



Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta na influenzavaccinatie

L. Franken¹, M. de Jonge², J. Toonstra³

Pityriasis lichenoides (PL) maakt deel uit van de inflammatoire huidziekten en omvat een spectrum van ziektebeelden bestaande uit de (sub)acute vorm pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA), de chronische vorm pityriasis lichenoides chronica (PLC) en de ernstige en gegeneraliseerde vorm febrile ulceronecrotische ziekte van Mucha-Habermann (FUMHD). [1] Deze ziektebeelden tonen een overlap in klinische presentatie, histologie en mogelijke etiologie. Ze worden gekarakteriseerd door (herhaaldelijke) aanvallen van multipole erythemateuze papels tot purpura. Bij PLEVA ontwikkelen deze zich tot een polymorf beeld van hemorrhagische crustae, vesikels, pustels en oppervlakkige ulcera, terwijl de papels bij PLC erythemateus tot roodbruin zijn en vaak een typische 'mica'-achtige schilfering hebben. Binnen één patiënt worden hiervan vaak mengbeelden gezien. [2] In PLEVA verdwijnen de laesies meestal vanzelf binnen enkele weken tot maanden (of zelfs jaren), soms hypo-, hyperpigmentatie en varioliforme littekens achterlatend. FUMHD is een acute en ernstige gegeneraliseerde eruptie met purpura, hemorrhagische bullae, pustels en ulceronecrotische plaques, geassocieerd met systemische ziekte en een mortaliteit tot 25%. [1-3] De pathogenese van PL is onbekend. Verondersteld wordt dat het onder andere een respons zou kunnen zijn op vreemde antigenen zoals infecties en medicatie. [1,2] Ook een vaccinatie kan een PLEVA- of PLC-reactie opwekken. Hiervan zijn in de literatuur enkele casus bekend na bof-, mazelen- en rodehond-(BMR)-vaccinatie en influenzavaccinatie. [4,5] In onderstaande casus is sprake van een reactie van PLEVA op een influenzavaccinatie, zoals eenmaal eerder werd beschreven in 2015. [6]



Figuur 1. Klinisch beeld (achterzijde benen) met erythematousquameuze papels, plaques, purpura en necrose.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 42-jarige man presenteert zich op de polikliniek Dermatologie met sinds twee maanden aanwezige huiduitslag over de romp en ledematen. Behoudens enige keel- en hoofdpijn had patiënt voorafgaand aan de huidafwijkingen geen klachten. De voorgeschiedenis van patiënt vermeldt een chronische appendicitis. De (familie)anamnese is negatief voor huidziekten. Patiënt gebruikt geen medicatie. Hij geeft aan, vijf tot tien dagen voorafgaande aan de huidafwijkingen, via zijn werkgever een influenzavaccinatie te hebben gehad. Geen van zijn collega's heeft daarna huidafwijkingen ontwikkeld. De huidafwijkingen zijn begonnen met een laesie aan de binnenzijde van de arm. Snel daarna breidde zich dit uit met meerdere laesies op beide bovenarmen en -benen, romp en later gegeneraliseerd. Het gelaat, de genitalia en mucosae bleven gespaard.

De huisarts stelde de diagnose pityriasis rosea. Gezien de uitbreiding van de laesies en het klinisch beeld werd patiënt verwezen naar onze polikliniek voor evaluatie. De huidafwijkingen zijn op dat moment stabiel en geven vooral klachten van jeuk en soms pijn.

Dermatologisch onderzoek

Op de romp, armen en benen zijn uitgebreide erythematosquameuze papels en plaques van 3-5 mm zichtbaar. De laesies aan de armen en de enkels laten centrale crustae zien. Op het scheenbeen zijn uitgebreide purpura, laesies met necrose en enkele ulceraties aanwezig (figuur 1,2).



Figuur 2. Detailopname klinisch beeld (scheonbeen) met purpura en necrose.

