



Balanoposthitis plasmocellularis van Zoon: nog immer een raadselachtig ziektebeeld

M.J. Jonker

In het Franstalige artikel maakt onze Utrechtse collega, professor J.J. Zoon, in 1954 voor het eerst melding van een nieuwe vorm van felrode, scherp begrensde afwijkingen op de glans en het preputium van de penis, gelijkend op de erythroplasie van Queyrat, maar waarbij een specifiek histopathologisch substraat wordt gezien en er geen sprake is van (pre)maligne kenmerken. In het Frans heeft hij dit nieuwe fenomeen beschreven in het tijdschrift *Dermatologica* in 1952. [1] Overigens heeft hij hierover in hetzelfde jaar ook een Nederlandstalig artikel gepubliceerd in het NtvG. [2]

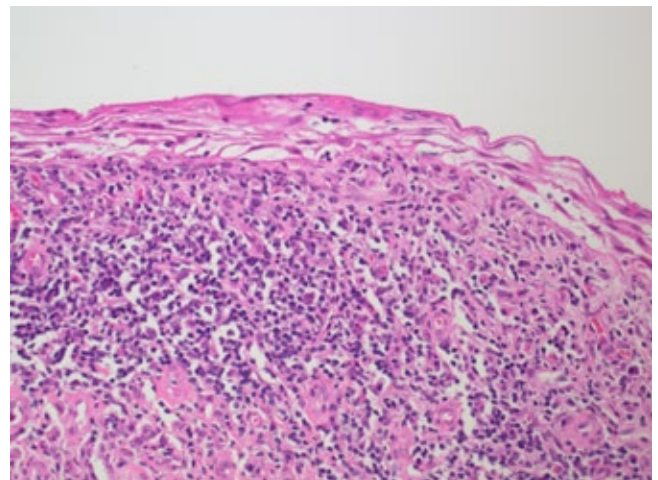
Zoon beschrijft zijn bevindingen bij verschillende patiënten met een afwijking van glans en preputium penis, zoals al in 1911 door Queyrat beschreven en sindsdien bekend onder de term 'erythroplasie van Queyrat'. Sinds de eerste beschrijvingen van dit ziektebeeld wordt het beschouwd als een premaligne of maligne aandoening waarbij in enkele gevallen ook regionale metastasering wordt gezien. Het is een carcinoma in situ van de glanspenis, histologisch identiek aan Morbus Bowen, maar met een slechtere prognose (30% kans op maligne ontaarding tot plaveiselcelcarcinoom). In de nieuwe terminologie wordt de term peniele intra-epidermale neoplasie (P.I.N.) gebruikt. De oncogene HPV typen 16 en 18 spelen een rol bij het ontstaan. Zoon constateerde echter dat er ook een op erythroplasie van

Queyrat gelijkende aandoening bestaat [figuur 1], die nooit maligne degenereert en alleen een chronisch ontstekingsinfiltraat met veel plasmacellen in de dermis laat zien bij histopathologisch onderzoek [figuur 2]. Hij merkt op dat het onderscheid met de maligne vorm, zoals beschreven door Queyrat, alleen te maken is door het verrichten van histopathologisch onderzoek. Zoon constateert dat er sprake is van een nieuwe entiteit die men moet onderscheiden van het syndroom van Queyrat en die hij duidt met de naam balanoposthitis benigna plasmocellularis. [1,2]

Sinds de eerste beschrijving door Zoon in 1952 is er relatief weinig over dit ziektebeeld gepubliceerd, alhoewel het aantal



Figuur 1: balanoposthitis circumscripta plasmocellularis van Zoon (bron: www.huidziekten.nl)



Figuur 2: histopathologisch beeld van balanoposthitis circumscripta plasmocellularis van Zoon (bron: [Penis Zoon Balanitis SNP.jpg-Wikimedia Commons](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Penis_Zoon_Balanitis_SNP.jpg))

Namens de domeingroep Anogenitale dermatosen:
Dermatoloog, Spaarne gasthuis, Haarlem

publicaties de laatste jaren wel is toegenomen. Waar Zoon zich in zijn artikel hoofdzakelijk concentreert op de beschrijving van de histologie, die cruciaal is om het onderscheid met de ziekte van Queyrat en andere dermatosen te kunnen maken, gaan de latere publicaties meer over etiologische verklaringen en mogelijke therapeutische opties. Reflectance confocale microscopie en dermatoscopie kunnen eventueel als non-invasieve methoden gebruikt worden om onderscheid te maken tussen de diagnose Zoon's balanoposthitis en carcinoma in situ en andere diagnosen. [3,4]
 Hieronder zal kort worden ingegaan op de in de literatuur beschreven etiologie van balanoposthitis circumscripta plasmocellularis (BCP) en de therapeutische opties. De klinische en histopathologische kenmerken, evenals de differentiaal diagnose staan vermeld in tabel 1. [1,5,6,7]

