



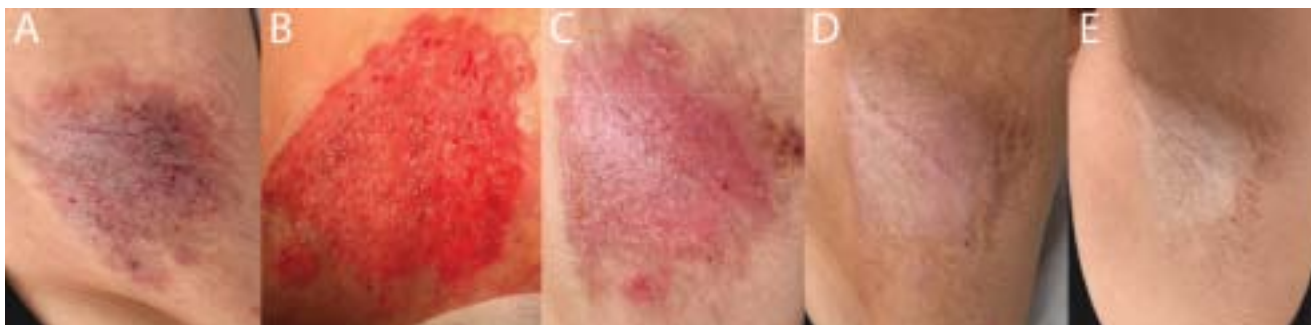
Hailey-Hailey in remissie na Er:YAG-laser

V.L.R.M. Verstraeten

Morbus Hailey-Hailey is een acantholytische dermatose die de levenskwaliteit ernstig beïnvloedt. Het is een huidziekte die zich al op jong volwassen leeftijd manifesteert in de huidplooiën en daar tot branderige, pijnlijke erosies leidt, die dagelijks last geven. Er is veel schaamte en de psychosociale impact is groot. Tot op heden is de therapie met name symptomatisch van aard. De laatste jaren is een alternatieve behandeling met botuline toxine A (BTX-A) en naltrexone beschreven. In onze patiënt populatie zien we uitstekend resultaat met ablatieve Er:YAG-lasertherapie.

Morbus Hailey-Hailey is een acantholytische genodermatose die autosomaal dominant overerft en zich typisch tussen de 2^e en 4^e decade manifesteert. Het is een zeldzame dermatose met een geschatte incidentie van 1:50.000. [1,2] De ziekte wordt veroorzaakt door een mutatie in het ATP2C1-gen dat codeert voor de calcium pomp hSPCA1 in het Golgi-apparaat. Een verstoorde calcium huishouding leidt tot een abnormale maturatie en transport van desmosomale eiwitten waardoor de gevormde desmosomen verzwakt zijn. Tape-stripping leidt dan ook tot een klinisch zichtbare acantholyse, i.e. een erosie. Naast frictie, dragen hitte, zweten en bacteriële kolonisatie bij aan de ontwikkeling van M. Hailey-Hailey plaques. De ziekte uit zich met name in de huidplooiën, i.e. axillair (figuur 1A), inguinaal, submammair, en in de hals. De huidletsels geven veel klachten van pijn, branderigheid en zijn vaak onwelriekend door bacteriële surinfectie. Therapie is tot op heden gericht op het onderdrukken van de inflammatoire respons op de acantholyse door middel van topicale corticosteroiden of systemische immuunsuppressie, en het voorkomen van bacteriële kolonisatie met behulp van topicale antiseptica.

Door de grote impact op de kwaliteit van leven heeft men door de jaren heen gezocht naar een meer definitieve eradicaatie van M. Hailey-Hailey huidletsels. In het verleden werd reeds chirurgische excisie verricht evenals in enkele gevallen laser ablatie met verdampende lasers waaronder de CO₂-laser (10.600 nm) en Er:YAG-laser (2940 nm). [3] Gezien M. Hailey-Hailey uitgebreide arealen kan betreffen, is men vaak beperkt in conventionele chirurgische methodes. Laser is hierbij een alternatieve techniek die zeker in geval van Er:YAG-laser een zeer precieze gecontroleerde ablatie toelaat waarbij grote arealen huid tot op gecontroleerd niveau afgeschaafd kunnen worden. Met klassieke dermabrasie zijn ook mooie resultaten beschreven, doch deze is enigszins inferieur aan laser ablatie gezien de juiste diepte op elk punt van de Hailey-Hailey plaque minutieus bepaald moet en deze verschillend is naar gelang de dikte van de acanthose en per locatie. Wanneer op teveel plaatsen in de plaque te ondiep geableerd is, treedt binnen enkele weken recidief op en heeft de behandeling geen resultaat. Anderzijds, wanneer te diepe ablatie is verricht, zal littekenweefsel ontstaan wat niet alleen ontsierend is



