kesselman MM. Effect of UV-A1 Phototherapy treatment on scleroderma: A systematic review. *Cureus*. 2025;24:17(4):e82899. doi: 10.7759/cureus.82899.
4. Bhatt VR, Shostrom VK, Choe HK, et al. A multicenter phase II trial of ruxolitinib for treatment of corticosteroid refractory sclerotic chronic graft-versus-host disease. *J Clin Oncol*. 2024;42(33):3977–3985. doi: 10.1200/JCO.24.00205.
5. Mertens JS, Zweers MC, Kievit W, et al. High-dose intravenous pulse methotrexate in patients with eosinophilic fasciitis. *JAMA Dermatol*. 2016;152(11):1262–1265.

CORRESPONDENTIEADRES

Elke de Jong

E-mail: Elke.deJong@radboudumc.nl



Genen-gedreven dermatologie anno 2026

Katrien Smets¹, Aude Beyens², Dirk Van Gysel^{1,3}

Genetica is niet meer weg te denken uit het geneeskundig landschap. Ook binnen de dermatologie is dit domein de voorbije jaren sterk geëvolueerd. Genodermatosen zijn genetisch bepaalde huidziekten die vaak complex zijn, een grote klinische heterogeniteit vertonen en regelmatig gepaard gaan met extracutane aantasting.

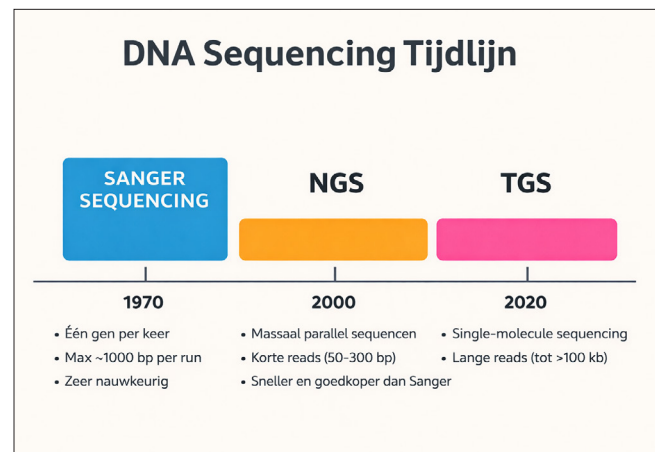
De snelle beschikbaarheid van nieuwe genetische technieken, zoals Whole Exome Sequencing (WES), Whole Genome Sequencing (WGS) en inmiddels ook Third Generation Sequencing (TGS), gecombineerd met de dalende kostprijs ervan, heeft geleid tot een explosie aan nieuwe genetische diagnoses. Deze technieken zijn verfijnder geworden en hun verwerkingscapaciteit is sterk toegenomen. Dit resulteert in nieuwe inzichten in complexe moleculaire pathways, mogelijkheden tot 'drug repurposing' en de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor zeldzame aandoeningen.

De nauwe samenwerking tussen verschillende disciplines, met name tussen de klinisch geneticus en de klinisch dermatoloog, is hierbij cruciaal. Multidisciplinair teamwerk leidt tot accuratere diagnostiek en uiteindelijk tot een meer optimale zorg voor onze patiënten.

NIEUWE TECHNIKEN

Na de First Generation Sanger Sequencing, waarbij gen per gen werd geanalyseerd met een beperkte output per run, kwamen in 2005 de Second Generation Sequencing technieken op de voorgrond (figuur 1). Deze worden ook wel Next Generation Sequencing (NGS) of massieve parallelle sequencing genoemd. Binnen NGS is WES momenteel de meest gebruikte techniek, waarbij het exoom (1–2% van het coderende deel van het genoom) wordt onderzocht. Daarnaast is er WGS, dat het volledige genoom analyseert. [1,2] Transcriptomics, eveneens een NGS-gebaseerde techniek, richt zich op alle RNA-transcripten in cellen afkomstig van weefselmateriaal en wordt ook binnen de huidziekten succesvol ingezet. [3] Intussen zijn we het tijdperk van Third Generation Sequencing (TGS) of long-read sequencing binnengetreden. Deze technologie maakt het mogelijk om naast sequentievarianten ook structurele en niet-code-rende, alsook epigenetische informatie te detecteren. [1,2,4]

Genodermatosen vormen een ideale doelgroep voor genetische screening, aangezien de huid een zeer toegankelijk



Figuur 1. (ChatGPT gegenereerd figuur)

orgaan is. De huid behoort tot de zogenaamde Clinical Accessible Tissues (CATs). Hierdoor kan genetisch materiaal niet alleen uit bloed of speeksel worden verkregen, maar ook rechtstreeks uit huidbiopten. Dit is van essentieel belang bij de diagnostiek van huidmozaïeken, die een belangrijk en relatief frequent onderdeel vormen van de genodermatosen (figuur 2). [5,6]

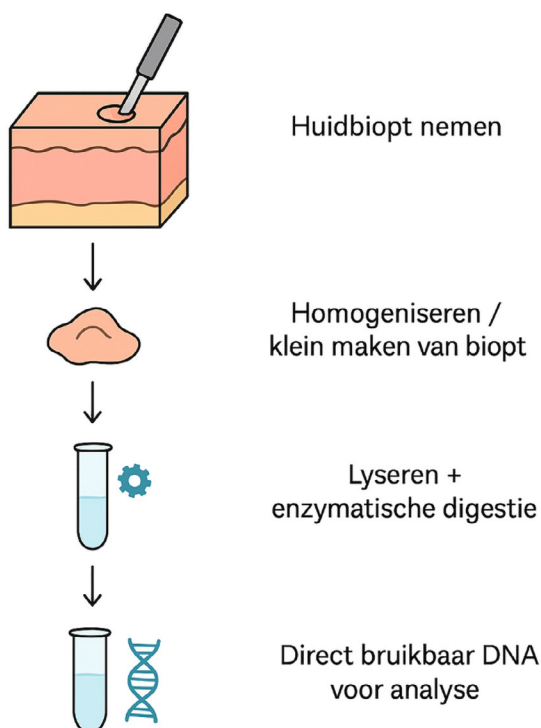
Waar domeinen zoals de neurogenetica (met epilepsie-genepanels) en cardiogenetica (met aritmie-genepanels) al jaren succesvol gebruik maken van deze technieken, zien we nu ook een duidelijke inhaalbeweging binnen de dermatogenetica. Via Virtual Panel Analysis (VPA) wordt op exoom- of genoomdata een bio-informatische filter toegepast om een beperkt aantal relevante huidziekte-gerelateerde genen te analyseren. Bij een normaal resultaat kan snel worden overgeschakeld naar een ander genepanel of een volledige exoomanalyse, wat vaak bijkomende diagnostische winst oplevert. De diagnostische opbrengst van deze huidpanels overtreft die van de neurologische en cardiologische genepanels. [4]

¹ Dienst Dermatologie, Universitair Ziekenhuis Brussel

² Dienst Dermatologie, Centrum Medische Genetica Gent, Universitair Ziekenhuis Gent

³ Dienst Pediatrie, AZORG ziekenhuis Aalst

Huidbiopt → Directe DNA-extractie bij huidmozaïek



Figuur 2. (ChatGPT gegenereerd figuur)

VERFIJNDERE KWEKTECHNIKEN ONTHULLEN NIEUWE DIAGNOSES

Waar aanvankelijk vooral fibroblastenkweken werden gebruikt om genetisch materiaal uit de huid te verkrijgen, zien we tegenwoordig een verschuiving naar directe DNA-extracties uit huidbiopten. Daarnaast wordt steeds vaker gebruik gemaakt van gespecialiseerde kweektechnieken, zoals het kweken van melanocyten uit geselecteerde huidbiopten. Dit is met name van groot belang bij huidmozaïcisme. Deze aanpak verhoogt de kans op het stellen van een genetische diagnose aanzienlijk, ook bij specifieke entiteiten zoals huidmozaïeken bij Hypomelanose van Ito en Neurofibromatose. Ook bij vasculaire malformaties of de epidermale huidmozaïeken, leiden directe DNA-extracties uit de huidbiopten tot hogere diagnostische slaagpercentages (figuur 2). [4-6]

NIEUWE THERAPIËN

Dankzij een betere kennis van de onderliggende moleculaire pathways van genetische huidaandoeningen, zowel bij mendeliaanse genodermatosen als bij huidmozaïeken, is drug-repurposing steeds vaker mogelijk. Dit is het off-label gebruiken van bestaande medicatie voor een andere indicatie, op basis van hetzelfde werkingsmechanisme binnen dezelfde moleculaire pathway. Voorbeeld hiervan is het off-label gebruik van dupilumab bij epidermolysis bullosa (EB). Daarnaast worden lokale topische bereidingen, zoals sirolimuszalf met celproli-

feratieremmende werking, toegepast bij bij onder andere angiofibromen in Tubereuze Sclerose en bij vasculaire malformaties.

In 2023 werd de eerste topische gentherapie goedgekeurd: Beremagene Geperpavec gel met een virale vector die een gecorrigeerd COL7A1-gen bevat voor de dystrofische vorm van EB. [7]

In april 2025 keurde de Food and Drug Administration (FDA) bovendien de eerste autologe ex-vivo, celgebaseerde COL7A1-gentherapie goed voor recessieve dystrofische EB: Prademagene Zamikeracel. Hierbij worden chirurgisch op de grote wondes 'cell-sheets' met de genetisch gecorrigeerde huidcellen aangebracht ter betere wondgenezing. [8]

NIEUWE CLASSIFICATIES

Door de sterke expansie van het aantal nieuwe genen wordt duidelijk dat genotype-fenotypecorrelaties niet altijd eenduidig zijn. Binnen de dermatogenetica zien we dat één gen kan leiden tot meerdere klinische beelden (fenotypische heterogeniteit), en omgekeerd dat één klinisch fenotype veroorzaakt kan worden door mutaties in verschillende genen (genetische heterogeniteit).

Binnen het domein van de epidermale differentiatiestoornissen (EDD's) werd in 2025 door de EED werkgroep een volledig nieuwe ichthyosisclassificatie opgesteld, waarin het causale gen expliciet wordt opgenomen in de klinische diagnose. Dit gebeurde onder meer om verouderde, misleidende of ongepaste terminologie, zoals bijvoorbeeld ichthyosis vulgaris of harlekijn ichthyosis te vervangen en de klinische presentatie beter te koppelen aan het onderliggende genetische defect. [9-12]

EXACTERE COUNSELING, OOK BIJ HUIDMOZAÏEKEN

Het stellen van een moleculaire diagnose heeft niet alleen gevolgen voor de behandeling van de patiënt, maar is ook van groot belang voor familieleden en voor familiale planning. Bij genodermatosen met een bekend mendeliaans overervingspatroon is genetische counseling een ingeburgerde praktijk. Hierbij kan met pre-implantatie genetische testing bij een in-vitrofertilisatie (IVF) procedure een genetisch gezond embryo worden ingeplant. Bijzondere aandacht verdienen huidmozaïeken, die geenszins zeldzaam zijn. Waar erg kleine epidermale, vasculaire of lineaire mozaïeken vroeger niet altijd genetisch werden onderzocht, weten we vandaag dat genetische analyse ook hier belangrijke implicaties kan hebben. Het risico op gonadaal mozaïcisme en de mogelijkheid van somatisch-germinale overerving maken genetische counseling essentieel. In dergelijke gevallen kan prenatale diagnostiek, zoals een vlokkentest, worden aangeboden, waarbij begeleiding door een klinisch geneticus een duidelijke meerwaarde vormt. [4-6]

BESLUIT

Anno 2026 omarmen we genetica steeds meer binnen de dermatologie. Ze leidt tot nauwkeurigere diagnoses, betere counseling, het hergebruik van bestaande therapieën bij zeldzame

aandoeningen en de ontwikkeling van innovatieve behandelingen zoals gentherapie. Daarnaast verschaft genetisch onderzoek in deze zeldzame aandoeningen ook nieuwe inzichten in meer voorkomende inflammatoire of autoimmune aandoeningen zoals psoriasis, eczeem, vitiligo, alopecia areata. De huid blijft het grootste orgaan van het lichaam, en haar moleculaire complexiteit is nog lang niet volledig ontrafeld. Wat ooit een verre droom leek, zoals gentherapie, is vandaag realiteit geworden. Het is onze verantwoordelijkheid als arts om dit complexe domein van de genetica te integreren in onze dagelijkse klinische praktijk. Zo komen we in teamverband tot diagnoses en therapeutische mogelijkheden, altijd in het belang van onze patiënten en hun families.

TREFWOORDEN

Genodermatose – huidmozaïek - sequencing techniek - melanocytenkweek

LITERATUUR

1. Salik D, Richter B, et al. Clinical and molecular diagnosis of genodermatoses: review and perspectives. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2023 Mar;37(3) 488-500.
2. Chiur FP, Doolan BJ, et al. A decade of next-generation sequencing in genodermatoses: the impact one gene discovery and clinical diagnostics. *Br J Dermatol.* 2021 Apr;184(4): 606-616.
3. Wang A, Rahman NT, et al. Treatment of granuloma annulare and suppression of proinflammatory cytokine activity with tofacitinib. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 May;147(5):1795-1809.
4. Beyens A, Weytens J, et al. Restrospective analysis of virtual gene panel analysis for genodermatoses reveals a high diagnostic yield in clinical practice. Brief report volume 92, Issue 3 p 607-610 March 2025, *Br J Dermatol* 2025(193): 819-829.
5. Kinsler VA. Mosaic disorders affecting pigmentation – part 1: how to make a clinical diagnosis? *Br J Dermatol* 2025(193):1047–1055.
6. Kinsler VA. Mosaic disorders affecting pigmentation – part 2: how to make a genetic diagnosis ? *Br J Dermatol* 2025; 193:1047–1055.
7. Beremagene Geperpavec: First Approval. Sohita Dhillon Drugs. 2023 aug; 83(12):1131-1135.
8. Prademagene Zamikeracel: First Approval. Arnold Lee. *Mol Diagn Ther.* 2025 Sep; 29(5):701-704.
9. Hernández-Martín A, Paller AS, Sprecher E, et al. Syndromic epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy. *Br J Dermatol.* 2025(193); 4:592–618.
10. Akiyama M, Choate K, Hernández-Martín A, et al. Nonsyndromic epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy. *Br J Dermatol.* 2025 (193); 4:619–641.
11. Akiyama M, Choate K, Hernández-Martín A, et al. Palmoplantar epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy. *Br J Dermatol.* 2025(193);3:364–380.
12. McGrath JA, Mellerio JE. The classification of ichthyosis morphs into epidermal differentiation disorders. *Br J Dermatol.* 2025(193);3:355–356.

CORRESPONDENTIEADRES

Katrien Smets

E-mail: katrien.smets@uzbrussel.be



Classificatie van panniculitis

Frank Vermander¹, Evert Vermander¹

Panniculitis is altijd een bron van verwarring geweest voor klinici en pathologen. Voor klinici omdat het klinisch beeld vaak monotoon is; voor pathologen omdat er veel klinische overlapping is tussen de vele types van panniculitis.

De classificatie is gebaseerd op meerdere criteria [1,2]:

1. Het predominant patroon: septaal of lobulair. De septa en de vetlobules kunnen in alle types panniculitis geïnfiltreerd zijn maar het infiltraat is meestal meer uitgesproken in één van beide componenten.
2. De aan- of afwezigheid van vasculitis.
3. Het dominante type inflammatoire cel.

De belangrijkste pathologieën van elke groep worden voorgesteld (zie tabel 1).

I. HOOFDZAKELIJK SEPTALE PANNICULITIS ZONDER VASCULITIS

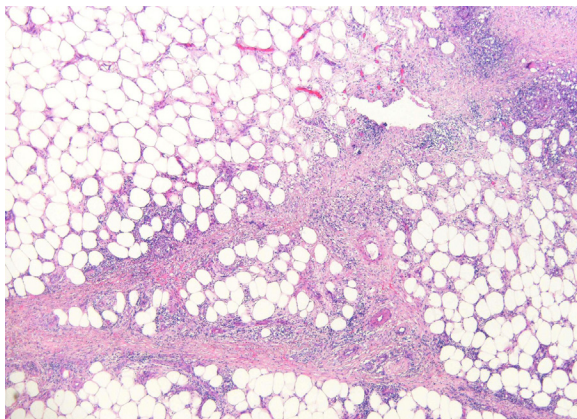
1. Hoofdzakelijk histiocyten

1a. Erythema nodosum

Erythema nodosum is het prototype van septale panniculitis. Het komt voor bij jongvolwassenen (vrouw-man ratio 3 tot 9:1) meestal op de onderbenen, soms op de bovenbenen, op de armen, zelden elders op het lichaam. Het kan gepaard gaan met algemene symptomen. [3] Er is een acute en een chronische vorm. De acute vorm regresseert meestal na 3 tot 6 weken.