ETIOLOGIE

Alhoewel Zoon zelf geen melding maakt van een etiologische verklaring voor de BCP worden er in later gepubliceerde literatuur over dit onderwerp wel een aantal mogelijke verklaringen genoemd; de exacte etiologie blijft echter onduidelijk. [8,9] Aangezien de aandoening alleen lijkt voor te komen bij mannen die niet besneden zijn en het met name mannen van middelbare en oudere leeftijd betreft, veronderstelt men dat de oorzaak van BCP gelegen is in een dysfunctionele voorhuid. Hierdoor ontstaat gemakkelijk retentie van urine, smegma en huidschilfers met als gevolg chronische irritatie van de huid. [9,10]
 Chronische Mycobacterium smegmatis infectie, bacteriële infecties, frictie, warmte, hypospadie, een anti-IgE gemedieerde respons en slechte hygiëne zijn eveneens genoemd als hypothesen bij het ontstaan van BCP evenals een T-cel geme-

dieerd mechanisme. HPV lijkt geen rol te spelen. [6,9] De belangrijkste twee oorzakelijke factoren lijken constante blootstelling aan vocht en chronische irritatie te zijn. [9] Het beloop is meestal chronisch en de afwijkingen kunnen soms maanden tot jaren persisteren. In zijn algemeenheid wordt aangenomen dat BCP een benigne aandoening is, alhoewel er ook enkele meldingen zijn van (pre)maligne ont-aarding. Mogelijk speelt chronische inflammatie hierbij een rol. [6,8]
 Een vergelijkbare klinische conditie is beschreven bij vrouwen en wordt vulvitis circumscripta plasmocellularis genoemd. Er zijn zelfs soortgelijke afwijkingen beschreven op de orale mucosa, conjunctiva, urethra en peri-anele regio. Gezamenlijk worden deze afwijkingen plasmacel mucositis genoemd. [6,9]

THERAPEUTISCHE OPTIES

Zoon merkte in zijn artikel al op dat het een moeilijk te behandelen aandoening betreft. Dit wordt bevestigd in de later gepubliceerde literatuur: de aandoening is vaak zeer therapieresistent voor topische middelen. De eerste keus behandeling is circumcisie. Dit is de enige behandeling die op de lange termijn tot volledige remissie leidt. [7,8,9] Ook fotodynamische therapie en CO₂-of Erbium YAG laserbehandelingen kunnen effectief en veilig worden toegepast, alhoewel weinig patiënten dit een aantrekkelijke behandeloptie vinden gezien de lokalisatie. Het valt te overwegen bij therapieresistente afwijkingen. [6,9]
 Als patiënten een chirurgische ingreep in het genitale gebied niet zien zitten, bestaan er verschillende alternatieven met wisselend resultaat. Sowieso dient de patiënt geïnformeerd te worden over de noodzaak van goede hygiëne. [9]
 Topische corticosteroiden worden frequent toegepast, alhoewel er weinig bewijs is dat succes van deze behandeling ondersteunt. Tang et al. beschreven een goede respons op een combinatiebehandeling van oxytetracycline 3%, nystatine 100,000 EH/g en clobetason butyrate 0,05% crème (Trimovate®), waarbij er gesmeerd werd totdat er geen zichtbare afwijkingen meer waren. Helaas trad bij 4 van de 10 patiënten binnen 3-12 maanden een recidief op, dat ook weer snel verbeterde na herstart van de behandeling. [11]
 Calcineurine inhibitors, zoals tacrolimus 0,1 en 0,03% zalf en pimecrolimus 0,1% crème worden ook regelmatig toegepast. Verschillende studies toonden een goede effectiviteit aan met een beperkt aantal bijwerkingen. Complete remissie kan gezien worden na 3-8 weken behandeling. Deze middelen worden steeds vaker als eerste keus behandeling van BCP toegepast. [6,9]
 Mupirocine 2% zalf 3 keer daags gedurende 6 weken tot 3 maanden kan ook tijdelijk effectief zijn. De effectiviteit van dit middel werd voor het eerst beschreven door Lee en Cohen in 2017. Sindsdien zijn er enkele succesvolle case reports beschreven. Mupirocine is een antibioticum dat de eiwitsynthese blokkeert, hetgeen de hypothese steunt dat bij BCP bacteriële infecties of super-antigenen direct of indirect een rol spelen. [6,9,12]
 Ook zijn enkele casus beschreven over effectiviteit van fusidinezuur 2% crème, gedurende 8-16 weken 1 keer daags applicatie. Het effect zou kunnen berusten op zowel anti-inflammatoire als antibacteriële activiteit. [6]

Tabel 1: klinische en histopathologische kenmerken en differentiaal diagnose van balanoposthitis circumscripta plasmocellularis van Zoon.