Figuur 1: Er:YAG-laser ablatie (Burane, Bloomedical, Benelux) van een M. Hailey-Hailey plaque in de axilla links van een 43-jarige patiënte. Een erosieve livide-erythemateuze plaque (1A), status onmiddellijk na laser therapie (1B), een reeds nagenoeg geheelde plaque 1 week na laser (1C), een gehypopigmenteerde macula 8 weken na laser (1D), en 6 maand na laser (1E). Figuur aangepast van Sprengers et al. Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie 2017.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+ en GROW, School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht; tevens Dermatoloog, Dermadok Huidkliniek, Antwerpen

maar ook functioneel beperkend kan zijn. Dit laatste is zeker van belang in het genitale gebied waar scrotaal, vulvair of periaanaal gelaserd wordt. Daar zit ook de grote meerwaarde van de Er:YAG-laser die door zijn hoge absorptie capaciteit in water, nagenoeg geen warmteschade in de diepte veroorzaakt (in tegenstelling tot de CO₂-laser) en dus ideaal is voor het genitale gebied maar ook de hals, submammaire en axillaire huidplooien waar anders al snel hypertrofische littekens kunnen ontstaan.

Er:YAG-laser ablatie van de epidermis tot in het papillaire derm (figuur 1B - status onmiddellijk na behandeling) herstelt binnen enkele weken met een prachtige huidkwaliteit tot gevolg. De nieuw gevormde huid na ablatie is gehypopigmenteerd maar heeft een even flexibele textuur als de omgevende niet behandelde 'gezonde' huid. Het grootste voordeel is dat het een eenmalige laserbehandeling betreft en de behandelde huidarealen langdurig in remissie blijven. In één behandelingsessie wordt een huidareaal van ongeveer 7 cm x 6 cm gelaserd. Daartoe wordt, met name in de huidplooien, tot nabij de maximale dagdosis met natriumbicarbonaat gebufferde lidocaine 1% met adrenaline gebruikt. Na de operatie wordt geadviseerd het behandelde gebied vet te houden met emolliëns, waarboven vette gazen en een absorberend verband. Ongeacht het feit dat grote huidarealen behandeld worden en ook 'gevoelige' gebieden behandeld worden, treedt binnen 2 tot 3 weken herstel op (figuur 1C - status na 1 week) en is de huidtextuur na 6 weken helemaal zoals de omringende 'gezonde' huid (figuur 1D - status na 8 weken; figuur 1E - status na 6 maanden). Onmiddellijk na de behandeling kan de M. Hailey-Hailey rondom het behandelde areaal plots opspelen/ontwikkelen maar zal vervolgens na korte topicale behandeling met steroïden of spontaan weer verdwijnen. Indien grote huidgebieden zijn aangedaan, zeker als ook meerdere huidplooien bij obesitas betrokken zijn, en het een kwetsbare, minder mobiele, oudere patiënt met comorbiditeiten betreft, is lasertherapie mogelijk toch te ingrijpend. In dat geval is klassieke symptoombestrijding met topicale corticosteroïden en antiseptica, systemische interventies met antibiotica en/of immuunsuppressie, of een alternatieve therapie met BTX-A of naltrexone een betere behandeloptie.

BTX-A is een neurotoxine afkomstig van de bacterie *Clostridium botulinum* dat de neuromusculaire signaaloverdracht blokkeert en de vrijstelling van acetylcholine in de zweetklieren inhibeert. [4] BTX-A-injecties leiden tot denervatie van de zweetklieren waardoor maceratie in de huidplooien en daarbij ook de kans op bacteriële surinfectie vermindert. Beide zijn bekende triggers voor het ontstaan van M. Hailey-Hailey plaques. Er zijn meerdere casestudies verschenen waaronder een studie waarbij per huidgebied gemiddeld 4 tot 5 BTX-A injectie sessies met een interval van 3 à 4 weken plaatsvonden. Daarbij is de follow-up wisselend van meer dan 1 jaar tot nabij 3 jaar met in de meeste gevallen complete of partiële remissie. De BTX-A behandeling zou slechts een mild ongemak geven tijdens en na de injecties, en geen bijwerkingen. (1)

“Een eenmalige behandeling met de Erbium-YAG laser leidt tot langdurige remissie.

Na Erbium-YAG laser ablatie is de huidtextuur vergelijkbaar met de omgevende niet-behandelde huid, doch wel gehypopigmenteerd.”