De belangrijkste etiologische factoren zijn infecties, inflammatoir darmlijden, sarcoïdose en medicatie. Het is idiopathisch in >30% van de gevallen.

Histologisch ziet men verbreding en inflammatie van de septa (afbeelding 1). Het inflammatoir infiltraat verandert



Afbeelding 1. Erythema nodosum: verbrede septa met inflammatoir infiltraat.

Tabel 1. Classificatie van panniculitis

I. Hoofdzakelijk septale panniculitis zonder vasculitis
1. hoofdzakelijk histiocyten - erythema nodosum - subcutaan granuloma annulare - reumatoïde nodule
2. hoofdzakelijk lymfocyten en plasmacellen - morphea profunda
II. Hoofdzakelijk septale panniculitis met vasculitis
1. kleine bloedvaten: - leukocytoclastische vasculitis
2. grote bloedvaten - veneus: superficiële flebitis - arterieel: cutane polyarteritis nodosa
III. Hoofdzakelijk lobulaire panniculitis zonder vasculitis
1. Weinig infiltraat - scleroserende panniculitis - lipodermatosclerose - calciphylaxie
2. hoofdzakelijk lymfocyten - koude panniculitis - lupus panniculitis - lupus profundus
3. hoofdzakelijk neutrofielen - pancreatische panniculitis - infectieuze panniculitis - zelf geïnduceerde - panniculitis
4. hoofdzakelijk histiocyten - subcutane sarcoïdose - Postirradiatie pseudosclerodermateuze panniculitis - subcutane vetnecrose van de pasgeborene - cytofagische histiocytair panniculitis
IV. Hoofdzakelijk lobulaire panniculitis met vasculitis
1. kleine bloedvaten - erythema nodosum leprosum en Lucio's fenomeen
2. grote bloedvaten - nodulaire vasculitis - erythema induratum van Bazin

¹ Dermatoloog AZ Zeno, Knokke-Heist en Blankenberge

met de tijd. Aanvankelijk is er een neutrofiel infiltraat dat evenwel snel vervangen wordt door een lymfocytair en vooral histiocytair infiltraat met granulomen. Een typische bevinding zijn de Miescher granulomen: histiocyten gerangschikt rond een spleet.

1b. Subcutaan granuloma annulare

Dit komt vooral voor op kinderleeftijd. Klinisch zijn er pijnloze subcutane noduli zonder inflammatie van de bovenliggende huid. Voorkeurslocalisaties zijn de onderbenen, de voeten, de gluteale regio en het hoofd.

Histologisch onderzoek toont in de septa zones van necrobiose, met palissaderende granulomen en deposities van mucine. Het is in 75% van de gevallen een subcutaan proces zonder dermale aantasting.

1c. Reumatoïde nodule

Reumatoïde noduli komen voor in 20% van de patiënten met reumatoïde artritis, vooral op de ellebogen en de vingers. Histologisch is er in de subcutis uitgebreide necrobiose met deposities van fibrine, omgeven door palissaderende granulomen.

2. Hoofdzakelijk lymfocyten en plasmocyten: morphea profunda

Morphea profunda wordt klinisch gekenmerkt door weinig scherp begrensde, wat ingezonken, sclereuze, gepigmenteerde plaques. Het kan een primaire panniculitis zijn maar meestal is het een uitbreiding van een dermaal proces. Histologisch onderzoek toont brede fibreuze septa met verdikte, dicht opeengepakte eosinofiele collageenbundels en een infiltraat van lymfocyten en in mindere mate plasmacellen (afbeelding 2).

II. HOOFDZAKELIJK SEPTALE PANNICULITIS MET VASCULITIS

1. Kleine bloedvaten: leucocytoclastische vasculitis

Leucocytoclastische vasculitis komt meestal voor in de oppervlakkige vaatplexus van de dermis met 'palpable purpura' als klinisch beeld. Het kan zich ook manifesteren als panniculitis met fel inflammatoire noduli meestal op de

onderbenen. Histologisch ziet men leucocytoclastische vasculitis van de postcapillaire venulen in de septa.

2. Grote bloedvaten

2a. Veneus: superficiële tromboflebitis

2b. Arterieel: cutane polyarteritis nodosa.

Klinisch ziet men livedo reticularis en chronische, recidiverende, pijnlijke, erythematuze noduli die kunnen ulcereren, meestal op de onderbenen. Het is even frequent bij vrouwen als mannen. Er is geen systeem aantasting. Histologisch is er vasculitis van de kleine tot middelgrote arteriën in de septa. In de acute fase vertoont het bloedvat een verdikte wand met een infiltraat van neutrofielen, lymfocyten en eosinofielen, vaak gepaard met necrose en trombose. Het infiltraat is beperkt tot de bloedvatwand en de onmiddellijke omgeving.

III. HOOFDZAKELIJK LOBULAIRE PANNICULITIS ZONDER VASCULITIS

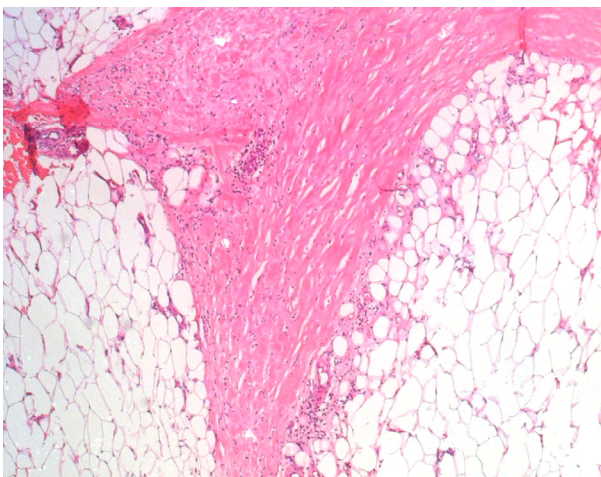
1. Met weinig infiltraat

1a. Scleroserende panniculitis – lipodermatosclerose

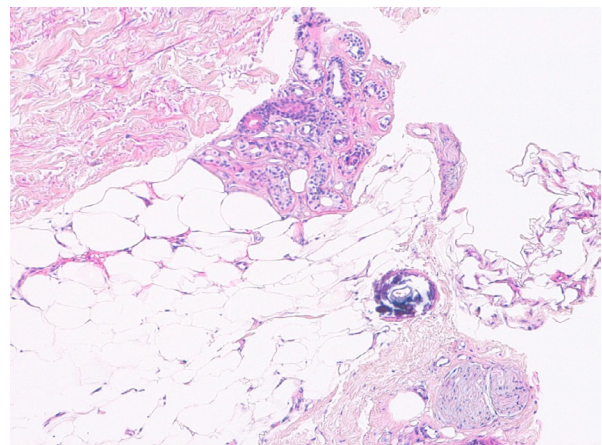
Scleroserende panniculitis wordt veroorzaakt door veneuze insufficiëntie. Veneuze stase leidt tot toeslibben van de lobulaire capillairen met ischemie en vetnecrose als gevolg. Het histologisch beeld toont weinig inflammatie. Er zijn talrijke kleine cysten in de vetlobules die gevormd worden door confluërende necrotische vetcellen (microcystische vetnecrose). Het necrotisch vet wordt gefagocyteerd door macrofagen. Deze met vet beladen macrofagen worden lipofagen genoemd (lipofage vetnecrose). Het necrotisch vet wordt vervangen door fibreus weefsel.

1b. Calciphylaxie

Calciphylaxie is het gevolg van een gestoord calcium-fosfaatmetabolisme, meestal voorkomend bij terminale nierinsufficiëntie tijdens dialyse. Andere risicofactoren zijn hyperparathyreoïdie, diabetes, obesitas en inname van warfarine. Klinisch zijn er pijnlijke, reticulair, livedokleurige plaques met diepe necrose, meestal op de dijen en het abdomen. De mortaliteit loopt op tot 80% op één jaar [4]



Afbeelding 2. Morphea profunda: brede fibreuze septa.



Afbeelding 3. Calciphylaxie: calcificaties in de wand van een klein bloedvat.

Histologisch ziet men calcificaties in de kleine bloedvatenwanden in de subcutis met versmalling of obstructie van de lumina en vetnecrose (afbeelding 3).

2. Hoofdzakelijk lymfocyten

2a. Koude panniculitis

Klinisch ziet men geïndureerde, paarsrode plaques die na blootstelling aan koude opkomen en na enkele weken zonder restletsels verdwijnen. De lokalisatie is afhankelijk van de koudebron: op de wangen bij kleine kinderen, op de dijen van vrouwen die paardrijden in koud weer (equestrian panniculitis) en op plaatsen waar ijszakjes gelegd worden.

Histologisch is er vooral thv de dermo-subcutane junctie een lobulaire, hoofdzakelijk lymfocyttaire, panniculitis met vetnecrose.

2b. Lupus panniculitis – lupus profundus

Lupus profundus kan een primaire panniculitis zijn maar is vaak geassocieerd met discoïde LE (30%-70%) of met systeem LE (2% - 10%). Het komt meestal voor bij vrouwen (85%) op middelbare leeftijd. De patiënten vertonen pijnlijke, erythematuze infiltraten of noduli, meestal op de proximale ledematen, de romp en in het gelaat. De lipoatrofie kan leiden tot defigurerende littekens. [5]

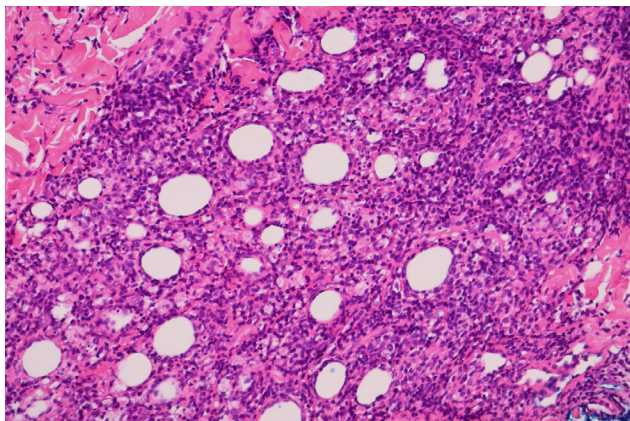
Histologisch onderzoek toont een lobulaire panniculitis met dense infiltraten van lymfocyten en in mindere mate plasmacellen en hyaliene vetnecrose (afbeelding 4). Vaak zijn er lymfoïde follikels. De septa kunnen verbreed en sclereus zijn.

3. Hoofdzakelijk neutrofielen

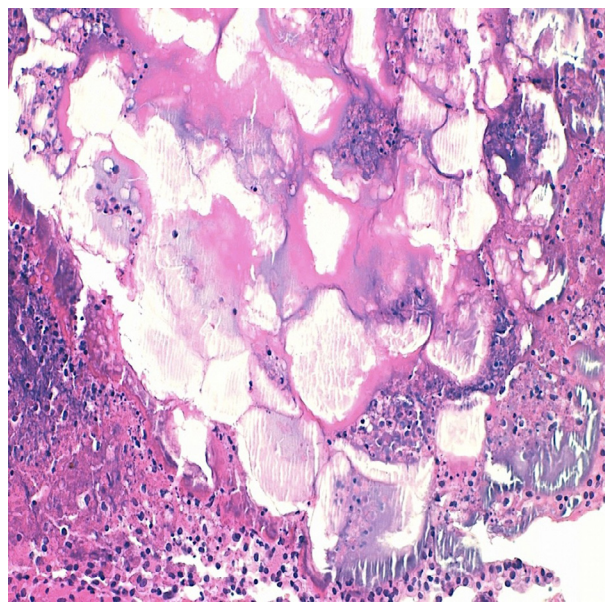
3a. Pancreatische panniculitis

Pancreatische panniculitis komt voor in 0,3 tot 3% van de patiënten met acute pancreatitis, chronische pancreatitis of pancreascarcinoom. Het wordt veroorzaakt door in de bloedbaan vrijgekomen pancreas enzymen.

Klinisch zijn er pijnlijke noduli, meestal op de ledematen en gluteaal die kunnen ulcereren met afscheiding van een visceuze substantie. Het gaat gepaard met algemene symptomen zoals koorts, polyarthritis, abdominale pijn en gewichtsverlies.



Afbeelding 4. Lupus panniculitis: lobulair, lymfocytair infiltraat.



Afbeelding 5. Pancreatische panniculitis: spookcellen met calcificaties.

Histologisch ziet men vetnecrose in het centrum van de vetlobules. Pathognomonisch zijn de spookcellen: vetcellen zonder kernen, gevuld met granulaire en gecalcificeerde materiaal (afbeelding 5). De vetnecrose is omgeven door een neutrofiel infiltraat.

3b. Infectieuze panniculitis

Infectieuze panniculitis wordt veroorzaakt door talrijke micro-organismen: bacteriën (streptococci, staphylococci, mycobacteriën), schimmels, virussen en parasieten. Het kan ontstaan door directe inoculatie in de huid of secundair door hematogene spreiding of extensie vanuit een besmet orgaan.

De histologie toont een lobulaire of gemengd lobulaire/septale panniculitis met een hoofdzakelijk neutrofiel infiltraat, vetnecrose en soms abscessen en ulceratie. Bij diepe mycosen en mycobacteriële infecties worden granulomen gezien. Aanvullende kleuringen voor bacteriën en schimmels en culturen zijn uiteraard vereist.

3c. Zelf geïnduceerde – traumatische panniculitis

Dit wordt veroorzaakt door subcutane injectie van toxische stoffen (automutilatie) of vloeibare silicone of paraffine (paraffinoma).

Histologisch ziet men in een vroeg stadium een lobulaire, hoofdzakelijk neutrofiele panniculitis met vetnecrose. Oudere letsels vertonen granulomateuze infiltraten. In paraffinoma wordt het typische 'zwitserse kaas' fenomeen gezien: cystische structuren met de geïnjecteerde materialen.

4. Hoofdzakelijk histiocyten

4a. Subcutane sarcoïdose

Subcutane sarcoïdose is zeldzaam: slechts 1,4 % van de gevallen van cutane sarcoïdose. De klinische afwijkingen

zijn gering: asymptomatische, huidkleurige tot erythemateuze noduli, meestal op de ledematen. Het kan een geïsoleerde entiteit zijn of voorkomen in het kader van systemische sarcoidose.

Het histologisch beeld toont de typische naakte granulomen in de vetlobules, samengesteld uit histiocyten en reuscellen zonder verkazende necrose (caseose).

4b. Postirradiatie pseudosclerodermateuze panniculitis

Postirradiatie pseudosclerodermateuze panniculitis is een zeldzame reactie op hoogenergetische radiotherapie meestal bij borstkankerpatiënten. Klinisch zijn er pijnlijke, erythemateuze, sclereuze plaques op de borst, die pas maanden na de radiotherapie opkomen. Histologisch is er een lobulaire panniculitis, gekenmerkt door vetnecrose, lipofage granulomen, lymfocyten en plasmacellen. De septa zijn verbreed en sclereus.

4c. Subcutane vetnecrose van de pasgeborene

Deze spontaan regresserende panniculitis komt voor bij de à terme geborene, meestal na een obstetrisch problematische bevalling. De pijnloze subcutane noduli komen symmetrisch voor op de wangen, de dijen, de gluteale regio en de schouders. Hypercalcemie is een mogelijke complicatie. Histologisch ziet men in de vetcellen typische naaldvormige kristallen die samengesteld zijn uit triglyceriden. Er is vetnecrose met een ontstekingsinfiltraat van histiocyten, reuscellen en lymfocyten.

4d. Cytofagische histiocyttaire panniculitis

Cytofagische histiocyttaire panniculitis komt vooral voor bij immuungecompromitteerde patiënten en wordt vaak uitgelokt door virale infecties. Klinisch zijn er wijdverspreide, hemorragische, soms geïlcereerde plaques, gepaard met ernstige algemene symptomen: malaise, koorts, hepatosplenomegalie, pancytopenie en hemorragieën die letaal kunnen zijn. Het histologisch onderzoek toont een hoofdzakelijk lobulaire panniculitis met vetnecrose en hemorragieën. Typisch is de cytofagocytose: histiocyten die erythrocyten en leucocyten fagocyteren (bean bag cells).

De differentiële diagnose dient gesteld met panniculitis like T cel lymfoom, waarbij ook cytofagocytose kan voorkomen.