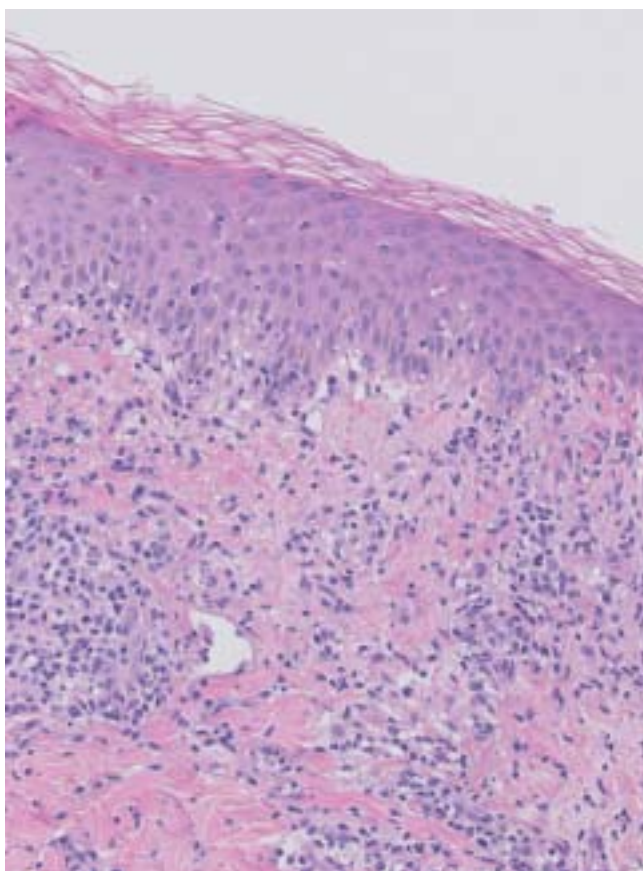
¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Mauritsklinieken, Den Haag

² Aios pathologie, afdeling Pathologie, Haaglanden Medisch Centrum

³ Dermatoloog, Amersfoort

Histologisch onderzoek

Het huidbiopt toont aan het oppervlak orthokeratose afgewisseld met parakeratose. In de epidermis spongiotische veranderingen met ter plaatse van het grensvlak aanwezigheid van vacuolaire degeneratieve veranderingen van de basale laag en exocystose van lymfocyten. In de epidermis meerdere apoptotische keratinocyten. In de papillaire dermis en intra-epidermaal gelegen uitgebreide erythrocytenextravasatie. Daarnaast in de oppervlakkige dermis, uitdovend naar de diepte een voornamelijk perivasculair gelegen lymfohistocytair ontstekingsinfiltraat met zwelling van het endotheel. Patiënt wordt besproken op de dermatopathologiebespreking. Hier wordt, gezien het klinisch en histologisch beeld, de diagnose PLEVA gesteld (figuur 3).



Figuur 3. Histologisch beeld met ortho- en parakeratose, spongiose, basale vacuolisatie, apoptotische keratinocyten, uitgebreide erythrocytenextravasatie en een toename van lymfohistocytair voornamelijk perivasculair ontstekingsinfiltraat.

Diagnose

Gezien het klinisch beeld, de histologie en het tijdsinterval tussen de vaccinatie en de start van de huidafwijkingen, wordt gesteld dat sprake is van een PLEVA-reactie na influenzavaccinatie.

Therapie en beloop

De resterende huidafwijkingen worden lokaal behandeld. Ruim drie maanden na start van de huidafwijkingen, is enkel nog sprake van enige hyperpigmentatie.

BESPREKING

Bovenstaande casus laat u een uitgebreide PLEVA-reactie zien op een voorafgaande influenzavaccinatie. Zoals eerder genoemd werd nog maar één soortgelijke casus beschreven bij een 12-jarige jongen. Hierbij werd ook een uitgebreide PLEVA-reactie gezien vijf dagen na het ontvangen van een influenzavaccinatie. In deze casus werden ook systemische symptomen beschreven. Deze patiënt werd oraal behandeld met prednison en antibiotica. Complete remissie van de huidafwijkingen volgde, net als bij de door ons beschreven casus, na drie maanden. [6] In tabel 1 staan de overige beschreven casus van PL na vaccinatie samengevat.

Tabel 1. Gepubliceerde casus van pityriasis-lichenoidesreactie na vaccinatie.

Auteur	Jaar	Reactie	Vaccinatie	Tijdsinterval	Ziekte duur
Turinuki et al. [7]	1990	PLEVA	Mazelen	5 dagen	6 weken
Gil-Bistes et al. [5]	2011	PLC	BMR	10 dagen	10 maanden
Gunatheesan et al. [7]	2012	PLEVA	BMR	10 dagen	6 weken
Hapa et al. [8]	2012	PL	Hepatitis B / Influenza	-	-
Castro et al. [6]	2015	PLEVA	Influenza	5 dagen	3 maanden
Franken et al.	2018	PLEVA	Influenza	5-10 dagen	3 maanden

Aan de hand van de beschreven literatuur kan men zeggen dat, in verhouding met de grote hoeveelheid aan mensen die een influenzavaccinatie krijgen wereldwijd, de kans op het ontwikkelen van een PL na vaccinatie extreem klein is. [5-8] Gezien de omvang van het klinisch beeld is het echter wel relevant om te weten dat dit kan voorkomen. Eerdere beschreven lichen-planusreacties op influenzavaccinaties vonden binnen twee weken na vaccinatie plaats, zoals ook in onze casus het geval is. Hiermee lijkt een causaal verband aangetoond. [4]