Klinische kenmerken

Solitaire (soms meerdere), scherp begrensde, glanzende oranje/rode plaque(s) met kleine donkerrode stippeltjes (cayenne pepper spots).

Gelokaliseerd op glans- en/of preputium penis.

Meestal asymptomatisch, soms milde jeuk- of irritatieklachten.

Persisteren van de afwijkingen >3 maanden.

Vaak therapieresistent voor topische middelen.

Histopathologische kenmerken

Epidermis: in vroeg stadium vaak een verdikte epidermis, later juist epidermale atrofie (stratum corneum en stratum spinosum zijn dan vaak afwezig) met parakeratose; spongiose; de keratinocyten zijn vaak afgeplat (diamant of rozenblaadjesvorm) en soms necrotisch.

Dermis: dicht, lichenoid, superepidermaal inflammatoir infiltraat, dat hoofdzakelijk uit plasmacellen bestaat (>50%); ook varianten met minder plasmacellen komen voor. In latere stadia wordt fibrose van de bovenste laag van de dermis gezien, met soms subepidermale loslating.

Vaten: er wordt vaak een groot aantal verwijde capillairen gezien met een verdikte vaatwand; erythrocyten extravasatie al dan niet met hemosiderine deposities kan voorkomen.

Afwezigheid van vesikels, mitosen en keratinocyten dysplasie.

Differentiaal diagnose

Erythroplasie van Queyrat, lichen planus, lichen sclerosus, psoriasis, contact dermatitis, fixed drug eruptions, pemphigus vulgaris, infecties (candidiasis, herpes simplex, secundaire syfilis), Reiter syndroom en plaveiselcelcarcinoom.

CONCLUSIE

Balanoposthitis circumscripta plasmocellularis van Zoon is een in 1952 voor het eerst beschreven entiteit van gelokaliseerde erythemateuze afwijkingen op de glans- en/of het preputium penis, met name optredend bij onbesneden mannen van middelbare en oudere leeftijd. Ofschoon er binnen de dermatologie sprake is van voortschrijdende inzichten in de immunologie en diagnostische technieken zijn er helaas nog immer dermatologische aandoeningen waarvan de oorzaak niet is opgelost; deze aandoening is daar een duidelijk voorbeeld van, ondanks dat we ruim een halve eeuw verder zijn.

LITERATUUR

1. Zoon JJ. Chronic benign circumscript plasmocytic balanoposthitis. *Dermatologica*. 1952;105(1):1-7.
2. Zoon JJ. Differential diagnosis between chronic circumscribed benign plasmacellular balanitis and Queyrat's erythroplasia. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1952 Sep 20;96(38):2349-53.
3. Arzberger E, Komericki P, Ahlgrimm-Siess V, Massone C, et al. Differentiation between balanitis and carcinoma in situ using reflectance confocal microscopy. *JAMA Dermatol*. 2013;149(4):440-445.
4. Errichetti E, Lacarrubba F, Micali G, Stinco G. Dermoscopy of Zoon's plasma cell balanitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(12):e209-10.
5. Weyers W, Ende Y, Schalla W, Diaz-Cascajo C. Balanitis of Zoon: A clinicopathological study of 45 cases. *Am J Dermatopathol*. 2002;24:459-67.
6. Dayal S, Sahu P. Zoon balanitis: A comprehensive review. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2016 Jul-Dec;37(2):129-138.
7. Kumar B, Narang T, Dass Radotra B, Gupta S. Plasma cell balanitis: Clinicopathologic study of 112 cases and treatment modalities. *J Cutan Med Surg*. 2006;10:11-5.
8. Porter WM, Hawkins DA, Dinneen M, Bunker CB. Zoon's balanitis and carcinoma of the penis. *Int J STD AIDS*. 2000 Jul;11(7):484-5.
9. Lepe K, Salazar FJ. Balanitis circumscripta plasmacellularis. 2021 Jan 7. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29489180 (Free Books & Documents). Review.
10. Porter WM, Bunker CB. The dysfunctional foreskin. *Int J STD AIDS*. 2001 Apr;12(4):216-20.
11. Tang A, David N, Horton IW. Plasma cell balanitis of Zoon: response to Trimovate cream. *Int J STD AIDS*. 2001 Feb;12(2):75-8.
12. Lee MA, Cohen PR. Zoon balanitis revisited: Report of balanitis circumscripta plasmocellularis resolving with topical Muporicine ointment monotherapy. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(3):285-7.

Met dank aan Kim Meeuwis, Bart Nanninga en Hester Vermaat (leden domeingroep Anogenitale Dermatosen) voor hun kritische beoordeling van het manuscript.

CORRESPONDENTIEADRES

Maureen Jonker

E-mail: mjonker@spaanegasthuis.nl