



Een stekelige complicatie

M.A. Blankestijn¹, D.J.J. Hermans², D.C. Mooij³, R. Pieters⁴, M. de Graaf⁵

Wij bespreken een casus van een kind met trichodysplasia spinulosa, een zeldzame complicatie met een unieke klinische presentatie, die kan optreden bij immuungecompromitteerde kinderen en volwassenen.

CASUS

Een jongen van 4 jaar oud werd verwezen naar de polikliniek dermatologie van het Wilhelmina Kinderziekenhuis van het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Hij was sinds 1,5 jaar bekend met acute lymfatische leukemie (ALL) en werd behandeld in het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie in Utrecht, in shared care met het Jeroen Bosch ziekenhuis. Ten tijde van de verwijzing zat hij midden in de zogenaamde onderhoudsbehandeling, bestaande uit dagelijks 6-mercaptopurine, wekelijks methotrexaat en 3-wekelijkse pulses van vincristine en dexamethason. Sinds een paar maanden hadden ouders enkele papels centraal in het gelaat bemerkt, die in wisselende mate huidkleurig tot vurig rood waren en de laatste weken toenamen in aantal. Af en toe was er sprake van milde jeukklachten. De dermatologische voorgeschiedenis vermeldt tweemaal een herpes zoster-reactivatie gedurende de ALL-behandeling waarvoor profylaxe met valaciclovir werd ingenomen. Vader en zus van patiënt waren bekend met psoriasis en er waren geen aanwijzingen voor atopie bij patiënt of familie. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij in het gelaat, met



Figuur 1: Detailfoto van de folliculair gebonden papels nasaal en paranasaal met daarin keratinestekels

name nasaal en paranasaal en in mindere mate doorlopend naar de wangen, temporaal, frontaal en op de kin, honderden folliculair gebonden miliaire, deels mild erythemateuze papels. Met name op de neus waren er in de papels huidkleurige keratotische stekeltjes aanwezig die maximaal 1 mm uitstaken (figuur 1). Op de rest van het lichaam waren initieel geen afwijkingen zichtbaar.

Wij onderschreven de klinische diagnose van de verwijzer, trichodysplasia spinulosa (TS). Bloed, afgenomen voor PCR op het trichodysplasia spinulosa geassocieerde polyomavirus, bleek positief en bevestigde de diagnose. Gezien de locatie van de huidafwijkingen in het gelaat en in overleg met ouders en de kinderoncoloog werd afgezien van een huidbiopt.

Na raadplegen van de literatuur werd de valaciclovir, die patiënt al meer dan een half jaar gebruikte, omgezet naar valganciclovir. Na 6 weken behandeling was het huidbeeld onveranderd en werd in overleg met ouders, gezien de minimale klachten die patiënt ervoer, gekozen voor een expectatief beleid. Het klinisch beeld was langzaam progressief, met bij follow-up uitbreiding naar romp en extremiteiten. De progressie duurde voort in de eerste maanden na het beëindigen van de onderhoudsbehandeling van de ALL, 2 jaar na diagnose. Circa 4 maanden na het beëindigen liep patiënt COVID-19 op, met één dag milde klachten. Hierna trad opvallend snelle verbetering op van het huidbeeld, in eerste instantie in het gelaat. Bij poliklinische controle 4 maanden daarna was er sprake van een complete remissie van de TS (figuur 2).

BESPREKING

Trichodysplasia spinulosa (TS) is een zeldzame dermatose die uitsluitend beschreven is bij immuungecompromitteerde patiënten. De eerste vermelding in de literatuur stamt uit 1995. De ziekte wordt veroorzaakt door een polyomavirus, voor het eerst aangetoond in 2010 door onderzoekers van de afdeling virologie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). [1] De circa 60 casus beschreven in de literatuur, waaronder een drietal uit Nederland [1,2], zijn recent samengevat in een review. [3] De casus omvatten kinderen en volwassenen van

¹ Aios, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Jeroen Bosch ziekenhuis, Den Bosch

³ Verpleegkundig specialist kinderoncologie, Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie, Utrecht

⁴ Kinderoncoloog, Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie, Utrecht

⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht



Figuur 2: Complete remissie van het huidbeeld

alle leeftijden, waarbij mannen en vrouwen in gelijke mate zijn aangedaan. Het betreft voornamelijk patiënten met een orgaantransplantatie of met een hematologische maligniteit met langdurige immuunsuppressieve therapie.

De kliniek van TS bestaat uit multipale huidkleurige tot erythemateuze folliculair gebonden papels met daarin uitpuilende stekels, bestaande uit keratine, en alopecie van onder andere de wenkbrauwen. Klassiek is het centrale deel van het gelaat aangedaan, met name de neus en paranasaal, maar het kan op het hele lichaam voorkomen. De papels geven veelal geen tot zeer milde jeukklachten.