IV. HOOFDZAKELIJK LOBULAIRE PANNICULITIS MET VASCULITIS

1. Kleine bloedvaten

Erythema nodosum leprosum en Lucio's fenomeen zijn vormen van vasculitis die voorkomen in de dermis en de subcutis in het kader van lepra.

2. Grote bloedvaten: nodulaire vasculitis / erythema induratum van Bazin

Nodulaire vasculitis is een hypersensitieve reactie op infecties (o.a. tuberculose, hepatitis B/C), inflammatoir darmlijden, auto-immuunpathologie, maligniteit of medicatie. Het komt meestal voor op de onderbenen bij obese

vrouwen (vrouw/man ratio 3 tot 6/1) op middelbare leeftijd (30-60 jaar).

Histologisch ziet men een lobulaire of septo-lobulaire panniculitis met een infiltraat van neutrofielen, lymfocyten, histiocyten en vaak granulomen. De aangetaste bloedvaten (venen of arteriën) vertonen een gemengd infiltraat in de bloedvatwand, soms gepaard met necrose en trombose.

SAMENVATTING

De classificatie van panniculitis is gebaseerd op:

1. Het predominante patroon van panniculitis: septaal of lobulair. Alle types panniculitis zijn gemengd maar het inflammatoir infiltraat is meestal meer uitgesproken in één van beide componenten.
2. De aan- of afwezigheid van vasculitis. De verdere classificatie is gebaseerd op de aantasting van kleine of grote bloedvaten.
3. Het predominante type inflammatoire cel: lymfocyten, histiocyten of neutrofielen. In vele vormen van panniculitis verandert de samenstelling van het infiltraat volgens het stadium van de pathologie.

De clinicopathologische kenmerken van de belangrijkste types panniculitis van elke groep van de classificatie worden beschreven. Er is veel klinische en histologische overlapping tussen de diverse types panniculitis. Clinicopathologisch overleg is noodzakelijk om de pathologie in het juiste vak van de classificatie onder te brengen en de diagnose te stellen. Vaak zijn hiervoor meerdere biopsies vereist.

TREFWOORDEN

Panniculitis - criteria voor classificatie - clinicopathologische bevindingen

KEYWORDS

Panniculitis - classification criteria - clinicopathological findings

LITERATUUR

1. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(2):163-83.
2. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(3):325-61.
3. Yokoi S, Iwata Y. A retrospective clinicopathological study of erythema nodosum. *J Dermatol*. 2024;51(7):985-90.
4. Rick J, Strowd L. Calciphylaxis: Part I. Diagnosis and pathology. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(5):973-82.
5. Rangel L, Villa-Ruiz C, Lo K, et al. Clinical characteristics of lupus erythematosus panniculitis/profundus: a retrospective review of 61 patients. *JAMA Dermatol*. 2020;156(11):1264-66.

CORRESPONDENTIEADRES

Frank Vermander en Evert Vermander
E-mail: Frank.vermander@azzeno.be
Evert.vermander@azzeno.be



Tussen lymfoom en pseudolymfoom: de grijze zone van PCSMLPD

Primair cutaan CD4+ small/medium T-cel lymfoproliferatieve aandoening (PCSMLPD)

Barbara Devocht¹, Michiel Bonny¹, Erwin Suys¹

CASUS

Een 56-jarige man, met een voorgeschiedenis van chronische veneuze insufficiëntie en recidiverende erysipelas van het rechter onderbeen, raadpleegt wegens het ontstaan van cutane nodules. De patiënt presenteerde zich met drie laesies, namelijk een nodule ter hoogte van de linker neusvleugel, het rechter onderbeen en het voorhoofd. De laesie op de linker neusvleugel ontwikkelde zich snel (binnen een periode van ongeveer tien dagen). De huisarts dacht in eerste instantie aan een infectieus proces, en startte een behandeling met amoxicilline, maar de nodules persisteerden onder deze therapie.

Tijdens het klinisch onderzoek werd een roze, glanzende nodule vastgesteld ter hoogte van de linker neusflank (figuur 1). Initieel werd gedacht aan een basocellulair carcinoom. In de differentiaaldiagnose staat een spinocellulair carcinoom, (pseudolymfoom, sarcoïdose of infectieuze pathologie. Daarnaast werden een kleine papel op het rechter onderbeen en op het voorhoofd gezien, klinisch passend bij insectenbeten, deze letsels verdwenen spontaan en snel.

Een huidbiopt van de linker neusvleugel toont een diffuus dermo-hypodermiaal lymfocytair infiltraat dat tot in het spierweefsel reikt, bestaande uit kleine tot middelgrote, licht pleomorfe lymfocyten. Immunohistochemisch betreft het voornamelijk CD3- en CD4-positieve T-cellen, met enkele CD20-positieve B-cellen en PD-1-expressie passend bij een TFH-profiel (T-folliculaire helpercellen). PCR-analyse van T-cel receptor (TCR)-gamma en -bèta bevestigt een monoklonale T-celpopulatie op een polyclonale achtergrond. Het histologisch beeld werd geïnterpreteerd als passend bij een *primair cutaan CD4+ small/medium T-cel lymfoproliferatieve aandoening* (PCSMLPD).

Om een cutane manifestatie van een systemisch TFH-lymfoom uit te sluiten, werden aanvullende onderzoeken verricht. Het volledig bloedbeeld en het bloeduitstrijkje toonden geen afwijkingen. Serologisch onderzoek op borrelia, HIV, hepatitis B en hepatitis C was negatief. De PET-CT toonde

geen hypermetabole letsels en dus werden er geen argumenten gevonden voor een systemisch lymfoom.

Opvallend was dat de nodule op de linker neusvleugel spontaan verdween binnen vier maanden (figuur 2). Na het biopt werd geen bijkomende therapie gestart. Dit beloop ondersteunt het goedaardige karakter van de aandoening. Er werd daarom beslist om een afwachterende houding aan te nemen. Ook na twee jaar is er geen klinisch recidief.



Figuur 1. Roze, glanzende nodule op de linker neusflank, initieel klinisch verdacht voor een basocellulair carcinoom. Histologisch onderzoek toonde een primair cutaan CD4+ small/medium T-cel lymfoproliferatieve aandoening.

¹ Dermatologie Handelskaai en AZ Groeninge, Kortrijk

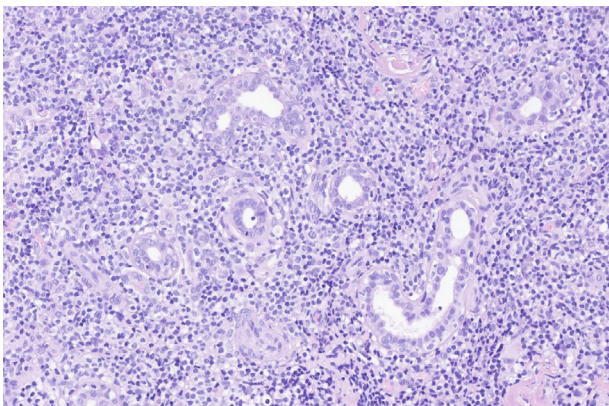


Figuur 2. Spontane regressie van de nodule op de linker neusflank binnen vier maanden.

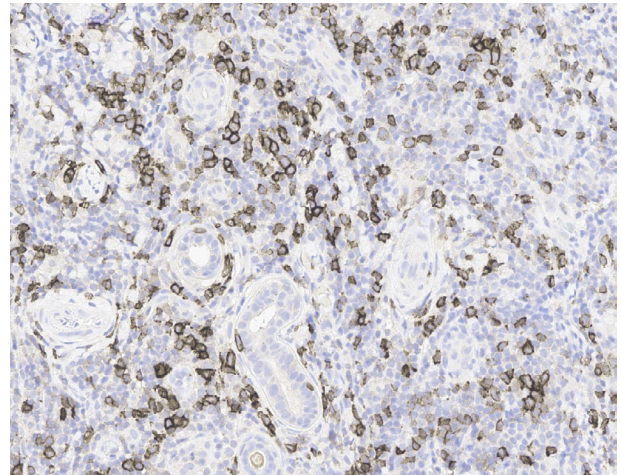
DISCUSSIE

Een primair cutaan CD4⁺ small/medium T-cel lymfoproliferatieve aandoening (PCSMMLPD) presenteert zich meestal als een langzaam groeiende en asymptomatische solitaire laesie in de vorm van een nodus of tumor in de hoofd-halsregio. De laesie kan zich echter overal op het lichaam ontwikkelen en soms in korte tijd ontstaan. Klachten als jeuk of pijn kunnen aanwezig zijn. Het beloop is wisselend: de laesies kunnen spontaan verdwijnen, persistieren of in grootte en vorm variëren. [1,2]

Het wordt histologisch gedefinieerd door de aanwezigheid van kleine tot middelgrote CD4⁺ lymfocyten in de dermis. Epidermotropisme moet afwezig of minimaal zijn. Tumorcellen gaan gepaard met talrijke reactieve B-cellen,



Figuur 3. HE-kleuring bij 200× vergroting toont een peridnexaal lymfocytair infiltraat. (bron: N. Dattner, D. Milowich)



Figuur 4. PD-1 kleuring is positief rond de annexen, wat past bij een TFH-profiel. (bron: N. Dattner, D. Milowich)

plasmacellen, histiocyten en eosinofielen. Deze lymfoproliferatieve aandoening wordt gekarakteriseerd door de expressie van folliculaire T-helpercelmarkers, met name B-cel lymphoma 6 (BCL-6), programmed cell death protein 1 (PD-1) en C-X-C motif chemokine ligand 13 (CXCL-13), terwijl CD10 meestal negatief is. [1]

Patiënten met deze diagnose hebben een uitstekende prognose, met een klinisch verloop dat vrijwel altijd indolent is en zonder risico op secundaire lymfomen. [1-3] Beeldvorming heeft een relatief lage diagnostische waarde en is mogelijk niet bij alle patiënten met PCSMLPD noodzakelijk. [3] De behandeling omvat chirurgische excisie, radiotherapie en steroïden (lokaal of intraliesioneel). [1] Gezien het ontbreken van klinisch significante gevolgen kan klinische observatie als initiële behandelingsstrategie worden overwogen. [3] Spontane regressie werd in 31,9% van de gevallen gerapporteerd. [2] Indien behandeling nodig is, verdienen conservatieve, lokale therapieën de voorkeur boven invasieve of systemische opties. [3]

In september 2018 is er een belangrijke herziening gepubliceerd door de World Health Organization – European Organization for Research and Treatment of Cancer (WHO-EORTC). Het primaire cutane CD4⁺ small/medium pleomorfe T-cellymfoom wordt nu primair cutaan CD4⁺ small/medium T-cel lymfoproliferatieve aandoening genoemd (PCSMMLPD) vanwege het indolente klinische verloop. [4]

Een PCSMLPD vertoont klinische, pathologische en immunologische kenmerken die sterk overeenkomen met die van het nodulaire pseudo-T-cellymfoom. De klinische presentatie en het doorgaans goedaardige verloop zijn vergelijkbaar. [4] Er bestaat momenteel nog discussie over de vraag of het nodulaire pseudo-T-cellymfoom en PCSMLPD eigenlijk dezelfde aandoening vertegenwoordigen. [6]

Een pseudolymfoom wordt gekenmerkt door een infiltraat van lymfocyten in de huid. Hoewel het zowel histopatholo-

Tabel 1. Indeling van primaire cutane T-cellymfomen volgens de 5e editie van de WHO-classificatie van hematolymfoïde tumoren (Alaggio, et al., 2022), [5] NOS = Not Otherwise Specified.

Primary cutaneous T-cell lymphomas
Primary cutaneous CD4-positive small or medium T-cell lymphoproliferative disorder
Primary cutaneous acral CD8-positive lymphoproliferative disorder
Mycosis fungoides
Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorder: Lymphomatoid papulosis
Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorder: Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
Primary cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma
Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma
Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, NOS

gisch als klinisch een lymfoom (een maligne, clonale expansie van T- of B-cellen) kan nabootsen, betreft het bij een pseudolymfoom een goedaardige aandoening, veroorzaakt door een reactief B- of T-celinfiltiraat. Verschillende uitlokkende factoren zijn beschreven, waaronder infecties, geneesmiddelen en insectenbeten. [7] Bij onze patiënt werden insectenbeten gemeld op het rechter onderbeen en het voorhoofd die spontaan verdwenen. Het blijft onduidelijk of het letsel op de neus eveneens door een insectenbeet is ontstaan.

CONCLUSIE

PCSMLPD werd vroeger geclassificeerd als een primair cutaan CD4⁺ small/medium pleomorf T-cellymfoom, maar de WHO benoemt het nu als een indolente T-cel lymfoproliferatieve aandoening beperkt tot de huid. Dit weerspiegelt het goedaardige, niet-disseminerend karakter, ondanks mogelijke lokale recidieven. Onze casus bevestigt dit: de laesie verdween spontaan na biopsie. PCSMLPD vertoont zo meer overeenkomsten met een T-cel pseudolymfoom dan met een echt lymfoom en rechtvaardigt een conservatieve aanpak met regelmatige opvolging.

LITERATUUR

1. Gru AA, Wick MR, Eid M. Primary cutaneous CD4⁺ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder-clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg.* 2018 Mar;37(1):39-48. doi: 10.12788/j.sder.2018.006. PMID: 29719019.
2. Beltzung F, Ortonne N, Pelletier L, Beylot-Barry M, et al. Primary cutaneous CD4⁺ small/medium T-cell lymphoproliferative disorders: A clinical, pathologic, and molecular study of 60 cases presenting with a single lesion: A multicenter study of the French Cutaneous

Lymphoma Study Group. *Am J Surg Pathol.* 2020 Jul;44(7):862-872. doi: 10.1097/PAS.0000000000001470. PMID: 32271188.

3. Besch-Stokes JG, Costello CM, Severson KJ, Bhullar P, et al. Primary cutaneous CD4⁺ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder: Diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2022 May;86(5):1167-1169. doi: 10.1016/j.jaad.2021.04.067. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33915243.
4. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019; 133(16):1703-14.
5. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia.* 2022 Jul;36(7):1720-1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2. Epub 2022 Jun 22. Erratum in: *Leukemia.* 2023 Sep;37(9):1944-1951. doi: 10.1038/s41375-023-01962-5. PMID: 35732829; PMCID: PMC9214472.
6. Kallen EJJ, Demeyere TBJ, Krekels GAM. Primair cutaan CD4⁺ small/medium T-cel lymfoproliferatieve aandoening. *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* 2020;30(4):32-33.
7. Mitteldorf C, Kempf W. Cutaneous pseudolymphoma-A review on the spectrum and a proposal for a new classification. *J Cutan Pathol.* 2020 Jan;47(1):76-97. doi: 10.1111/cup.13532. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31237707.

CORRESPONDENTIEADRES

Erwin Suys

E-mail: esuys@dermatologiehandelskaai.be

Barbara Devocht

E-mail: barbara.devocht@ugent.be



Diepe dermatofytose door *T. rubrum*

Emma Haentjens¹, Marleen Goeteyn², Lieve Vanwalleghem³

Een 80-jarige man presenteerde zich op de raadpleging dermatologie wegens een erythemateuze huiduitslag met multipele witte noduli, uitsluitend ter hoogte van de voorarmen. Het erytheem was onscherp begrensd, niet jeukend en niet pijnlijk. De huiduitslag was reeds vier jaar aanwezig en nam progressief toe. De patiënt verbleef reeds tientallen jaren iedere winter in Zuid-Afrika, maar maakte geen andere tropische reizen.

De huiduitslag verergerde niet bij zonblootstelling. De voorgeschiedenis vermeldde enkel voorkamerfibrillatie waarvoor hij sinds jaren flecaïnide innam. Via de huisarts werd de patiënt reeds maanden behandeld met tetracyclines, zonder effect.

Een huidbiopt voor histologie toonde purulente dermale inflammatie en een pustulaire dermatitis met enkele eosinofielen. Gram- en GMS-kleuring toonden vele sporen in de haarfollikel. Een bijkomend huidbiopt voor microbiologisch onderzoek leverde geen bacteriën, schimmels of parasieten op. Uit onderzoek van huidschilfers en haren afkomstig van de nodulaire zone kon echter *Trichophyton rubrum* worden gekweekt. Een behandeling met terbinafine 250 mg eenmaal daags werd gestart.

Diepe dermatofyten presenteren zich vaak atypisch. Ze krijgen weinig aandacht in de gezondheidszorg en gaan

wereldwijd gepaard met stigma. Deze aandoeningen veroorzaken aanzienlijke morbiditeit, vooral in socio-economisch kwetsbare populaties in lage- en middeninkomenslanden. Klimaatverandering, toenemend reisverkeer en de groeiende groep immuungecompromitteerden maken een toename van incidentie waarschijnlijk. [1] Vroege detectie is belangrijk, maar niet eenvoudig gezien het wisselende klinisch beeld en het nabootsen van andere aandoeningen.

