



Papels in het gelaat

N. Rbia¹, J. Damman², M.B.A. van Doorn³

Molluscum contagiosum (MC) is een virale huidinfectie die vaak bij kinderen voorkomt. Het wordt veroorzaakt door het Molluscipox virus en geneest meestal spontaan. Bij immuungecompromitteerde patiënten kan MC zich echter ontwikkelen tot een ernstige infectie. In dit artikel beschrijven wij een casus van MC bij een patiënt behandeld met methotrexaat (MTX) wegens pulmonale sarcoïdose.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 49-jarige vrouw kwam voor een second opinion naar de polikliniek dermatologie in verband met sinds 10 maanden bestaande asymptomatische papels in het gelaat. Patiënte vond de huidafwijkingen cosmetisch storend en bij manipulatie bleek er een witte vloeistof uit te komen. Zij had een blanco dermatologische voorgeschiedenis en in de familie kwamen geen huidziekten voor. De algemene voorgeschiedenis vermeldde pulmonale sarcoïdose (zonder cutane manifestaties), waarvoor zij sinds 2 jaar werd behandeld met MTX in een dosering van 12,5mg per week met daarnaast foliumzuur

5mg per week. Het biopt van een papel peri-oraal rechts was niet conclusief en toonde geringe aspecifieke reactieve veranderingen. Behandeling met tretinoïne 0.05% crème, pimecrolimuscrème, metronidazolcrème, clindamycinelotion, doxycycline en isotretinoïne oraal, gaf geen verbetering van de huidafwijkingen.

Bij dermatologisch onderzoek zagen we een patiënt met huidtype 5 volgens Fitzpatrick, met in het gelaat perioraal en periorbitaal multipеле, lenticulaire huidkleurige papels (figuur 1). Differentiaal diagnostisch werd nu gedacht aan: periorale/

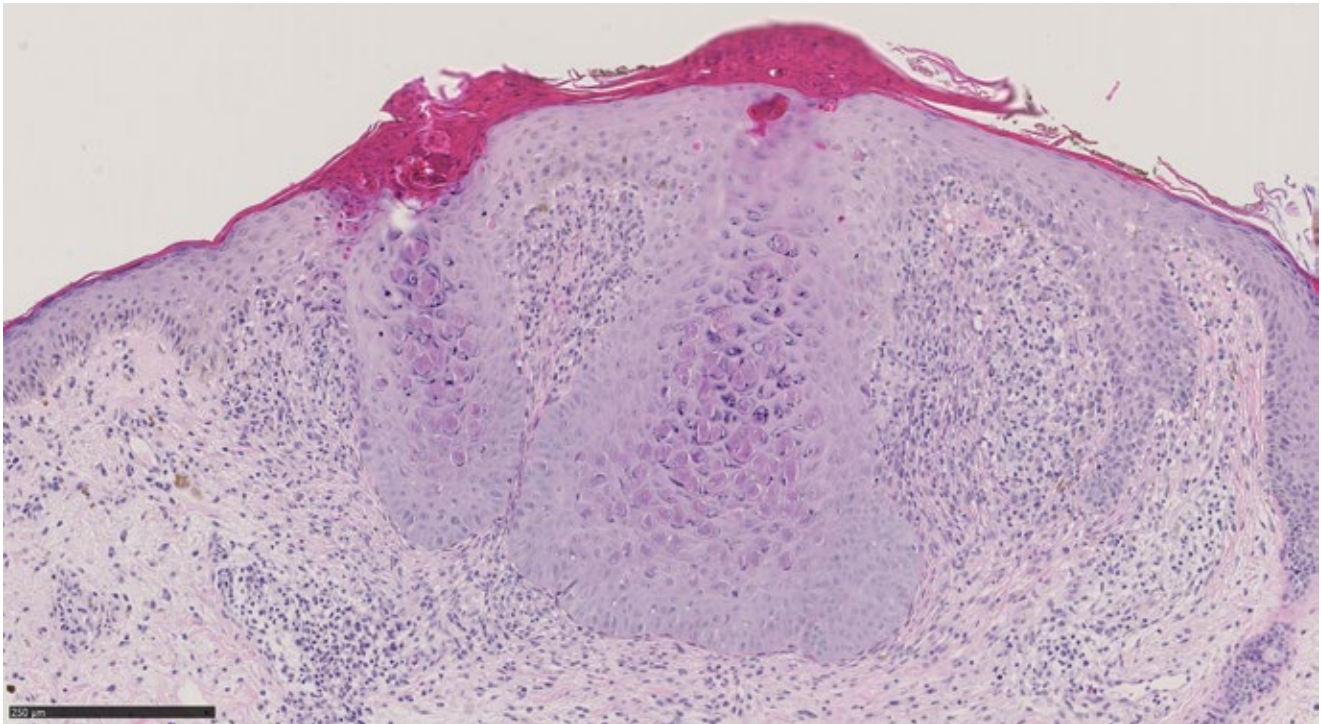


Figuur 1. Multipеле lenticulaire huidkleurige papels perioraal en periorbitaal.