Histopathologisch is er sprake van vergrote en gedilateerde haarfollikels, zonder aanwezige haarschachten, maar met een keratineplug. Het follikel epitheel is dystrofisch en er is sprake van eosinofiele trichohyaline eiwitdeposities. Verder kunnen er apoptotische keratinocyten, epidermale acanthose en een

mild perifolliculair lymfocytair infiltraat gezien worden. De folliculaire keratinocyten zijn waarschijnlijk het doelwit van het virus. [4]

Men kan de diagnose stellen op basis van het typische klinische beeld, eventueel aangevuld met een huidbiopt van een papel met stekel. Het trichodysplasia spinulosa geassocieerde polyomavirus (TSPyV) kan via PCR aangetoond worden in een huidbiopt, maar ook op een huiduitstrijk, op een uitgetrokken stekel of in het bloed.

Op basis van seroprevalentie-studies lijkt het TSPyV een veelvoorkomend virus in de algemene populatie. De seroprevalentie neemt sterk toe voor het 12e levensjaar, wat suggereert dat de primaire infectie op kinderleeftijd optreedt. In gezonde, immuuncompetente volwassenen varieert de seroprevalentie in studies tussen de 63 en 80%. [3] Bij immuungecompromiteerde patiënten is TS een zeer zeldzame huidaandoening, dus gezien de hoge seroprevalentie spelen ook andere factoren een rol bij het ontwikkelen van TS.

De behandeling van TS is niet eenvoudig. In de literatuur is een groot aantal niet succesvolle behandelingen beschreven waaronder topicale corticosteroiden, topicale en systemische retinoiden, keratolytica en imiquimod. [3] Enkele case reports suggereren dat topicaal cidofovir, een antiviraal middel dat niet geregistreerd is in Nederland, effectief zou kunnen zijn. Hoewel import van dit middel mogelijk is, is hiervoor speciale toestemming nodig, alsmede magistrale bereiding voor topicale toepassing. Dit maakt het een logistiek complexe en kostbare optie, waarbij vergoeding onzeker is. Oraal valganciclovir wordt in enkele casus beschreven als effectieve behandeling, al is het werkingsmechanisme bij TS onduidelijk. Ook lijkt het afbouwen en/of staken van de immuunsuppressieve behandelingen voor de onderliggende aandoening veelal te resulteren in verbetering van het ziektebeeld, maar dit is in de praktijk, zoals bij onze patiënt vanwege de onderliggende maligniteit, meestal geen optie. Veel casus beschrijven uiteindelijk spontane regressie van TS, maar dit kan maanden tot enkele jaren duren. Hoewel het virus in veel organen en lichaamsvloeistoffen aantoonbaar is, lijken complicaties van een infectie met TSPyV zeer uitzonderlijk.

LEERPUNTEN

- Trichodysplasia spinulosa is een zeldzame dermatose, uitsluitend beschreven bij immuungecompromiteerde patiënten.
- De kliniek bestaat uit erythemateuze folliculair gebonden papels met daarin uitpuilende stekels, bestaande uit keratine, klassiek centraal in het gelaat.
- Behandeling is moeizaam, maar spontane regressie, zoals in onze casus, is vaak beschreven.

TREFWOORDEN

trichodysplasia spinulosa – polyomavirus - acute lymfatische leukemie

KEYWORDS

trichodysplasia spinulosa – polyomavirus - acute lymphocytic leukemia

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen van de auteurs hebben belangenverstremgeling te melden.

LITERATUUR

1. van der Meijden E, Janssens RWA, Lauber C, Bouwes Bavinck JN, Gorbalya AE, Feltkamp MCW. Discovery of a new human polyomavirus associated with trichodysplasia spinulosa in an immunocompromised patient. *PLoS Pathog*. 2010;6:e1001024. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001024>.
2. van der Meijden E, Horváth B, Nijland M, de Vries K, Rácz E, Diercks GF, et al. Primary polyomavirus infection, not reactivation, as the cause of trichodysplasia spinulosa in immunocompromised patients. *J Infect Dis*. 2016;jiw403. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw403>.
3. Curman P, Näsman A, Brauner H. Trichodysplasia spinulosa: a comprehensive review of the disease and its treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:1067–76. <https://doi.org/10.1111/jdv.17081>.
4. Rouanet J, Aubin F, Gaboriaud P, Berthon P, Feltkamp MC, Bessenay L, et al. Trichodysplasia spinulosa: a polyomavirus infection specifically targeting follicular keratinocytes in immunocompromised patients. *Br J Dermatol*. 2016;174:629–32. <https://doi.org/10.1111/bjd.14346>.

CORRESPONDENTIEADRES

Marlies de Graaf

E-mail: M.deGraaf-10@umcutrecht.nl