De zeven meest frequente 'vergeten' tropische diepe mycosen zijn eumycetoma, chromoblastomycosis, paracoccidioidomycosis, sporotrichosis, emergomycosis, talaromycosis en lobomycosis. [2] Net zoals in onze casus is het echter cruciaal ook *Trichophyton rubrum* te overwegen, dit is de meest voorkomende schimmelinfectie wereldwijd en kan zich eveneens als een diepe mycose presenteren. [3]



Afbeelding 1. Rechter arm: erythemateuze bodem met multipele vast aanvoelende noduli.



Afbeelding 2. Erytheem en noduli ter hoogte van de onderarmen met bilateraal een onscherpe begrenzing boven de elleboog.

¹ Aso dermatologie, AZ Sint Jan, Brugge

² Arts dermatologie, AZ Sint Jan, Brugge

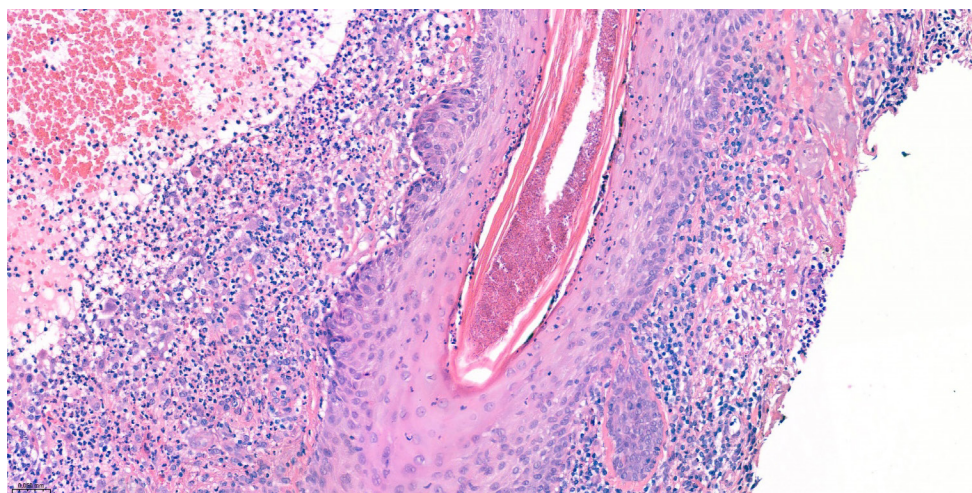
³ Arts pathologie, AZ Sint Jan, Brugge

Eumycetoma wordt veroorzaakt door *Madurella mycetomatis* en treedt meestal op na een huidtrauma, vaak bij landbouwers in de tropen. Het presenteert zich als een langzaam groeiende subcutane zwelling met fistelvorming, klassiek aan de voet. Diagnostiek gebeurt met echografie, histopathologie of kweek, en de behandeling bestaat uit langdurig itraconazol, soms gecombineerd met chirurgie, waarbij de kans op volledige remissie beperkt blijft. [2,4]

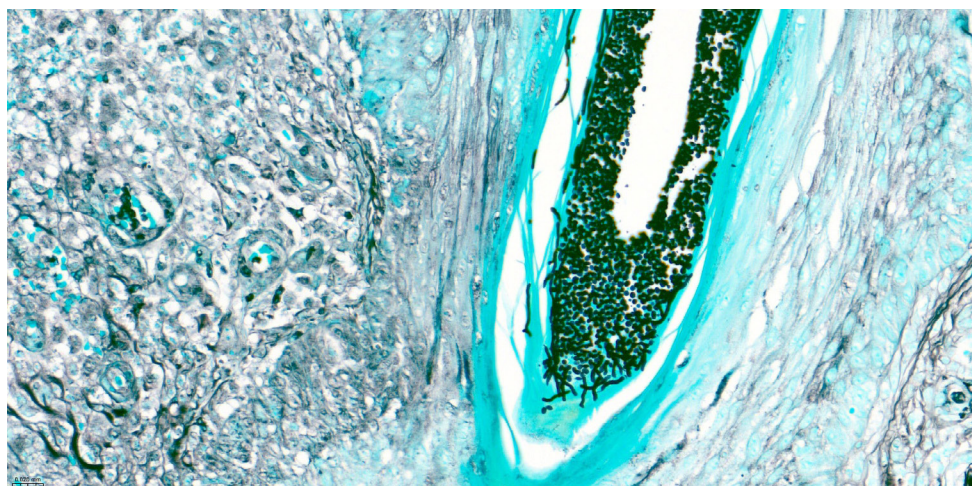
Chromoblastomycosis ontstaat na trauma met schimmels zoals *Fonsecaea* of *Cladophialophora*. De aandoening presenteert zich met verruceuze plaques met cayenne pepper like dots die een spinocellulair carcinoom kunnen nabootsen. Histologisch vallen de kenmerkende muriform cells op. De behandeling is moeilijk en vraagt meestal een combinatie van excisie, antifungale therapie en lokaal adjuvante therapie. Onvoldoende behandeld kan dit verschillende complicaties geven: chronisch lymfoedeem, ankylosis, ectropium, of evolutie tot een spinocellulair carcinoom. [2,4]

Paracoccidioidomycosis wordt veroorzaakt door inhalatie van *Paracoccidioides*-sporen die hematogeen verspreiden en komt vooral in Zuid-Amerika voor. Het ziektebeeld evolueert van lymfadenopathie en hepatosplenomegalie tot cutane papels, mucosale letsels, ernstige longfibrose of bijnierinsufficiëntie. De therapie met itraconazol geeft doorgaans goede resultaten, maar de mortaliteit blijft aanzienlijk. [2,4]

Sporotrichosis is wereldwijd de meest voorkomende diepe mycose en kan ontstaan na klein trauma of transmissie via dieren door *Sporothrix schenckii* of *brasiliensis*. Het klassieke beeld begint met een papulonodulair letsel dat syfilis kan nabootsen en verspreid dan via de lymfebaan. De diagnose berust meestal op kweek en de behandeling met itraconazol leidt vaak tot genezing. Complicaties zijn vooral van immuno-allergische aard zoals erythema nodosum, chorioretinitis, artralgieën, myalgieën en meningitis. [2,4]



Afbeelding 3. HE-kleuring 20x vergroot op huidbiopt ter hoogte van een haarfollikel: multiple sporen worden waargenomen in de haarfollikel.



Afbeelding 4. GMS II-kleuring 40x vergroot op huidbiopt ter hoogte van een haarfollikel: multiple sporen worden waargenomen in de haarfollikel.

Emergomycosis is recenter beschreven en treft vooral immuungecompromitteerde patiënten, onder wie veel hiv-patiënten in Zuid-Afrika. De besmetting gebeurt via de inhalatie van sporen afkomstig van *Emergomycetes spp.* De presentatie is polymorf met huid- en mucosale letsels. Soms is er systemische aantasting met hoge mortaliteit. Bij blijvende immuunsuppressie zoals bij hiv-patiënten met een detecteerbare virale load moet itraconazole vaak levenslang gegeven worden. [2,4]

Bij talaromycosis, veroorzaakt door inhalatie van sporen afkomstig van *Talaromyces marneffei*, ziet men genavelde papels. Orgaanbetrokkenheid is mogelijk. Eén op drie overlijdt, vaak ten gevolge van co-opportunistische infecties. [2,4]

Tenslotte lobomycosis. Deze wordt ook wel 'the most neglected of neglected tropical diseases' genoemd. De besmetting gebeurt na een klein trauma door *Lacazia lobi*, vooral in Latijns-Amerika. Het kent een lange incubatietijd en presenteert zich met keloidachtige huidletsels zonder orgaanaantasting. [2,4] Er bestaan nog geen behandelingsrichtlijnen voor

deze aandoening. Een case serie vermeldt de combinatie van clofazimine, rifampicine en dapson als doeltreffende behandeling. [5]

Meer aandacht en preventie van diepe mycosen is essentieel, vooral in endemische regio's. Artsen dienen deze infecties in het achterhoofd te houden bij chronische huidafwijkingen. Vroegtijdige herkenning kan ernstige complicaties vermijden. Cruciaal hierbij zijn een grondige anamnese en vroegtijdige inzet van microscopie en kweek.

Er is dringend nood aan snellere diagnostische testen en globale richtlijnen voor therapie. De huidige behandeling is langdurig, duur en vaak teleurstellend qua remissie. Toekomstig gebruik van artificiële intelligentie en digitale hulpmiddelen (bijvoorbeeld apps voor patiënten en teleconsultatie tussen lokale artsen en specialisten) kan bijdragen aan vroegtijdige detectie en opvolging, zeker in rurale endemische gebieden met een tekort aan dermatologen en infectiologen.

SAMENVATTING

Een 80-jarige man presenteerde zich op de raadpleging dermatologie naar aanleiding van een sinds 4 jaar aanwezige, niet-jeukende, niet-pijnlijke erythemateuze huiduitslag met noduli op de voorarmen. De patiënt verbleef jaarlijks enkele maanden in Zuid-Afrika. Histopathologisch onderzoek van een huidbiopt toonde oppervlakkige schimmeldraden en sporen in de haarfollikels. Een kweek van huidschilfers en haren bevestigde de aanwezigheid van *Trichophyton rubrum*. Er werd een behandeling gestart met terbinafine per os.

Diepe dermatofytosen presenteren zich vaak atypisch en kennen een groot stigma wereldwijd, waardoor ze niet altijd tijdig herkend worden. Ondanks hun potentieel ernstige beloop krijgen deze infecties relatief weinig aandacht binnen

de gezondheidszorg. Door toenemende internationale mobiliteit en klimaatverandering wordt een stijging in het voorkomen van diepe mycosen verwacht. Vroege herkenning en gerichte diagnostiek zijn daarom essentieel. In dit artikel bespreken wij diepe dermatofytosen veroorzaakt door *T. rubrum* en andere, minder bekende tropische schimmelinfecties.

TREFWOORDEN

Diepe dermatofytose - *Trichophyton rubrum* - diepe mycose - tropische schimmelinfecties

KEYWORDS

Deep dermatofytosis - *Trichophyton rubrum* - deep mycosis - fungal tropical diseases

LITERATUUR

1. Hotez PJ, Alvarado M, Basáñez MG, et al. The global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(7):e2865.
2. Curtis KL, Gold JAW, Ritter JM, et al. Dermatologic fungal neglected tropical diseases-Part I. Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol.* 2025;92(6):1189-1206.
3. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses.* 2008;51 Suppl 4:2-15.
4. Curtis KL, Gold JAW, Ritter JM, et al. Dermatologic fungal neglected tropical diseases-Part II. Management and morbidity. *J Am Acad Dermatol.* 2025;92(6):1209-1224.
5. Gonçalves FG, Rosa PS, de Farias Fernandes Belone A, et al. Multidrug Therapy for Leprosy Can Cure Patients with Lobomycosis in Acre State, Brazil: A Proof of Therapy Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;104(2):634-639. Published 2020 Nov 16.

CORRESPONDENTIEADRES

Haentjens Emma

E-mail: emma.haentjens@ugent.be

Marleen Goeteyn

E-mail: marleen.goeteyn@azsintjan.be

Lieve Vanwalleghem

E-mail: lieve.vanwalleghem@azsintjan.be



Pancreatitis, panniculitis en polyartritis

Dani Heuts¹, Renée Lijnen², Bas Pi van de Venne³

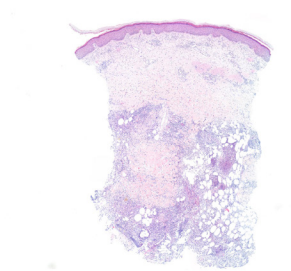
Een 44-jarige patiënte meldde zich op de spoedeisende hulp (SEH) met koorts tot 40°C en sinds twee weken uitbreidende pijnlijke nodi op beide onderbenen. In de voorgeschiedenis was er sprake van alcoholmisbruik en een eerdere episode van pancreatitis. Sindsdien had de patiënt haar alcoholconsumptie verminderd tot 3-5 eenheden per dag. Ze had geen buikklachten en bij lichamelijk onderzoek van de buik werden geen afwijkingen gevonden. Op beide onderbenen bevonden zich meerdere pijnlijke, erythemateuze, geïndureerde nodi, variërend in grootte van 10 tot 35 mm (figuur 1).

Laboratoriumonderzoek liet een sterk verhoogd serumlipase zien (17770 U/L; referentiewaarde <60 U/L), met licht verhoogde ontstekingsparameters (C-reactief proteïne (CRP) 68 mg/L; referentie <10 mg/L). Computed Tomography (CT) van de buik toonde kenmerken passend bij acute of chronische pancreatitis, met (pseudo)cysten en een verdenking op trombose van de portale vene. Het huidbiopt liet een panniculitis zien met vetnecrose (figuur 2a en 2b). Patiënte werd opgenomen en behandeld voor acute pancreatitis. Voor de panniculitis kreeg zij prednison (30 mg) en compressietherapie. Na vijf dagen was er voldoende klinisch herstel wat leidde tot ontslag.

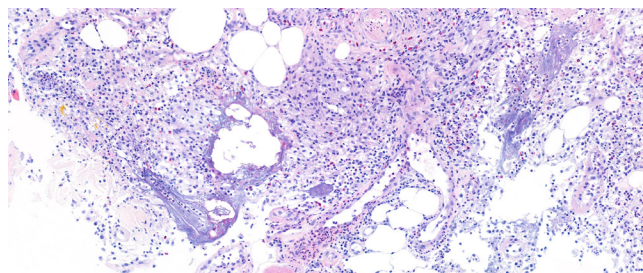
Drie weken later presenteerde zij zich opnieuw op de SEH met een zeer pijnlijke, gezwollen en erythemateuze rechter enkel (figuur 3). Laboratoriumonderzoek toonde opnieuw verhoogde



Figuur 1. Verspreid over de onderbenen meerdere lenticulaire tot nummulaire pijnlijke erythemateuze, geïndureerde nodi.



Figuur 2a. Coupe van het huidbiopt met normaal aspect van de epidermis en een uitgebreid infiltraat in de dermis, doorlopend naar de subcutis.



Figuur 2b. Vergroting van de coupe van het huidbiopt waarbij er een diep infiltraat zichtbaar is met vetnecrose.

lipasewaarden (7152 U/L) met sterk verhoogde ontstekingsparameter (CRP 236 mg/L). Magnetic Resonance Imaging (MRI) van de enkel liet uitgebreide subcutane en musculaire vochtcollecties zien.

Patiënte werd opgenomen vanwege verdenking op een bacteriële infectie. Er werd gestart met intraveneuze antibiotica en de prednison werd gestaakt.

Tijdens de opname ontwikkelde zij vergelijkbare klachten in de linker enkel, later gevolgd door de linker knie en rechter

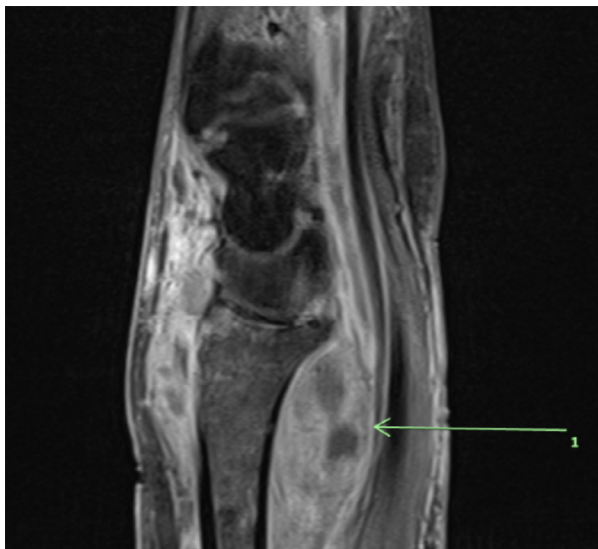
¹ Voorheen: anios Dermatologie, Laurentius ziekenhuis, Roermond. Momenteel: anios Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht
² Arts-onderzoeker Urologie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam
³ Dermatoloog, Laurentius ziekenhuis, Roermond



Figuur 3. Pijnlijk oedeem en erytheem van rechter enkel een drielat weken na initiële presentatie panniculitis.

pols. MRI van de rechter pols liet uitgebreide vet- en osteonecrose van de distale radius zien, met een fors ontstoken synoviumweefsel in het kraakbeen en intra-articulair vocht (figuur 4, pijl 1). Artrocentese toonde niet-vitaal vetweefsel met lipide-bevattende macrofagen en focale, dubbelbrekende naaldvormige kristallen, mogelijk passend bij pancreas-geïnduceerde polyarthritis.