De etiologie van PL is onbekend. Een van de theorieën is dat PL een vorm van een atypische immunrespons is bij genetisch vatbare individuen voor vreemde antigenen. Hierbij kan men denken aan virussen, bacteriën, bepaalde geneesmiddelen en vaccinaties. Eerder werden in PL-casus aanwijzingen gezien voor immunocomplexe en celgemedieerde hypersensitiviteitsreacties. Laesionale huid in PLEVA toont vasculair en langs het grensvlak IgM- en C3-deposities, overeenkomend met een immunocomplexe reactie. Zowel PLEVA als PLC bevatten laesioneel T-celinfiltren, met een algemene overheersing van CD8⁺-cellen in PLEVA en CD4⁺-cellen in PLC. Hierbij is ook sprake van een vermindering van langerhanscellen. Dit correleert met een celgemedieerde reactie. [1,2]

Een andere theorie is dat PL een lymfoproliferatieve aandoening is, getriggerd door een antigeenstimulus ontstaan uit een monoclonale T-celproliferatie, die wordt gezien in PL-laesies. [9]

CONCLUSIE

Wij stellen dat PL een zeldzame associatie heeft met vaccinatie, gezien, naar ons weten, tot op heden slechts zeven casus

hiervan beschreven werden in de literatuur. [5-8] Om het werkingsmechanisme tussen het ontstaan van de reactie en de vaccinatie beter te begrijpen, dient meer duidelijkheid te komen over de etiologie van PL. Het is raadzaam om bij een patiënt met PL te vragen naar vaccinaties (en eventuele reacties hierop) in het verleden.

LITERATUUR

1. Khachemoune A, Blyumin ML. Pityriasis lichenoides: pathophysiology, classification, and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2007;8:29-36.
2. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:557-72.
3. Fernandes NF, Rozdeba PJ, Schwartz RA, Kihiczak G, Lambert WC. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a disease spectrum. *Int J Dermatol* 2010;49:257-61.
4. Sato NA, Kano Y, Shiohara T. Lichen planus occurring after influenza vaccination: report of three cases and review of the literature. *Dermatology* 2010;221:296-9.
5. Gil-Bistes D, Kluger N, Bessis D, Guillot B, Raison-Peyron N. Pityriasis lichenoides chronic after measles-mumps-rubella vaccination. *J Dermatol* 2012;39:492-3.
6. Castro BA, Pereira JM, Meyer RL, Trindade FM, Pedrosa MS, Piancastelli AC. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta after influenza vaccine. *An Bras Dermatol* 2015;90:S181-4.
7. Gunatheesan S, Ferguson J, Moosa Y. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a rare association with the measles, mumps and rubella vaccine. *Australas J Dermatol* 2012;53:e76-e8.
8. Hapa A, Ersoy-Evans S, Karaduman A. Childhood pityriasis lichenoides and oral erythromycin. *Pediatric Dermatol* 2012;29:719-24.
9. Ersoy-Evans S, Greco MF, Mancini AJ, Subasi N, Paller AS. Pityriasis lichenoides in childhood: A retrospective review of 124 patients; *J Am Acad Dermatol* 2007;56:205-10.

SAMENVATTING

Wij presenteren een 42-jarige man met uitgebreide huidafwijkingen over het gehele lichaam na het ontvangen van een influenzavaccinatie. Het klinisch beeld gecombineerd met het histologisch beeld leidt tot de diagnose pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) na influenzavaccinatie. PLEVA is de (sub)acute vorm van pityriasis lichenoides (PL). De etiologie van PL is onbekend, maar verondersteld wordt dat het een atypische immuunrespons is op vreemde antigenen of een lymfoproliferatieve aandoening getriggerd door een antigeenstimulus.

TREFWOORDEN

pityriasis lichenoides et varioliformis acuta – PLEVA – influenzavaccinatie

SUMMARY

We present a 42 year old man with generalised skin lesions after an influenza vaccination. Combining the clinical picture and histology the diagnosis of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) post influenza vaccination was made. PLEVA is the (sub)acute form of pityriasis lichenoides (PL). The etiology of PL is unknown, but assumed to be an atypical immune response to foreign agents or a lymphoproliferative disorder triggered by antigen stimulus.

KEYWORDS

pityriasis lichenoides et varioliformis acuta – PLEVA – influenza vaccination

CORRESPONDENTIEADRES

Lonneke Franken

E-mail: lfranken@mauritsklinieken.nl