¹ Aios Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Patholoog, Erasmus MC, Rotterdam

³ Dermatoloog / klinisch farmacoloog, Erasmus MC, Rotterdam



Figuur 2. Histopathologisch onderzoek.

peri-oculaire dermatitis, cutane sarcoidose, lupus miliaris disseminatus faciei, verrucae planae/vulgaris, syringomen en een gedissemineerde MC infectie.

Histopathologisch onderzoek van een papel links temporaal toonde geringe hyperkeratose en plaatselijk parakeratose. In de dermis werd een lymfocytair interfolliculair ontstekingsinfiltraat gezien met in de diepere doorsnijdingen ook een perifolliculair ontstekingsinfiltraat en evidente molluscum bodies in het epitheel (figuur 2). Revisie van het histopathologisch onderzoek van elders toonde na diepere doorsnijdingen eveneens molluscum bodies.

Bij volwassenen met meerdere mollusca moet men bedacht zijn op een HIV-infectie. Aanvullend laboratoriumonderzoek toonde bij deze patiënte geen HIV-antistoffen.

Na clinicopathologische correlatie werd de diagnose MC gesteld en werden de therapeutische opties besproken. Behandeling werd gestart met imiquimodcrème 3x per week gedurende 12 weken in combinatie met zinkolie. In overleg met de longarts werd de MTX gedurende enkele weken gestaakt vanuit de gedachte dat patiënte hierdoor immunogecomprimeerd was en derhalve vatbaar geworden voor de infectie. Na 9 weken waren de mollusca grotendeels in regressie gegaan. Vanwege een recidief van de sarcoidose werd de MTX uiteindelijk weer herstart.

BESCHOUWING

MC is een cutane virale infectie die vaak bij kinderen voorkomt. De infectie wordt veroorzaakt door het Molluscipox virus (MCV), een pokkenvirus. Het wordt overgebracht door direct mens-op-mens contact of via voorwerpen en opper-

vlakten. Het klinisch beeld bestaat uit solitaire tot meerdere kleine glanzende, parelwitte tot huidkleurige, bolvormige papels met doorgaans een centrale delle. Soms zijn er gelijknissen met een acneiforme eruptie, met name wanneer er ook inflammatie is of wanneer manipulatie heeft plaatsgevonden. De papels variëren in grootte (1-10 mm) en zijn meestal asymptomatisch maar er kan ook sprake zijn van jeuk of pijn door ontsteking. De papels zijn meestal gelokaliseerd op de romp, maar ze kunnen ook voorkomen aan de extremiteiten en in het gelaat. [1] Immune competente patiënten klaren het virus over het algemeen spontaan binnen 18 maanden zonder littekens. [2] Bij immunogecomprimeerde patiënten (bijvoorbeeld bij een HIV-infectie of bij gebruik van immunosuppressiva) kan een infectie fulminant verlopen met daarbij gegeneraliseerd, meerdere laesies op ongebruikelijke locaties die bovendien langer persisteren. Kinderen met atopisch eczeem zijn vatbaarder voor de infectie, mogelijk door een verstoorde huid barrière. [1,3]

In de meeste gevallen is MC een klinische diagnose. Histopathologische analyse toont epidermale hyperplasie die een krater vormt gevuld met karakteristieke 'molluscum bodies' in de cellen van het stratum spinosum (ook bekend als Henderson-Paterson-bodies). Naarmate de infectie voortschrijdt, worden de molluscum-bodies groter, waardoor de cellen vanuit het stratum spinosum naar boven migreren, terwijl hyperplasie van de basale laag tegelijkertijd de migrerende cellen van het stratum spinosum vervangt. De structuur van de basale laag blijft intact. De hypertrofische epidermale cellen steken boven de huid uit en vormen de karakteristieke papels. Het vinden van typische molluscum-bodies is doorslaggevend voor de histopathologische diagnose maar dit kan

soms moeilijk zijn. Intacte laesies vertonen weinig ontsteking, terwijl beschadigde laesies een gemengdcellig ontstekingsinfiltraat tonen. [4]