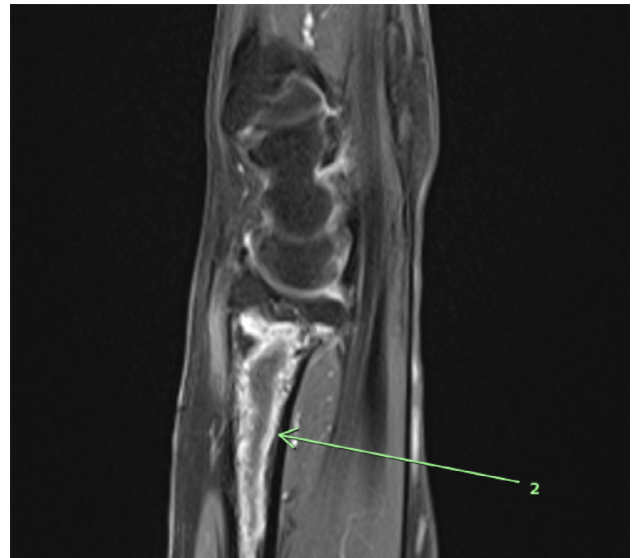
Gezien de combinatie van panniculitis, pancreatitis en nu ook polyarthritis, werd de diagnose Pancreatitis, Panniculitis en Polyarthritis syndroom (PPP-syndroom) gesteld. De antibiotica werden gestaakt. Compressietherapie en pijnstilling werden gecontinueerd. De patiënte knapte voldoende op om met ontslag te gaan en werd verwezen naar een academisch chirurgisch centrum, waar uiteindelijk een Frey-procedure werd verricht.



Figuur 4. MRI van de rechterpols met uitgebreide vet- en osteonecrose van de distale radius zien, met een fors ontstoken synoviumweefsel in het kraakbeen en intra-articulair vocht.

FOLLOW-UP

In de maanden na de ingreep namen zwelling en pijn geleidelijk af. De rechter pols bleef pijnlijk en instabiel en werd met een gipskoker gestabiliseerd. De patiënte gebruikte een polsbrace en krukken om mobiliteit te behouden. De huidafwijkingen waren in regressie en het lipase daalde geleidelijk. Eén jaar na het begin van de klachten werd opnieuw een MRI verricht van de rechter pols (figuur 4). Ondanks vermindering van het bot- en wekedelen oedeem waren er nog steeds ernstige intra-medullaire afwijkingen zichtbaar over een lengte van 6 cm (figuur 5, pijl 2). Hiervoor werd orthopedische chirurgie met arthrodesse gepland.



Figuur 5. MRI van de rechter pols een jaar na start van de klachten, waarbij er intra-medullaire laesies met een landkaartachtig patroon over een lengte van 6 cm zichtbaar zijn.

DISCUSSIE

Vetnecrose van de pancreas en het omliggende weefsel is een bekende uiting van pancreasaandoeningen. Extrapaneuratische vetnecrose, secundair aan falen van de pancreas, is echter zeldzaam. [1] Chiaria beschreef in 1883 voor het eerst het ontstaan van panniculitis bij patiënten met aandoeningen aan de pancreas. [2] Mullin et al. beschreef in 1968 de associatie tussen peri-articulair vetnecrose met artritis, waarbij sommige patiënten met onderliggende pancreasaandoeningen gewrichtsklachten kregen. Deze triade van pancreatitis, panniculitis en polyarthritis met intra-ossale vetnecrose staat nu bekend als het PPP-syndroom. [3]

De pathofysiologie van het PPP-syndroom is nog onvolledig begrepen. De voornaamste hypothese is dat pancreasenzymen zoals lipase, amylase, trypsine en fosfolipase A systemisch vrijkomen en lipolyse en ontsteking op afstand induceren, waaronder in het synovium, het beenmerg en subcutaan vetweefsel. [4] Hoewel lipase vaak wordt gebruikt als marker voor pancreatitis, verklaart deze verhoging op zichzelf niet het ontstaan van PPP. [5] Er zijn zelfs casussen van pancreas-gerelateerde panniculitis beschreven met normale serum

enzymwaarden. [6] Narváez et al. benoemt de pseudocysten van de pancreas, secundair aan pancreatitis, als de oorzaak van aanhoudende verhoogde enzymwaarden. [4] Betraains et al. vond pseudocysten bij 42,4% van de PPP-patiënten. [7] Andere auteurs beschrijven fistels tussen pseudocysten en de vene mesenterica superior. [8] Deze fistels zijn vaak te klein en te moeilijk detecteerbaar bij beeldvorming, vandaar dat de aanwezigheid van mesenteriale veneuze trombose een indirecte aanwijzing kan zijn. Volgens Dieker et al. moet dit aanleiding zijn tot chirurgische exploratie. [9]

De meeste PPP-patiënten zijn mannen (74,6%), hebben een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik (64%) en lijden aan acute (54,2%) of chronische (30,5%) pancreatitis of een pancreascarcinoom (11,9%) [4,7]. Abdominale pijnklachten zijn mild of zelfs afwezig in 28-44% van de gevallen, wat de diagnose bemoeilijkt en vertraagt. Panniculitis en polyarthritis zijn dan essentiële diagnostische aanwijzingen voor onderliggende pancreasaandoeningen. [4,6,7,10] Panniculitis bij PPP presenteert zich als pijnlijke of pijnloze, oedemateuze, erythematieuze nodi op de benen, romp en schedel. Deze nodi kunnen spontaan openbarsten waarbij een olieachtige bruinige substantie vrijkomt met histologisch zichtbare 'ghost-like' adipocyten. [4,11-13] Acute arthritis komt voor in ongeveer 40% van de gevallen met panniculitis, meestal in de onderste extremiteiten, als symmetrische polyarthritis of mono-arthritis. [13] Zowel panniculitis als arthritis kunnen vóór de abdomi-

nale klachten optreden. In sommige gevallen zal de arthritis niet optreden. [3,4,7,10] Gewrichtspuncties en huidbiopten tonen vaak niet-vitaal vetweefsel. [4] De mortaliteit van PPP-syndroom is ongeveer 24%, afhankelijk van de onderliggende pancreatische aandoening. [14]

De behandeling van het PPP-syndroom richt zich op het snel herkennen en behandelen van de onderliggende pancreasaandoening. Dit kan zowel medicamenteus als chirurgisch. NSAID's en corticosteroiden geven doorgaans slecht symptomatische verlichting van huid- en gewrichtsklachten, zonder invloed op het beloop. [4] Cutane afwijkingen verdwijnen vaak bij herstel van de pancreatitis, maar arthritis kan aanhouden ondanks normalisatie van de enzymwaarden en leiden tot ernstige gewrichtsschade, zoals osteolytische laesies, gewrichtsdestructie en periostitis, zoals bij patiënte in de casus. [4,15]

CONCLUSIE

Het PPP-syndroom is een zeldzame maar ernstige complicatie van een onderliggende aandoening van de pancreas, vaak gemist door het ontbreken van typische buikklachten. Vroege herkenning en behandeling van de onderliggende oorzaak zijn essentieel om complicaties en hoge mortaliteit te voorkomen. Ondanks de zeldzaamheid dient het PPP-syndroom overwogen te worden bij patiënten met panniculitis, zeker bij een atypisch of ernstig beloop.

SAMENVATTING

Een 44-jarige vrouw met een voorgeschiedenis van alcoholische pancreatitis presenteerde zich met pijnlijke erythematieuze nodi aan beide onderbenen, passend bij panniculitis. Laboratoriumdiagnostiek toonde een sterk verhoogd lipase en beeldvorming liet een pancreatitis met (pseudo)cysten zien. Na aanvankelijke verbetering onder prednison ontwikkelde zij weken later pijnlijke zwellingen van de enkels, knie en pols met vet- en osteonecrose op MRI. Dit leidde uiteindelijk tot de diagnose: pancreatitis, panniculitis en polyarthritis (PPP) syndroom.

Deze casus illustreert dat het PPP-syndroom, hoewel

zeldzaam, herkent dient te worden bij patiënten met panniculitis en (poly)arthritis zonder duidelijke abdominale klachten. Hoewel de pathofysiologie nog niet volledig wordt begrepen, zijn vroege diagnostiek en (chirurgische) behandeling van de onderliggende pancreasaandoening essentieel om blijvende schade en mortaliteit te voorkomen.

TREFWOORDEN

Panniculitis – pancreatitis – polyarthritis - PPP-syndroom

KEYWORDS

Panniculitis – pancreatitis – polyarthritis - PPP syndrome

LITERATUUR

1. Blauvelt H. A case of acute pancreatitis with subcutaneous fat necrosis. *Br J Surg*. 2005 Dec;34(134):207–8. doi:10.1002/bjs.18003413415.
2. Chiari H. Über die sogenannte Fettnekrose. *Prag Med Wochenschr*. 1883;8:255–6.
3. Mullin GT. Arthritis and skin lesions resembling erythema nodosum in pancreatic disease. *Ann Intern Med*. 1968 Jan;68(1):75. doi:10.7326/0003-4819-68-1-75.
4. Narváez J, Bianchi MM, Santo P, et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Apr;39(5):417–23. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.10.001.
5. Beltraminelli HS, Buechner SA, Häusermann P. Pancreatic panniculitis in a patient with an acinar cell cystadenocarcinoma of the pancreas. *Dermatology*. 2004;208(3):265–7. doi:10.1159/000077316.
6. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II: Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Sep;45(3):325–64. doi:10.1067/mjd.2001.114735.
7. Betraains A, Rosseels W, Van Mieghem E, Vanderschueren S, Nijs J. Clinical characteristics, treatment, and outcome of pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome: a case-based review. *Clin Rheumatol*. 2021 Apr;40(4):1625–33. doi:10.1007/s10067-020-05333-8.
8. Kuwatani M, Kawakami H, Yamada Y. Osteonecrosis and panniculitis as life-threatening signs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 May;8(5):e52–3. doi:10.1016/j.cgh.2009.12.026.
9. Dieker W, et al. Pancreatitis, panniculitis and polyarthritis (PPP) syndrome caused by post-pancreatitis pseudocyst with mesenteric

fistula: diagnosis and successful surgical treatment. Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2017;31:170–5. doi:10.1016/j.ijscr.2017.01.037.

10. Hughes SH, Apisarnthanarax P, Mullins F. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic disease. *Arch Dermatol.* 1975 Apr;111(4):506–10.
11. Szymanski FJ, Bluefarb SM. Nodular fat necrosis and pancreatic diseases. *Arch Dermatol.* 1961 Feb;83:224–9. doi:10.1001/arch-derm.1961.01580080054006.
12. García-Romero D, Vanaclocha F. Pancreatic panniculitis. *Dermatol Clin.* 2008 Oct;26(4):465–70. doi:10.1016/j.det.2008.05.009.
13. Laureano A, Mestre T, Ricardo L, Rodrigues AM, Cardoso J. Pancreatic panniculitis: a cutaneous manifestation of acute pancreatitis. *J Dermatol Case Rep.* 2014 Mar;8(1):35–7. doi:10.3315/jdcr.2014.1167.
14. Ammar H, Harrabi F, Said MA, et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthrititis (PPP) syndrome in the setting of severe acute pancreatitis. *Cureus.* 2023;15:e35768. doi:10.7759/cureus.35768.
15. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1995 Sep;33(3):413–7. doi:10.1016/0190-9622(95)91385-8.

CORRESPONDENTIEADRES

Dani Heuts

E-mail: dani.heuts@hotmail.com



De dermatologische dubbelganger

Maite Mustafovski¹, Emma Coussens², Sven Lanssens², Katrien Vossaert²,
Karolien Van Den Bossche³

Bulleuze scabiës is een zeldzame presentatie van *Sarcoptes scabiei* die klinisch sterk kan lijken op bulleus pemphigoid (BP). Dit leidt niet zelden tot foutieve diagnose en vertraging van de correcte behandeling. Wij beschrijven een patiënte met langdurig aanwezige bullae, initieel gediagnosticeerd als BP, bij wie uiteindelijk bulleuze scabiës werd vastgesteld op basis van dermoscopie en anamnese. Deze casus illustreert de noodzaak om scabiës steeds te overwegen bij jeukende, bulleuze erupties, zeker wanneer klinische of immunologische bevindingen atypisch zijn.

INLEIDING

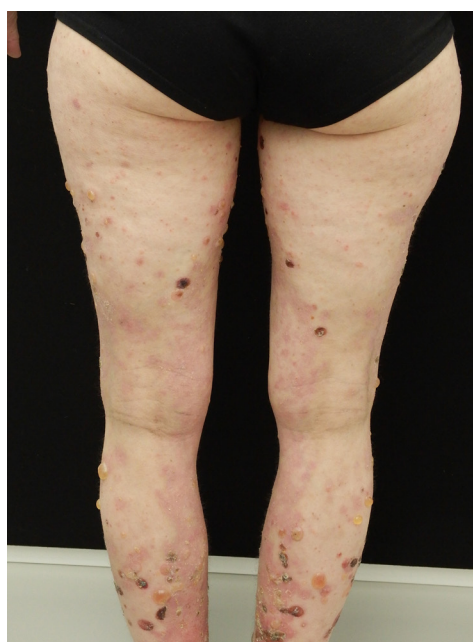
Scabiës is een veelvoorkomende parasitaire infectie door *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Het klassieke klinische beeld bestaat uit hevige nachtelijke jeuk, gangetjes, papels en exco-riaties. De diagnose kan bevestigd worden via lichtmicroscopisch aantonen van mijten, eieren of scybala, of via dermoscopische visualisatie van het delta-wing sign. [1]

Bulleuze scabiës (BS) is een zeldzame presentatie waarbij gespannen bullae ontstaan die zowel klinisch als histopathologisch sterk lijken op bulleus pemphigoid. Hierdoor worden patiënten met BS niet zelden foutief als BP behandeld. [1-3] Het onderscheiden van beide entiteiten is van belang aangezien scabiës eenvoudig te behandelen is, terwijl BP een chronische auto-immuunziekte is die immunosuppressie vereist.

CASUS

Een 52-jarige vrouw kwam op consultatie in Dermatologie Maldegem vanwege sinds twee jaar bestaande gespannen bullae op de ledematen (afbeeldingen 1 en 2). Een eerder uitgevoerde huidbiopsie elders leidde tot de diagnose bulleus pemphigoid. Serologische testen waren echter negatief voor anti-BP180- en anti-BP230-antilichamen en directe immuno-fluorescentie toonde geen kleuring aan de basaal membraan. De patiënt verkeerde verder in goede algemene toestand, had geen relevante medische voorgeschiedenis en nam geen medicatie. Er waren geen mucosale letsels aanwezig.

Het klinische beeld bestond uit meerdere gespannen bullae op de armen en benen, compatibel met BP. Enkele elementen



Afbeelding 1 en 2. Klinische presentatie van gespannen bullae op erythemateuze basis op de ledematen.

¹ Aso Dermatologie, Dermatologie Maldegem

² Dermatoloog, Dermatologie Maldegem

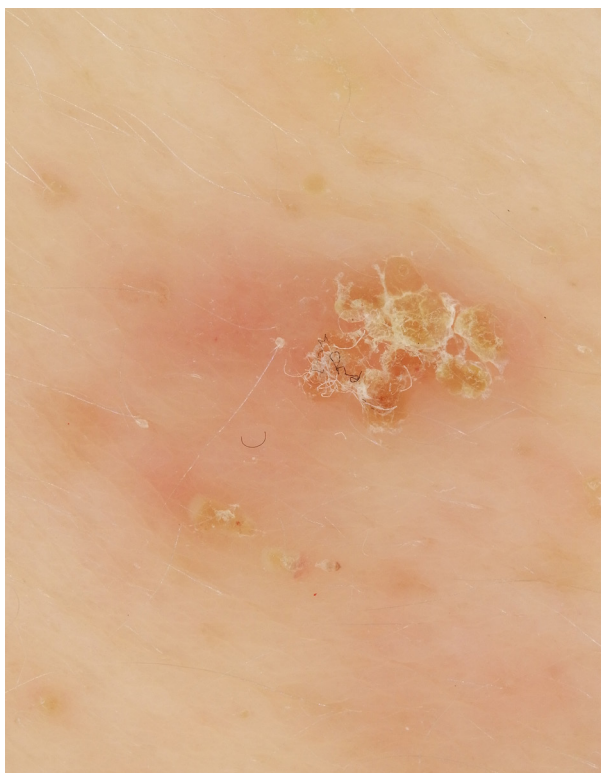
³ Dermatoloog-anatomopatholoog, Dermopat, Gent

pasten echter niet goed bij deze diagnose:

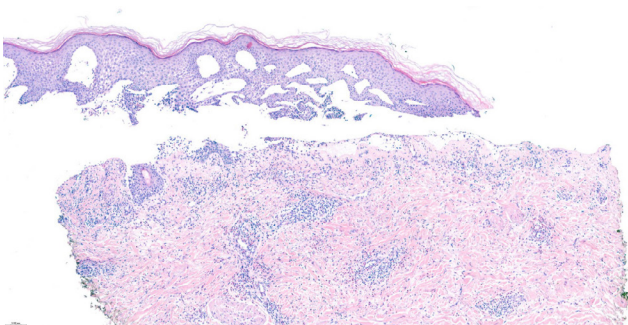
- Relatief jonge leeftijd (BP komt vooral voor bij ouderen).
- Negatieve BP-serologie en DIF.
- Toename van klachten onder lokale corticosteroiden.