Sinds enkele jaren wordt ook naltrexone in lage dosis gebruikt bij de behandeling van M. Hailey-Hailey. Hierbij wordt 3 tot 4,5 mg naltrexone 's avonds geadviseerd waarbij na 2 weken herstel vanuit de randen van de plaque gezien wordt en remissie 2 maand na start gerapporteerd is. [5] Wanneer de naltrexone gestopt wordt, flakkert de M. Hailey-Hailey weer snel op. [5] Naltrexone wordt in sommige gevallen ook samen met magnesiumchloride gegeven waarbij het versterkt werkzaam zou zijn. [6] De achterliggende gedachte bij naltrexone is dat opioïd receptoren in keratinocyten tot expressie komen en hier een belangrijke rol spelen in wondheling. Naltrexone zou met name μ -opioïd receptoren inhiberen in de basale keratinocyt en tot versterkte cellulaire adhesie leiden. Daarnaast is naltrexone ook een toll-like receptor 4 antagonist en downstream signaling van deze receptor beïnvloedt de calcium huishouding en dus mogelijk de kwaliteit van de gevormde desmosomale structuren in keratinocyten. De bijwerkingen van naltrexone betreffen met name hoofdpijn, gastrointestinale klachten evenals 'levendige dromen'. [7]

Met zijn na jaren blijvende remissie en fantastisch cosmetische resultaat is laser ablatie met de Er:YAG-laser in onze ervaring de beste behandeloptie voor een 'jonge' patiëntenpopulatie. Het blijft een vrij ingrijpende behandeling onder lokale anesthesie met een gedurende 2 tot 3 weken zorgvergende erosie waardoor het minder geschikt is voor de kwetsbare, weinig mobiele, oudere patiënt. In deze gevallen is een alternatieve of symptomatische aanpak beter.

SAMENVATTING

Morbus Hailey-Hailey is een acantholytische genodermatose met een forse impact op de kwaliteit van leven. Tot op heden bestaat de therapie met name uit een symptomatische aanpak waarbij de exacerbaties met systemische antibiotica dan wel immuunsuppressie worden behandeld. In de recente literatuur zijn hoopvolle resultaten met botuline toxine A-injecties en naltrexone beschreven. In onze patiëntenpopulatie geeft Er:YAG-laser ablatie een zeer goed resultaat. Een éénmalige behandeling onder lokale anesthesie, met herstel binnen de 2 tot maximaal 3 weken, leidt tot een gehypopigmenteerde macula met normale huidtextuur, die jaren in remissie blijft.

TREFWOORDEN

M. Hailey-Hailey – botuline toxine – naltrexone – Er:YAG-laser

SUMMARY

Morbus Hailey-Hailey is an acantholytic genodermatosis with an enormous impact on the quality of life. Until now, therapy remains mostly symptomatic, using systemic interventions with antibiotics or immunosuppressive drugs to treat flares. Recent literature shows promising results for botulinum toxin A injections and naltrexone. In our patient population we mostly use Er:YAG laser therapy with great results so far. A one-time laser treatment under local anaesthesia results in a superficial wound that heals within 2 to 3 weeks, and replaces the erosive Hailey-Hailey plaque into a slightly hypopigmented macule, that remains in remission for several years.

KEYWORDS

M. Hailey-Hailey – botulinum toxin – naltrexone – Er:YAG-laser

LITERATUUR

1. Koeyers WJ, Van Der Geer S, Krekels G. Botulinum toxin type A as an adjuvant treatment modality for extensive Hailey-Hailey disease. *J Dermatolog Treat.* 2008;19(4):251-4.
2. Missiaen L, Dode L, Vanoevelen J, Raeymaekers L, Wuytack F. Calcium in the Golgi apparatus. *Cell Calcium.* 2007;41(5):405-16.
3. Farahnik B, Blattner CM, Mortazie MB, Perry BM, Lear W, Elston DM. Interventional treatments for Hailey-Hailey disease. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):551-8 e3.
4. Lowe N, Campanati A, Bodokh I, Cliff S, Jaen P, Kreyden O, et al. The place of botulinum toxin type A in the treatment of focal hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 2004;151(6):1115-22.
5. Albers LN, Arbiser JL, Feldman RJ. Treatment of Hailey-Hailey disease with low-dose naltrexone. *JAMA Dermatol.* 2017;153(10):1018-20.
6. Alajmi A, Jfri A, Lovett A. Hailey-Hailey disease treated successfully with naltrexone and magnesium. *JAAD Case Rep.* 2019;5(9):760-2.
7. Segal D, Macdonald JK, Chande N. Low dose naltrexone for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD010410.

CORRESPONDENTIEADRES

Valerie Verstraeten

E-mail: Valerie.verstraeten@gmail.com