In de literatuur zijn enkele vergelijkbare casus beschreven van volwassenen met MC tijdens behandeling met MTX met wisselende doseringen van 7,5mg tot 22,5mg per week. [1,2,5,6] MTX remt de desoxyribonucleïnezuursynthese door te binden aan dihydrofolaatreductase in immunologisch competente cellen en onderdrukt de serumspiegels van inflammatoire cytokinen zoals tumornecrosefactor-alpha (TNF- α) door de afgifte van adenosine en het onderdrukken van TNF- α -geïnduceerde nucleaire factor kB-activering. [1,7] Daarnaast remt MTX de productie van interferon-gamma (INF- γ) door geactiveerde T-lymfocyten. Kortom, door remming van belangrijke inflammatoire cytokinen (TNF- α en INF- γ) wordt de virale mRNA-transcriptie niet goed geremd, waardoor een infectie makkelijker kan optreden. [8]

De behandeling van MC staat ter discussie, omdat er weinig wetenschappelijk bewijs is dat therapieën effectief zijn en een expectatief beleid in de meeste gevallen volstaat. Redenen om wel te behandelen zijn 1) om (jeuk)klachten te verminderen, 2) cosmetische redenen, 3) bij multipele zichtbare laesies wanneer dit voor sociaal stigma zorgt, 4) om de verspreiding naar andere delen/personen te verminderen, 5) om littekenvorming of secundaire infectie te voorkomen en 6) om trauma en bloeden van laesies te voorkomen. [10] Desalniettemin zijn curettage en cryotherapie populair bij individuele laesies. Verder zijn imiquimod, sinecatechinszalf, podophylline, kalium hydroxide, salicylzuur, lokale retinoiden, oraal cimetidine en zilvernitraat beschreven. Bij immuungecompromiteerde patiënten wordt door sommige experts behandeling met imiquimodcrème 3 keer per week gedurende maximum 16 weken geadviseerd. [11] In een later gepubliceerde Cochranereview gepubliceerd werd echter geconcludeerd dat behandeling met imiquimod niet effectiever is dan placebo. [10] Daarnaast wordt tijdelijk staken van de immunosuppressiva geadviseerd, in de meeste cases was staken van de immuunsuppressiva voldoende en werd spontane genezing na 6 maanden gezien.

LITERATUUR

1. Fotiadou C, Lazaridou E, Lekkas D, Kourouklidou A, Demetrios I. Disseminated, eruptive molluscum contagiosum lesions in a psoriasis patient under treatment with methotrexate and cyclosporine. *Eur J Dermatol.* 2012;22(1):147-8.
2. Beutler BD, Cohen PR. Molluscum contagiosum of the eyelid: case report in a man receiving methotrexate and literature review of molluscum contagiosum in patients who are immunosuppressed secondary to methotrexate or HIV infection. *Dermatol Online J.* 2016;22(3).
3. Rogers M BRDotsIMN, Helms P, Smyth R, et al [eds]. *Forfar and Arneil's textbook of pediatrics.* 5th ed. New York: Churchill Livingstone. 2008.
4. Shelley WB, Burmeister V. Demonstration of a unique viral structure: the molluscum viral colony sac. *Br J Dermatol.* 1986;115(5):557-62.
5. Bansal S, Relhan V, Roy E, Garg VK, Khurana N. Disseminated molluscum contagiosum in a patient on methotrexate therapy for psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80(2):179-80.
6. Lim KS, Foo CC. Disseminated molluscum contagiosum in a patient with chronic plaque psoriasis taking methotrexate. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32(5):591-3.
7. Chan ES, Cronstein BN. Molecular action of methotrexate in inflammatory diseases. *Arthritis Res.* 2002;4(4):266-73.
8. Yang CH, Lee WI, Hsu TS. Disseminated white papules. *Arch Dermatol.* 2006;142(6):775-80.
9. Hu S, Vincenz C, Buller M, Dixit VM. A novel family of viral death effector domain-containing molecules that inhibit both CD-95- and tumor necrosis factor receptor-1-induced apoptosis. *J Biol Chem.* 1997;272(15):9621-4.
10. van der Wouden JC, van der Sande R, Kruithof EJ, Sollie A, van Suijlekom-Smit LW, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5:CD004767.
11. Liota E, Smith KJ, Buckley R, Menon P, Skelton H. Imiquimod therapy for molluscum contagiosum. *J Cutan Med Surg.* 2000;4(2):76-82.

CORRESPONDENTIEADRES

Nadia Rbia

E-mail: n.rbia@erasmusmc.nl

CONCLUSIE/LEERDOEL

Overweeg de diagnose MC bij patiënten die (multipele) papels ontwikkelen tijdens de behandeling met MTX.

KERNPUNTEN

- Onderdrukte activiteit of verminderde productie van TNF α en INF- γ door MTX, maakt patiënten gevoeliger voor een MC-infectie.
- De diagnose molluscum contagiosum zou moeten worden overwogen bij patiënten die (multipele) papels ontwikkelen tijdens de behandeling met MTX.

TREFWOORDEN

Molluscum contagiosum – immuungecompromiteerd - methotrexaat

KEYWORDS

Molluscum contagiosum – immunocompromised - methotrexate