Bij het klinisch onderzoek werden met dermoscopie verschillende delta-wing signs gezien, evenals zichtbare scabiësmijten (afbeelding 3). Dit leidde tot herziening van de diagnose naar bulleuze scabiës. De patiënte meldde twee jaar eerder behandeld te zijn geweest voor scabiës met permethrine (Zalvor). De bullae waren kort nadien ontstaan.

Na de diagnose van bulleuze scabiës werd de patiënt behandeld met twee orale doses ivermectine, met één week interval, aangevuld met lokale klasse IV corticosteroiden voor symptomatische verlichting. Na drie weken waren alle bullae verdwenen. (afbeelding 4)



Afbeelding 3. Dermoscopie van delta wing sign.



Afbeelding 4. Histologie van het biopt: subepidermale splijting met eosinofiel rijk infiltraat.

BESPREKING

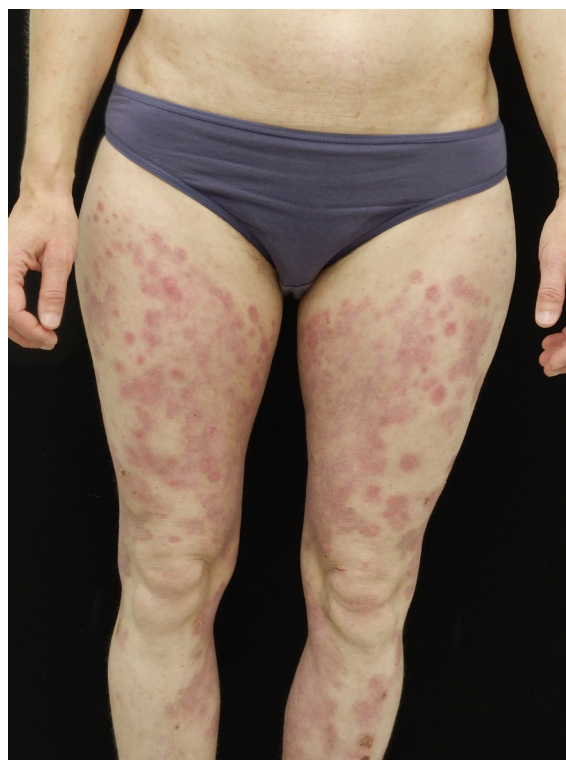
Bulleuze scabiës is een zeldzame presentatie die kan bestaan uit gelokaliseerde of gegeneraliseerde gespannen bullae, vaak op romp en extremiteiten. [2] De klinische gelijkenis met BP leidt regelmatig tot misdiagnose, vooral bij patiënten zonder duidelijke gangetjes of papels.

In de literatuur worden verschillende fenotypes beschreven gaande van bulleuze scabiës, waarbij na behandeling geen restletsels meer aanwezig zijn, tot een BP-like scabiës, die positieve directe immunofluorescentie en/of positieve auto-antistoffen kan vertonen. Deze laatste kan, zeer zeldzaam, desondanks behandeling leiden tot een echt bulleus pemphigoid. [4]

Pathogenetische hypothesen

De exacte pathofysiologie van BS is niet volledig duidelijk. In de literatuur worden verschillende theorieën voorgesteld: [1-5]

1. Directe of indirecte schade aan de basaalmembraanzone (BMZ). Door mechanische activiteit van de mijt of enzymen in het speeksel komen basaal membraan antigenen vrij die leiden tot productie van auto-antilichamen.
2. Antigen mimicry. Kruisreactiviteit tussen scabiës-antigenen en basaalmembraanzone-componenten.
3. Auto-eczematisatie. Een ide-reactie waarbij het immuunsysteem wordt geactiveerd en op afstand bulleuze letsels veroorzaakt.
4. Staphylococcus aureus-surinfectie. Exfoliatieve toxines die intra-epidermale splijting geven (gelijkaardig aan het mechanisme bij staphylococcal scalded skin syndrome), wat kan bijdragen aan blaarvorming.



Afbeelding 5. Klinisch beeld na behandeling.

De eerste twee mechanismen verklaren de positieve directe immunofluorescentie, maar geven geen verklaring voor DIF-negatieve patiënten. Bij deze subgroep worden eerder auto-eczematise en *S. aureus* surinfectie verondersteld aan de basis te liggen.

Histopathologie en immunologie

Histopathologisch toont BS meestal een subepidermale blaas met een neutrofiel of eosinofiel infiltraat, vrijwel identiek aan BP (afbeelding 5). [1,2] Een intra-epidermale blaas komt sporadisch voor. Soms kan de scabiësmijt zelf binnenin de blaas worden aangetoond in de biopsie. [5]

DIF is in ongeveer de helft van de gevallen positief, meestal lineair IgG/C3 langs de BMZ. [3] Slechts een minderheid vertoont detecteerbare auto-antilichamen in het serum.

Bij patiënten met DIF-positieve of seropositieve BS blijkt het risico op het ontwikkelen van een BP verhoogd. [2,4] Een zorgvuldige follow-up is daarom noodzakelijk.

Diagnostische aandachtspunten

Het onderscheid tussen BP en BS kan moeilijk zijn, vooral in afwezigheid van typische scabiëslaesies. Enkele belangrijke aanwijzingen voor BS:

- Atypische leeftijd voor BP;
- Slechte of paradoxale reactie op corticosteroiden;
- Klinische of dermoscopische kenmerken voor scabiës.

Deltawing sign heeft een sensitiviteit van 98,3% en een specificiteit van 97%. [3] Dermoscopie is daardoor een waardevolle en laagdrempelige tool.

Behandeling

BS wordt behandeld zoals klassieke scabiës o.a. door topisch permethrine 5%, oraal ivermectine of benzylnzooaat. In verschillende case reports wordt gebruik van zwavelzalf 10% ook beschreven.

Indien bulleuze laesies persisteren ondanks correcte antiscabiëshandeling, kan in geselecteerde gevallen immuunsuppressie noodzakelijk zijn (bij evolutie naar BP), zowel topisch als peroraal. [3, 4]

CONCLUSIE

Bulleuze scabiës is een belangrijke klinische imitator van bulleus pemphigoid. Zowel klinisch als histopathologisch kunnen beide aandoeningen sterk overlappen. Negatieve DIF en serologie (in 50% van de gevallen), onvoldoende respons op corticosteroiden en dermoscopisch bewijs van scabiës zijn belangrijke aanknopingspunten voor de diagnose. Tijdige herkenning voorkomt onnodige immunosuppressie en leidt tot volledige genezing met eenvoudige antiscabiëshandeling. Bij onvoldoende respons moet men bedacht zijn op secundair ontwikkelen van een bulleus pemphigoid.

LITERATUUR

1. Luo DQ, Huang MX, Liu JH, Sarkar R, Qader MH, Di Q, et al. Bullous scabies. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94(1):170–3.
2. Cohen PR, Chia CF. Scabies masquerading as bullous pemphigoid ("scabies surrepticius"). *J Drugs Dermatol.* 2017;16(1):108–10.
3. Maan MA, Maan S, Sohail AH, Arif M. Bullous scabies: a case report

SAMENVATTING

Achtergrond: Bulleuze scabiës is een zeldzame presentatie van een *Sarcoptes scabiei*-infectie en kan klinisch sterk lijken op bulleus pemphigoid (BP). Hierdoor bestaat het risico op foutieve diagnose en onnodige immunosuppressieve behandeling.

Casus: Een 52-jarige patiënt presenteerde zich met sinds 2 jaar gespannen bullae op de ledematen. Ze had elders de diagnose gekregen van bulleus pemphigoid, bevestigd op histologie. Directe immunofluorescentie (DIF) en BP180/BP230-serologie waren negatief. Histopathologisch onderzoek toonde subepidermale blaasvorming.

Herbeoordeling van de huid en de aanwezigheid van dermoscopisch typische 'delta wing signs' leidde tot een nieuwe diagnose van bulleuze scabiës. De patiënt werd behandeld met ivermectine en lokale corticosteroiden, waarna de letsels volledig verdwenen.

Conclusie: Bij patiënten met subepidermale bullae en onvoldoende respons op lokale corticoiden moet bulleuze scabiës worden overwogen. Bulleuze scabiës kan zich ook presenteren met positieve DIF en auto-antilichamen. Opvolging van deze patiënten is van belang aangezien bulleuze scabiës een écht BP kan induceren.

TREFWOORDEN

Scabiës - bulleuze scabiës - bulleus pemphigoid - schurft

and review of the literature. *BMC Res Notes.* 2021;14(1):254.

4. Seyhan M, Karincioğlu Y, Bağcı Y. Bullous scabies mimicking bullous pemphigoid. *Int J Dermatol.* 2001;40(6):407–9.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3853899/>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8641337/>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214250923000860>

<https://www.dovepress.com/scabies-masquerading-as-bullous-pemphigoid-scabies-surrepticius-peer-reviewed-fulltext-article-CCID>

CORRESPONDENTIEADRES

Maite Mustafovski

E-mail: maitemustafovski@hotmail.com

Emma Coussens

E-mail: emma.coussens@dermatologiemaldegem.be

Sven Lanssens

E-mail: sven.lanssens@dermatologiemaldegem.be

Katrien Vossaert

E-mail: katrien.vossaert@dermatologiemaldegem.be

Karolien Van Den Bossche

E-mail: karolien.van.den.bossche@dermpat.be



Livedo racemosa als waarschuwing voor cerebraal infarct

Ine Romaen¹, Valerie Verstraeten², Sharon Dodemont³

Een 35-jarige vrouw werd door de huisarts verwezen naar de poli dermatologie in het Catharinaziekenhuis Eindhoven omwille van opvallende kringvormige verkleuringen op de romp en extremiteiten. De patiënte bezocht de huisarts vanwege duizeligheid, waarna de huisarts besloot te verwijzen naar KNO en dermatologie, met het verzoek tot diagnose en de vraag of deze klachten konden samenhangen.

De grillige verkleuringen op de huid zijn circa 10 jaar geleden geleidelijk ontstaan. Initieel was er sprake van incomplete kringen op de linkerarm. Over de jaren heen namen deze toe in aantal en in oppervlakte. Op de poli zagen we onderbroken livide, annulaire tot arciforme, nummulaire tot kinderhandpalmgrote maculae t.h.v. armen, lumbaal, billen en bovenbenen. Ook zagen we een opvallende acrocyanose die volgens patiënte chronisch aanwezig is (afbeelding 1). Daarnaast wordt patiënte sinds 7 jaar belemmerd door episoden van duizeligheid, soms gepaard gaande met misselijkheid en braken. Voorlopig werden deze klachten door de KNO-arts geduid bij vestibulaire migraine dan wel persisterende positionele perceptie duizeligheid.

Bij verder uitvragen is patiënte gekend met hypertensie, Raynaud fenomeen en oogmigraine. Er is geen sprake van

hoofdpijn, zwangerschap of miskramen. Patiënte gebruikt sinds haar 20^{ste} levensjaar de orale anticonceptiepil. Behoudens citalopram was er geen verder medicatiegebruik. Patiënte heeft nooit gerookt en gebruikt geen drugs.

Familieanamnese vermeldt vader met op 61-jarige leeftijd een myocardinfarct, broer met hartfalen op 50-jarige leeftijd en moeder met Raynaud fenomeen. Er was geen verleden van diep veneuze trombose, beroerte of stollingsproblematiek.

Enkele dagen voor de presentatie op de poli Dermatologie werd patiënte opgenomen vanuit neurologie i.v.m. anopsie geduid bij een herseninfarct van a. cerebri posterior rechts. Er werd geen trombolysie of intra-arteriële trombectomie uitgevoerd. Er werd gestart met oplaaddosering clopidogrel i.c.m.



Afbeelding 1. Grillige, annulaire-arciforme maculae t.h.v. bovenbenen en lumbaalregio. Acrocyanose van vingertoppen.

¹ Aios Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht

² Dermatoloog, Maastricht UMC+, Maastricht

³ Dermatoloog, Catharinaziekenhuis, Eindhoven

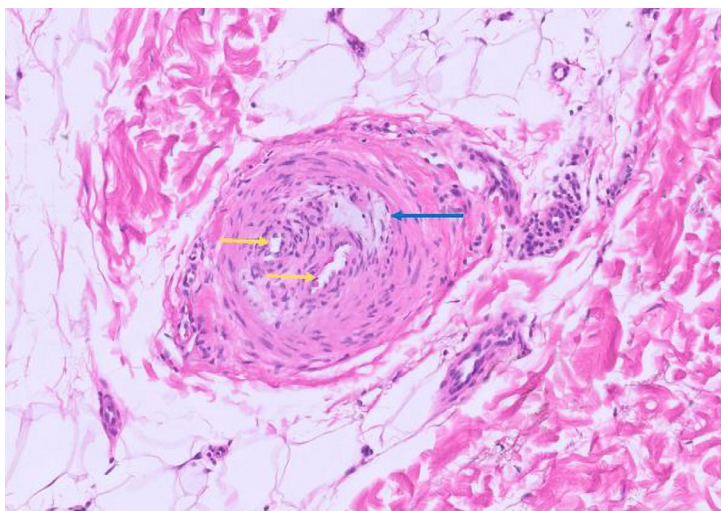
acetylsalicylzuur waarna apixaban gestart werd. Tevens werd in kader van secundaire preventie atorvastatine en enalapril gestart, alsook het oraal anticonceptivum gestaakt. Er trad een gedeeltelijk herstel op van de gezichtsvelduitval.

Op dermatologisch vlak was er sprake van een klinische diagnose a vue passend bij livedo racemosa. Samen met het voorgaand herseninfarct wees dit in de richting van het Sneddon syndroom. Er werd uitgebreid aanvullend onderzoek ingezet om de mogelijke onderliggende etiologie te identificeren.

Uitgebreid laboratoriumonderzoek toonde geen stollingsproblematiek waarbij zowel proteïne C, S, antitrombine III activiteit, homocysteïne en cryoglobuline normaal bleken. Er was geen sprake van trombocytemie, paraproteïnemie of antifosfolipiden antistoffen. ANA, anti-dsDNA en ANCA waren negatief. Via DNA-diagnostiek werd adenosine deaminase 2 deficiëntie (DADA2) uitgesloten, analyse van *NOTCH3* staat nog in.

Het initiële 4mm huidbiopt toonde geen evidente afwijkingen, te verklaren door de ondiepe afname met ontbreken van subcutis. Diagnostische wigexcisie in het centrum van de livedo racemosa tekening daarentegen toonde o.a. op de dermosubcutane overgang een bloedvat met tekenen van eerder opgetreden occlusie, zonder vasculitis. (afbeelding 2)

MRI toonde recente ischemie van het a. cerebri posterior stroomgebied rechts met tevens gebieden van oude ischemie in combinatie met puntbloedinkjes. PET-CT kon infectie, inflammatoire focus of maligniteit elders uitsluiten. MRA-schedel en CTA-aorta toonde geen aanwijzingen voor vasculopathie. Bij de daaropvolgende trans-thoracale echografie werd aortaklepsclerose gezien resulterend in gering-matige aortaklepinsufficiëntie, zonder atriumseptumdefect. 72-uur telemetrie toonden geen ritmestoornissen. Allesomvattend werd behoudens een mild-matige aortaklepinsufficiëntie,



Afbeelding 2. Histopathologische coupe t.h.v. dermosubcutane overgang. Blauwe pijl toont de locatie van het originele lumen (intima). Gele pijlen tonen rekanalisatie d.m.v. twee nieuwe lumina.

geen specifieke bron gevonden van het cerebraal infarct. Dit maakt een cardio-embolische bron onwaarschijnlijk.

Diagnose: idiopathisch Sneddon syndroom

BESPREKING

Sneddon syndroom is een zeer zeldzame non-inflammatoire trombotische vasculopathie, uitend in livedo racemosa en cerebrovasculaire events. Deze combinatie van klachten werd reeds beschreven sinds 1959, echter was de Britse dermatoloog dr. Sneddon de eerste in 1965 met een gedetailleerde analyse van 6 patiënten met gegeneraliseerde livedo racemosa en terugkerende beroerten zonder aanwijzingen voor systemische lupus erythematosus (SLE), polyarteritis nodosa of syfilis. Sindsdien wordt de terminologie Sneddon syndroom gehanteerd. [1,2] De term antifosfolipiden syndroom was nog niet ontstaan en werd voor het eerst genoemd in relatie tot systemische lupus in 1963 en later als primair antifosfolipiden syndroom in 1988. [2]

Sneddon syndroom wordt ingedeeld o.b.v. de aan- of afwezigheid van antifosfolipiden antistoffen. [1] In minder dan de helft van de gevallen is er sprake van antifosfolipiden antistoffen, al dan niet gerelateerd aan auto-immuunziekten (zoals SLE) en antifosfolipiden syndroom. [1,2] Bij jonge tot jongvolwassen patiënten is er in sommige gevallen sprake van een mutatie in *CECR1*, resulterend in een adenosine deaminase 2 deficiëntie (DADA2), of een mutatie in *NOTCH3*. [1,2,3] Als er niet wordt voldaan aan bovenstaande kenmerken spreken we over de idiopathische vorm.

De overgrote meerderheid is vrouw (80%), met een mediane leeftijd van 40 jaar bij diagnose. [1,4] De etiologie is onbekend. Er worden twee primaire pathogenetische mechanismen gesuggereerd, gaande van auto-immuun/inflammatoir tot trombofilie. [1,2]

Het klinisch beeld van livedo racemosa is sluipend progressief. Typerend is er sprake van grillige, onderbroken cirkels die bij voorkeur lumbaal en ter hoogte van de billen starten, waarna het kan uitbreiden tot de armen en bovenbenen. [1,2,5] Het zijn pijnloze verkleuringen zonder ulceratie of oedeem, waarbij de ernst van het klinisch beeld niet overeenkomt met de ernst van de neurologische manifestaties. (1) Andere geassocieerde cutane uitingen zijn o.a. acrocyanose en/of Raynaud fenomeen. [1,2,6]

De neurologische klachten uiteten zich in de prodromale fase met hoofdpijn en duizeligheid en wordt gevolgd door terugkerende TIAs of beroerten en kan leiden tot vroege dementie. [1,2] Naast de neurocutane manifestaties kunnen ook o.a. cardiale of oculaire afwijkingen optreden. Verdikking van hartkleppen of Libman-Sacks endocarditis zijn de meest beschreven klacht. [1,2,5,6] Daarnaast is hypertensie aanwezig in de meerderheid van de patiënten. [1,2,5,6]

Behandeling bestaat uit secundaire preventie d.m.v. cardiovasculair risicomanagement i.c.m. plaatjesremmers of anticoagu-

Tabel 1. Advies m.b.t. te overwegen diagnostiek en follow-up. [1,2,6]

Diagnostiek	
Huidbiopsie	Evt. voor het uitsluiten van vasculitis (o.a. PAN)
Laboratorium	
• Algemeen	• Bloedbeeld, ureum, kreatinine, elektrolyten, glucose, calcium
• Vasculaire risicofactoren	• HbA1C, cholesterol, triglyceriden, proteïnurie
• Auto-immuun antilichamen	• ANA, ENA, dsDNA, ANCA
• Trombotisch profiel	• Factor V Leiden, proteïne S, proteïne S, proteïne Z, protrombine, antitrombine III, antifosfolipiden antilichamen, protrombine G20210A, homocysteïne, MTHFR mutatie, cryoglobuline
• Inflamatoire markers	• CRP, BSE
• Immuncplex depositie	• C3, C4
• DNA diagnostiek	• CECR1 (i.e. ADA2 deficiëntie; zeker i.g.v. lage IgM, koorts, vroege onset), NOTCH3
• Overig	• M-proteïne, immuunglobuline test
Cardiologie	• Telemetrie • Echo cor - ook in follow-up m.b.t. kleplijden
Neurologisch	• MRI cerebrum - ook in follow-up i.v.m. stille infarcten • Mini-mental state examination - ook in follow-up

lantia. Bij patiënten met antifosfolipiden antistoffen gaat de voorkeur uit naar vitamine K-inhibitoren. In een periode van 6,5 jaar, werd in minder dan 30% van de gevallen een recidief ischemisch event gezien bij patiënten die behandeld werden. [4]

Bovenstaande casus illustreert het belang van het tijdig herkennen van de grillige livedo racemosa tekening, een brede anamnese en multidisciplinaire samenwerking opdat tijdig

een behandeling gestart kan worden en andere risicofactoren voor beroerte behandeld kunnen worden. Kortom, denk bij livedo racemosa terug aan deze casus. Zet uitgebreid screenend bloedonderzoek in, betrek neurologie voor de cerebrale betrokkenheid en cardiologie voor het uitsluiten van structurele defecten, ritmestoornissen en (progressief) kleplijden (tabel 1).

SAMENVATTING

Een 35-jarige vrouw presenteerde zich op de poli dermatologie met sinds 10 jaar geleidelijk uitbreidende onregelmatige, incomplete kringvormige, livide maculae op de romp en extremiteiten passend bij livedo racemosa. Daarnaast was er sprake van acrocyanose en sinds 7 jaar episoden van duizeligheid, hypertensie en het Raynaud fenomeen. Patiënte was t.t.v. presentatie opgenomen vanuit de neurologie i.v.m. anopsie o.b.v. een infarct van de a. cerebri posterior. De combinatie van livedo racemosa en het cerebraal infarct was suggestief voor de diagnose Sneddon syndroom. Cardiovasculaire analyse kon geen embolische etiologie aantonen, wel een mild-matige aortaklepinsufficiëntie. Screening voor een onderliggende auto-immuunziekte

en antifosfolipiden antistoffen was negatief. Genetische analyse kon geen ADA2 deficiëntie vaststellen. Er werd op basis van de kliniek gestart met secundaire preventie d.m.v. het staken van het oraal anticonceptivum en opstarten van anticoagulantia, een antihypertensivum en statine.

TREFWOORDEN

Livedo racemosa - livedo reticularis - Sneddon syndroom - cerebraal infarct

KEYWORDS

Livedo racemosa - livedo reticularis - Sneddon syndrome - ischemic stroke

LITERATUUR

1. Samanta D, Cobb S, Arya K. Sneddon syndrome: A comprehensive overview. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Aug;28(8):2098-2108.

2. Assan F, Bottin L, Francès C, Moguelet P, et al. Antiphospholipid-negative Sneddon's syndrome: A comprehensive overview of a rare entity. *Ann Dermatol Venereol.* 2022 Mar;149(1):3-13.

3. Greisenegger EK, Llufrui S, Chamorro A, Cervera A, et al. A NOTCH3 homozygous nonsense mutation in familial Sneddon syndrome with pediatric stroke. *J Neurol.* 2021 Mar;268(3):810-816.

4. Bottin L, Francès C, de Zuttere D, Boëlle PY, Muresan IP, Alamowitch S. Strokes in Sneddon syndrome without antiphospholipid antibodies. *Ann Neurol.* 2015 May;77(5):817-29.

5. Wu S, Xu Z, Liang H. Sneddon's syndrome: a comprehensive review of the literature. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Dec 31;9:215.

6. Alazzam AY. Comprehensive insights of Sneddon syndrome: A clinical perspective. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2024 Dec 19;16

CORRESPONDENTIEADRES

Ine Romaen
E-mail: ine.romaen@mumc.nl



Immunotherapie bij paraneoplastische sclerodermie

Elif Sali¹, Ella van der Voort²

In een eerder gepubliceerde case report werd de diagnose paraneoplastische systemische sclerodermie op basis van een gemetastaseerd melanoom gesteld bij een destijds 77-jarige man. [1] In dit artikel wordt het verdere beloop van de casus, evenals de behandelingskeuzes gedurende de afgelopen vijf jaar toegelicht.

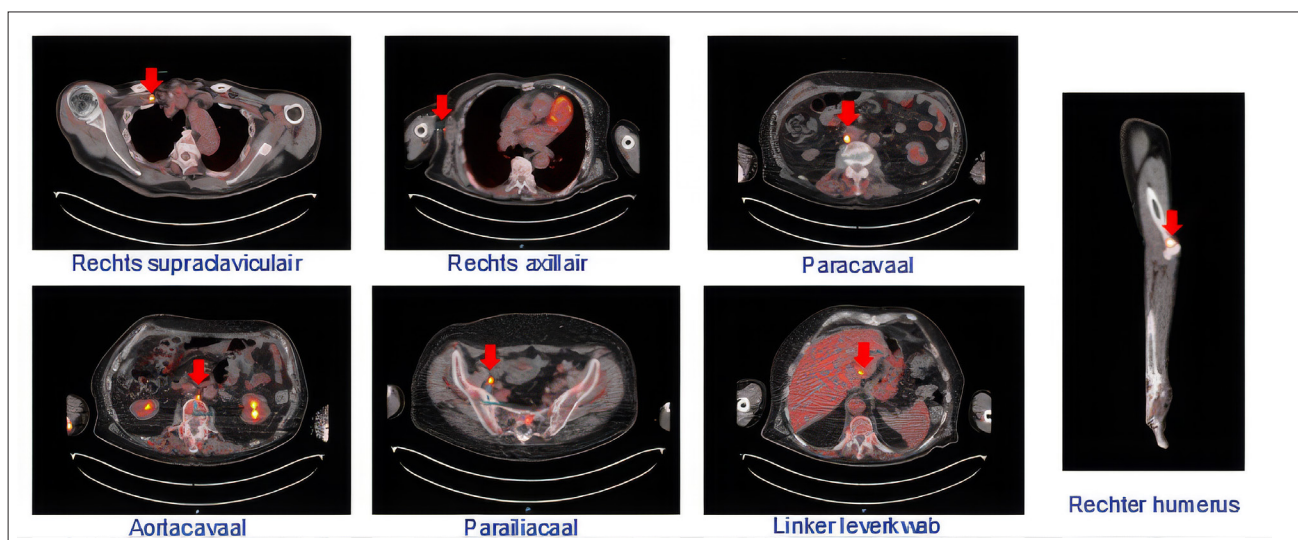
CASUS

Een inmiddels 82-jarige man presenteerde zich vijf jaar geleden op de polikliniek dermatologie vanwege verstrakking van de huid bij de handen, onderarmen, onderbenen en voeten. Er was verder ook sprake van 6 kg gewichtsverlies. De tractusanamnese was negatief voor reflux, slikklachten, vermoeidheid, kortademigheid, hartkloppingen en gewrichtsklachten. De patiënt verkeerde in goede algemene gezondheid en functioneerde volledig zelfstandig. Hij was verder bekend met hypertensie en in 2014 een T3aN2b melanoom met in 2016 en 2017 in-transit metastasen.

Bij lichamelijk onderzoek werd sclerodactylie, een verharde en verdikte huid van de onderarmen, onderbenen en voeten waargenomen. Er werd geen acrale verlittekening of weefselvolumeverlies gezien. Aanvullend onderzoek werd verricht, bestaande uit een huidbiopsie, laboratoriumonderzoek, nagelriem capillairmicroscopie en een PET-CT-scan. Het huidbiopt

liet een adnexarme dermis en verdikte collageenbundels zien. Het laboratoriumonderzoek liet positieve anti-RNA polymerase III zien. Allebei passend bij sclerodermie. Het overige algehele laboratoriumonderzoek toonde geen relevante afwijkingen. Het nagelriem capillair microscopie liet vergrote, gedilateerde capillairen en neoangiogenese zien, wat paste bij een sclerodermatisch patroon. De PET-CT-scan toonde verdachte laesies ter hoogte van de rechter axilla. Echogelegeide biopsie bevestigde dat het melanotische okselkliermetastasen waren. Verdere moleculaire diagnostiek toonde geen mutaties in de KIT of BRAF genen.

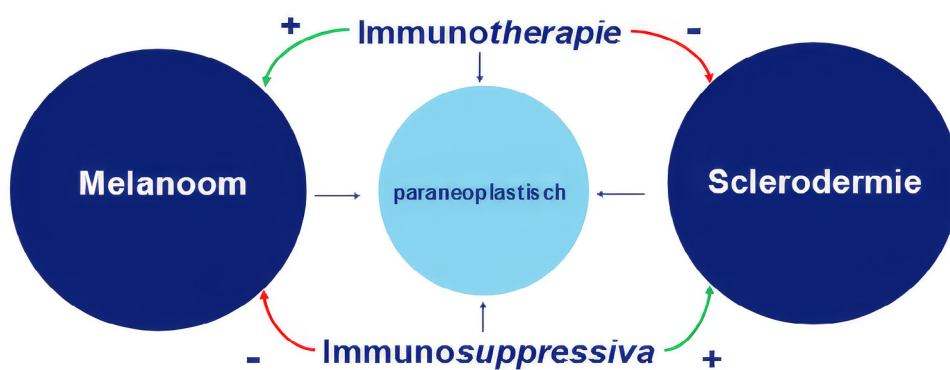
De diagnose paraneoplastische systemische sclerodermie op basis van een gemetastaseerd melanoom werd gesteld. Na multidisciplinair overleg werd besloten om het melanoom middels een re-okselsklierresectie te behandelen. De sclerodermie werd behandeld met 1 keer per week 25mg methotrexaat in combinatie met een topische klasse 4 corticosteroid. In eerste



Figuur 1. PET-CT scan van de afstandsmetastasen.

¹ Arts-promovendus, Erasmus MC, Rotterdam

² Dermatoloog, Bravis Ziekenhuis, Bergen op Zoom



Figuur 2. Schematische weergave van de interactie tussen melanoom, sclerodermie en paraneoplasie en de invloed van immunotherapie en immunosuppressiva op deze aandoeningen.

instantie werd afgezien van immunotherapie als behandeling van het melanoom vanwege de kans op progressie van de sclerodermie. Drie maanden na de diagnosestelling steeg de tumormarker S-100 B en werd er op de PET-CT-scan een persisterende lymfekliermetastase bij de rechter axilla en een nieuwe verdachte lymfekliermetastase retroclaviculair rechts gezien. In overleg met de immunoloog en oncoloog werd besloten om toch te starten met immunotherapie. Zes maanden na de diagnose, voorafgaand aan de start met immunotherapie, werd de PET-CT herhaald. Dit keer werden uitgebreide metastases door heel het lichaam gezien (figuur 1). Immunotherapie met pembrolizumab, een checkpoint remmer, werd gekozen als geschikte behandeling voor deze patiënt. Na drie maanden werd de PET-CT-scan herhaald, waarop geen metastases meer zichtbaar waren. De patiënt was in volledige remissie. Er werd ook langzame verbetering van de sclerodermie waargenomen. Na een jaar werd zowel de behandeling met pembrolizumab als met methotrexaat gestopt. De patiënt bleef onder controle en kreeg regelmatig PET-CT scans. In april 2024 werd weer een recidief okselkliermetastase gezien. De behandeling met pembrolizumab werd herstart. Nadat de patiënt in volledige remissie was, werd in oktober 2025 de behandeling nogmaals gestaakt.

Ondanks het theoretische risico op verergering van zijn sclerodermie, onderging de patiënt tweemaal een succesvolle behandeling met immunotherapie. Er werd zowel een verbetering van de sclerodermie als een goede tumorrespons waargenomen.

BESPREKING

Maligne melanomen zijn een van de meest agressieve vormen van huidkanker waarvan de incidentie in Nederland jaarlijks stijgt. [2,3] Voor de introductie van immuuncheckpointremmers (ipilimumab, nivolumab en pembrolizumab), als adjuvante immunotherapie voor de behandeling van gemetastaseerde melanomen, was de gemiddelde levensverwachting van deze patiënten zes tot twaalf maanden. [4] Tegenwoordig zijn de vijfjaarsoverlevingskansen van patiënten die voor het eerst worden behandeld met pembrolizumab 41%. [5] De behandeling van een gemetastaseerd melanoom wordt uitdagender wanneer er andere onderliggende aandoeningen zijn. In sommige gevallen kunnen melanomen, net als andere maligniteiten, een paraneoplastisch syndroom veroorzaken. Dit syn-

droom kan de eerste klinische manifestatie zijn van een maligniteit.[6] In de literatuur worden meerdere paraneoplastische syndromen beschreven die voorkomen bij patiënten met een melanoom. Een van de zeldzamere syndromen is systemische sclerodermie waarvan enkele case reports beschikbaar zijn. [7] Bij patiënten met auto-immuunziekten, zoals sclerodermie, kan het gebruik van immuuncheckpointremmers leiden tot progressie van het ziektebeeld. [8] Tegelijkertijd beschrijven verschillende artikelen dat behandeling van de maligniteit ook voor succesvolle behandeling van het paraneoplastische syndroom zorgt. [9,10] Er is echter geen eerdere beschrijving van een casus waarbij een patiënt gediagnostiseerd met paraneoplastische systemische sclerodermie op basis van een gemetastaseerd melanoom succesvol behandeld wordt met immunotherapie. Hierom vormde de behandeling van onze patiënt een klinisch dilemma. Het risico op verergering van de auto-immuunziekte moest worden afgewogen tegen de potentieel levensverlengende voordelen van immunotherapie (figuur 2).

CONCLUSIE

Deze casus benadrukt het belang van een multidisciplinaire benadering en een zorgvuldige individuele risicobeoordeling bij de behandeling van patiënten met een maligniteit die gepaard gaat met een paraneoplastisch syndroom, zoals paraneoplastische systemische sclerodermie. Ondanks het theoretische risico op verslechtering van het paraneoplastisch syndroom, laat deze casus zien dat immunotherapie in sommige gevallen wel een optie is voor de behandeling van een maligniteit en het paraneoplastisch syndroom dat daarmee gepaard gaat. Verdere casusbeschrijvingen zijn noodzakelijk om behandelingsstrategieën te verfijnen voor deze zeldzame en complexe patiëntengroep.

LITERATUUR

1. Yin Q, van der Voort EAM. Paraneoplastische systemische sclerodermie op basis van een recidief melanoom. *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie*. 2021;31:58-60.
2. Jochems A, Schouwenburg MG, Leeneman B, Franken MG, van den Eertwegh AJ, Haanen JB, et al. Dutch Melanoma Treatment Registry: Quality assurance in the care of patients with metastatic melanoma in the Netherlands. *Eur J Cancer*. 2017;72:156-65.
3. Leeneman B, Schreuder K, Uyl-de Groot CA, van Akkooi ACJ, Haanen J, Wakkee M, et al. Stage-specific trends in incidence and survival of

SAMENVATTING

Een inmiddels 82-jarige man werd vijf jaar geleden gediagnosticeerd met paraneoplastische systemische sclerodermie op basis van een gemetastaseerd melanoom. Ondanks het risico op verergering van de sclerodermie werd besloten te starten met immunotherapie. Drie maanden na de start van immunotherapie met pembrolizumab was de patiënt in volledige remissie en werd er verbetering gezien van de sclerodermie. Deze casus benadrukt het belang van een multidisciplinaire benadering en een zorgvuldige risicobeoordeling bij patiënten met zowel een maligniteit als een paraneoplastisch syndroom. Immunotherapie kan in sommige gevallen effectief zijn, ondanks de potentiële

risico's voor verergering van de auto-immuunziekte. Verdere casusbeschrijvingen zijn nodig om de behandeling van deze complexe patiëntengroep te verbeteren.

TREFWOORDEN

Paraneoplastische systemische sclerodermie - paraneoplastisch syndroom – melanoom – immunotherapie - metastase

KEYWORDS

Paraneoplastic systemic scleroderma - paraneoplastic syndrome – melanoma – immunotherapy - metastasis

cutaneous melanoma in the Netherlands (2003-2018): A nationwide population-based study. *Eur J Cancer*. 2021;154:111-9.

4. Weiss SA, Wolchok JD, Sznol M. Immunotherapy of Melanoma: facts and hopes. *Clin Cancer Res*. 2019;25:5191-201.
5. Hamid O, Robert C, Daud A, Hodi FS, Hwu WJ, Kefford R, et al. Five-year survival outcomes for patients with advanced melanoma treated with pembrolizumab in KEYNOTE-001. *Ann Oncol*. 2019;30:582-8.
6. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:838-54.
7. Dec M, Arasiewicz H. Paraneoplastic syndromes in patients with melanoma. *Postepy Dermatol Alergol*. 2024;41:251-61.
8. Tison A, Quéré G, Misery L, Funck-Brentano E, Danlos FX, Routier E, et al. Safety and efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients

with cancer and preexisting autoimmune disease: A nationwide, multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(12):2100-11.

9. Racanelli V, Prete M, Minoia C, Favoino E, Perosa F. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. *Autoimmun Rev*. 2008;7:352-8.
10. András C, Csiki Z, Ponyi A, Illés A, Dankó K. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Rheumatol Int*. 2006;26:376-82.

CORRESPONDENTIEADRES

Elif Sali

E-mail: e.sali@erasmusmc.nl



Uitgebreide cutane vasculitis: denk aan cocaïnegebruik

Charlotte Vanderstraeten¹, Albrecht Betrains², Femke Meynen³, Petra de Haes⁴

INTRODUCTIE

Cutane vasculitis kent verschillende mogelijke oorzaken. Het kan een uiting zijn van een onderliggende aandoening zoals auto-immuunziekten, infecties of maligniteit. Cutane vasculitis kan ook medicamenteus geïnduceerd zijn. Soms wordt er geen duidelijke oorzaak gevonden en is er sprake van een idiopathische cutane vasculitis. Medicatie die een (cutane) vasculitis kunnen veroorzaken zijn o.a. hydralazine, minocycline, allopurinol, sulfasalazine en propylthiouracil. [1] Daarnaast zijn cocaïne en met levamisole versneden cocaïne een zeldzame, doch niet te missen oorzaak van vasculitis. Deze vasculitis vertoont opvallende gelijkenissen met ANCA-vasculitis. In dit artikel bespreken we een casus van een dergelijke 'levamisole-adulterated cocaine (LAC) vasculitis'. Omdat cutane vasculitis geassocieerd is met uiteenlopende etiologieën, is een grondige diagnostische oppuntstelling noodzakelijk om andere oorzaken uit te sluiten en de diagnose van 'LAC vasculitis' te stellen.

Cocaïne is een verslavend psychostimulans en is naast cannabis de meest gebruikte illegale drug in Europa. In 2023 rapporteerde het 'European Union Drug Agency' cocaïnegebruik

bij 2,7 miljoen jongvolwassenen (15–34j). [2] Levamisole, een imidazothiazolderivaat met als huidige indicatie veterinair ontwormingsmiddel, wordt vaak gebruikt om cocaïne te versnijden en de stimulerende effecten ervan te versterken. In de Verenigde Staten is meer dan 80% van de cocaïne gecontamineerd met levamisole, in Europa is dit minder het geval. [3]

CASUS

Een 42-jarige man zonder relevante medische voorgeschiedenis meldde zich aan met een acuut ontstane huiduitslag met zwelling t.h.v. beide onderbenen na een verblijf in het buitenland. Klinisch betroffen het multipale confluerende, palpabele purpura met sterk klinisch vermoeden van een cutane vasculitis (figuur 1). Bij initiële presentatie had hij geen systemische of constitutionele symptomen. Enkele dagen voor zijn vertrek naar het buitenland was hij gestart met pantoprazol. Bij navraag naar zijn activiteiten op vakantie, gaf hij cocaïnegebruik toe alsook meerdere onbeschermde seksuele contacten. Twee dagen na zijn initiële aanmelding was er uitbreiding van het klinisch beeld met ontstaan van hemorragische blaren. Als behandeling werd methylprednisolon 48mg/dag per os gestart. Desondanks was er verslechtering met necrotische omvorming van de hemorragische bullae, ontstaan van diepe ulcera, persisterende palpabele purpura en nieuwe targetoïde laesies (figuur 2). De patiënt werd gehospitaliseerd voor diagnostische oppuntstelling en behandeling.

Een huidbiopt toonde leukocytoclastische vasculitis met fibrinoïde necrose en abcedatie. Directe immunofluorescentie (DIF) toonde complement- en IgA-depositie in de dermale bloedvatwanden. Serologie was negatief voor antinucleaire factor (ANF) en antifosfolipiden antistoffen (APL As; waaronder lupus anticoagulans, anticardiolipine IgG en beta-2 glycoproteïne I IgG). Indirecte immunofluorescentie (IIF) was positief voor p-ANCA met een titer van 1:20, c-ANCA was negatief. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was negatief voor myeloperoxidase (MPO) en proteïnase 3 (PR3) antistoffen. Gezien het cocaïnegebruik, werd ook de analyse voor humaan neutrofiel elastase antistoffen aangevraagd, deze bleek negatief. Investigaties om een systemische vasculitis op te sporen (oftalmologisch en nefrologisch nazicht,



Figuur 1. Initiële presentatie met multipale en confluerende palpabele purpura op de onderste ledematen.

¹ Aso Dermatologie, UZ Leuven, Leuven

² Hoogleraar Algemene interne geneeskunde, UZ Leuven, Leuven

³ Dienst Reumatologie, Jessa Ziekenhuis Hasselt, Hasselt

⁴ Hoogleraar, Dienst Dermatologie UZ Leuven, Leuven; Departement Microbiologie, Immunologie en transplantatie, KUL, Leuven



Figuur 2. Evolutie naar uitgebreide ulcera met adherente necrotische korsten.

CT thorax, echocardiografie, CT angio viscerale bloedvaten) waren geruststellend.

De hypothese van 'levamisole-adulterated cocaine vasculitis' wordt ondersteund door het acute ontstaan van de vasculitis met dominante cutane aantasting zonder evidentie voor nefrologische of pulmonale betrokkenheid, het cocaïnegebruik, de histologisch bevestigde leukocytoclastische vasculitis, positieve p-ANCA titer zonder anti-MPO of anti-PR3 en het uitsluiten van andere oorzaken.

De patiënt werd behandeld met methylprednisolon, initieel intraveneus aan 125mg/dag en nadien traag afgebouwd, en dapson (dosis van 60mg/dag voor een lichaamsgewicht van 90 kg). Een chirurgisch debridement was noodzakelijk wegens de uitgebreide necrose en de defecten werden uiteindelijk hersteld met full-thickness huidgreffen.

DISCUSSIE

'Levamisole-adulterated cocaine (LAC) vasculitis' is een systemische aandoening gekenmerkt door een dominante cutane aantasting met klinische kenmerken als livedo reticularis, purpura, purpurische plaques, hemorrhagische bullae met necrotische omvorming en ulceraties. Voorkeurslokalisaties zijn oren, wangen, zygomastreek en onderste ledematen. Nasale symptomen (nasale korsten, recidiverende neusbloedingen en/of septumperforatie) zijn mogelijk in de context van 'LAC vasculitis' met 'cocaine induced midline destructive lesion (CIMDL)'. [4] Constitutionele symptomen zoals koorts, artralgieën, vermagering en vermoeidheid zijn frequent aanwezig. [5] Hematologische afwijkingen zoals leukopenie, neutropenie, trombocytopenie en agranulocytose zijn beschreven

in het merendeel van de gevallen. [4,6,7] In de context van (cutane) vasculitis, is agranulocytose een sterke diagnostische clue voor 'LAC vasculitis', gezien dit quasi niet wordt aangetroffen bij ANCA-vasculitis. Pulmonale, neurologische en renale betrokkenheid zijn zeldzaam. [5]

De histologie is compatibel met een leukocytoclastische vasculitis, een trombotische vasculopathie of een combinatie van beide, met een dominant neutrofiel oppervlakkig en diep perivascuair infiltraat. [4,5,7] DIF toont mogelijks immunoglobuline (IgM, IgG, IgA) en complement (C3) depositie in de bloedvatwanden. [4]

De diagnose wordt verder ondersteund door het aantonen van autoantistoffen, meer bepaald ANCA. Deze worden gedetecteerd in vrijwel alle gevallen. [4-6] Bij 'LAC vasculitis' kunnen ANCA gericht zijn tegen de klassieke antigenen MPO en PR3, maar verder ook tegen atypische antigenen die aanwezig zijn in de granules van neutrofielen, zoals humaan neutrofiel elastase (HNE), cathepsine G en lactoferrine. [4] De aanwezigheid van ANCA wordt aangetoond door IIF en ANCA-specificiteit wordt bepaald d.m.v. ELISA. De meest beschreven patronen op IIF zijn een perinucleair patroon, een gemengd perinucleair en cytoplasmatisch patroon of een atypisch perinucleair patroon. [4,6,7] ELISA is frequent positief voor anti-MPO én anti-PR3, zogenaamde duale positiviteit. [7] Positieve ELISA voor enkel anti-MPO of enkel anti-PR3 is ook beschreven. Om ANCA-specificiteit voor atypische antigenen na te gaan, kunnen anti-HNE opgespoord worden, eveneens d.m.v. ELISA. Duale positiviteit van ANCA en/of aanwezigheid van anti-HNE worden beschouwd als 'rode vlaggen' voor cocaïnegebruik. [4,7] In onze casus werden geen anti-HNE aangetoond, ook dit is beschre-

ven en een negatieve analyse sluit een cocaïne/levamisole-geïnduceerde etiologie niet uit.

APL As zijn frequent aanwezig bij 'LAC vasculitis', variërend van positiviteit voor één van deze antistoffen in de meeste gevallen, tot 'triple' positiviteit in enkele casussen. Als er bij een vermoeden van ANCA-vasculitis o.b.v. kliniek en ANCA-status, ook APL As aangetroffen worden, moet er gedacht worden aan cocaïnegebruik.

Een overzicht van de behandelingsmogelijkheden valt buiten het bestek van dit artikel, maar een definitieve stop van cocaïnegebruik is primordiaal.

CONCLUSIE

De diagnose van 'LAC vasculitis' is uitdagend, gezien de overlappende klinische, histologische en serologische kenmerken met ANCA-vasculitis. In geval van een vasculitis met dominante cutane aantasting en ANCA-positiviteit, moet er steeds navraag gebeuren over het druggebruik van de patiënt.

LITERATUUR

1. Pendergraft, William F. IIIa,b,c; Niles, John L.b,c. Trojan horses: drug culprits associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA) vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2014; 26(1):42-49.
2. European Union Drugs Agency. Cocaine the current situation in Europe (European Drug Report 2025) 2025. Lisbon: EUDA, 2025.
3. Eiden C, Diot C, Mathieu O, Mallaret M, Peyrière H. Levamisole-adulterated cocaine: What about in European countries? *Journal of Psychoactive Drugs*. 2014; 46(5):389-392.
4. Iorio L, Davanzo F, Cazzador D, et al. Cocaine- and levamisole-induced vasculitis: Defining the spectrum of autoimmune manifestations. *J Clin Med*. 2024;13(17):5116.
5. Marquez J, Aguirre L, Muñoz C, Echeverri A, Restrepo M, Pinto LF. Cocaine-levamisole-induced vasculitis/vasculopathy syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2017 Jun;19(6):36.
6. Scoglio M, Orlando C, Milani GP, et al. Vasculopathy and vasculitis associated with levamisole-adulterated cocaine: a systematic review. *J Autoimmun*. 2025 Dec 1;158:103505.
7. Dartevell A, Chaigne B, Moachon L, et al. Levamisole-induced vasculopathy: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Apr;48(5):921-926.

SAMENVATTING

'Levamisole-adulterated cocaine (LAC) vasculitis' is een zeldzame systemische aandoening die opvallende gelijkenissen vertoont met primaire idiopathische antineutrofiel cytoplasmatische antistoffen (ANCA) geassocieerde vasculitis. De differentiaal diagnose tussen deze entiteiten wordt bemoeilijkt omdat klinische en serologische kenmerken overlappen, er niet gedacht wordt aan cocaïnegebruik en/of omdat de patiënt dit laatste niet toegeeft. We beschrijven hier een patiënt met een uitgesproken klinisch beeld van cutane vasculitis dat histologisch bevestigd werd. De dominante cutane aantasting in combinatie met ANCA-positiviteit met perinucleair patroon zonder aantonen van myeloperoxidase- of proteïnase 3-antistoffen, deden cocaïnegebruik vermoeden. Na grondige anamnese bevestigde de patiënt het cocaïnegebruik. Deze casus onderstreept het belang van de expliciete vraag naar cocaïnegebruik en/of toxicologische screening voor het stellen van de juiste diagnose van LAC vasculitis.

TREFWOORDEN

Cocaïne – levamisole – vasculitis - drug gerelateerde vasculitis - anti-neutrofiel antistoffen

KEYWORDS

Cocaine – levamisole – vasculitis - drug related vasculitis - anti-neutrophil antibodies

CORRESPONDENTIEADRES

Charlotte Vanderstraeten

E-mail: charlotte.vanderstraeten@uzleuven.be

Petra De Haes

E-mail: petra.dehaes@uzleuven.be

Albrecht Betrains

E-mail: albrecht.betrains@uzleuven.be

Femke Meynen

E-mail: femke.meynen@jessazh.be