



Erythema induratum

S.G. Plug¹, M.H. Vermeer²

Erythema induratum is een septolobulaire panniculitis die kan voorkomen in het kader van tuberculose. Het gebruik van immuunsuppressiva kan leiden tot reactivatie van een latente tuberculose infectie. We bespreken een casus waarin erythema induratum een van de eerste uitingen betrof van een actieve infectie met *M. tuberculosis*.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 78-jarige vrouw van Indonesische afkomst bezocht de afdeling Huidziekten wegens sinds 5 jaar bestaande vaste, blauwe nodi op haar knieën. Sinds een half jaar ontstonden er ook huidkleurige nodi op haar armen, benen en voeten. Er waren nooit wonden te zien. Zij is bekend met reumatoïde artritis waarvoor zij 5 jaar geleden een jaar lang methotrexaat heeft gebruikt. Bij het navragen van B-symptomen vertelde patiënte dat zij in het laatste jaar onbedoeld 15 kg was afgevallen (zij woog nu nog 53 kg), en dat zij sinds een paar weken last had

van nachtzweeten. Daarnaast voelde zij zich al langere tijd erg moe. Patiënte is in haar jeugd opgegroeid op Java en is halverwege haar tienerjaren verhuisd naar Nederland. Zij is wel vaak teruggegaan naar Indonesië; de laatste keer was 2 jaar geleden.

Bij inspectie zagen wij op de knieën multipale lenticulaire tot nummulair grote livide subcutane nodi (figuur 1). Op de beide onderarmen, handpalmen, benen, voetzolen en voetruggen waren multipale miliaire tot nummulair grote subcutane noduli en nodi palpabel. Er was lymfadenopathie cervicaal beiderzijds.

Histopathologisch onderzoek toonde een septolobulaire panniculitis met necrose van vetcellen en niet verkazende granulomen omgeven door een lymfocytaire ontstekingsinfiltraat waarin ook meerdere meerkernige reuscellen worden gezien (figuur 2). De Ziehl-Neelsen kleuring, PAS+ kleuring, en spirochetenkleuring waren negatief.

Laboratoriumonderzoek toonde een sterk verhoogd BSE (94). De Quantiferon test was sterk positief, en een CT-thorax toonde nodulaire afwijkingen in de apicale longvelden. Hierop werd een sputumkweek ingezet die positief was voor *M. tuberculosis*. Hierop werd de diagnose longtuberculose en erythema induratum gesteld. Zeer waarschijnlijk is bij patiënte een latente tuberculose infectie gereactiveerd door het gebruik van methotrexaat. Patiënte werd hierop door de afdeling longgeneeskunde behandeld met tuberculostatika. Na een half jaar behandeling was zij vrij van long- en huidafwijkingen.

BESPREKING

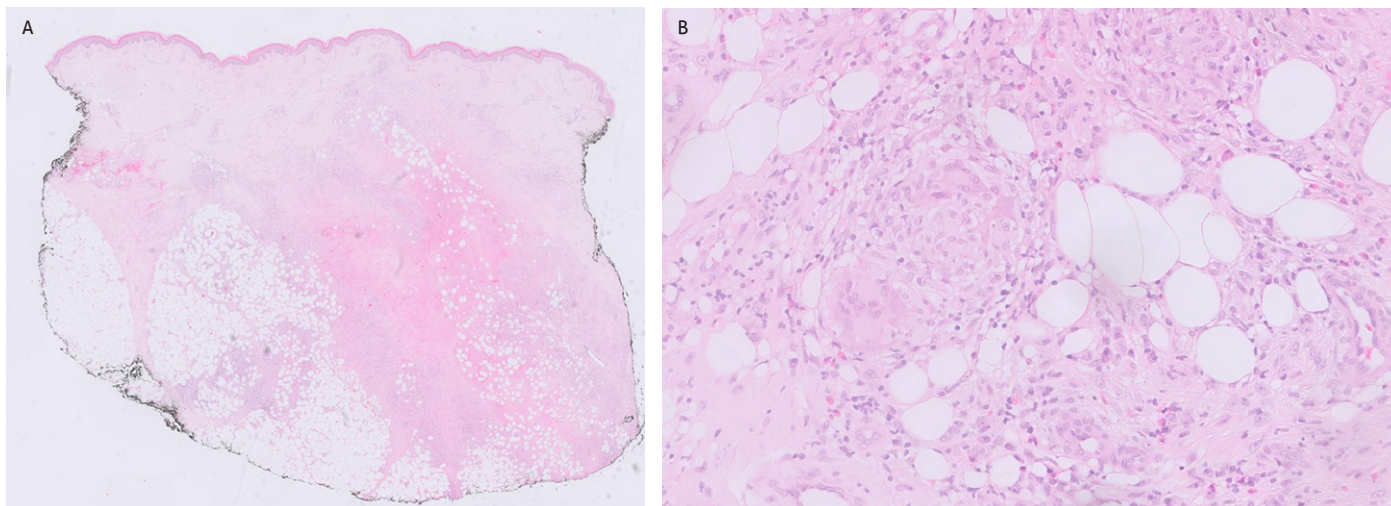
Erythema induratum, ook wel nodulaire vasculitis genoemd, is een panniculitis waarbij er nodi en plaques ontstaan aan de benen met bij histologie een septolobulaire panniculitis met een neutrofiële vasculitis van middelgrote arteriolen met necrose van vetcellen en een gemengd ontstekingsinfiltraat met lymfocyten, plasmacellen, histiocyten en reuscellen. In twee derde van de gevallen worden (niet verkazende) granulomen gezien. Lange tijd werd deze panniculitis uitsluitend met tuberculose geassocieerd, maar meer recent is dit type



Figuur 1. Multipale goed palpabele, livide nodi op de knieën, onderbenen en enkels, passend bij erythema induratum.

¹ Dermatoloog in opleiding, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum

² Dermatoloog, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum



Figuur 2a. Excisie-biopt waarin een septolobulaire panniculitis wordt gezien.

Figuur 2b. Granuloomvorming met spaarzaam gemengd ontstekingsinfiltraat en enkele meerkernige reuscellen.

panniculitis ook beschreven in het kader van andere infectieziekten zoals *Nocardia* en hepatitis C. [1,2]. Ook kan medicijngebruik zoals propylthiouracil een erythema induratum induceren. [3] De precieze etiologie is nog onbekend, maar de meest recente gedachten zijn dat het een type IV celgemedieerd respons op een antigeen betreft. [4]

Erythema induratum wordt het meest gezien bij vrouwen (80-90%), met name tijdens de vroege adolescentie en de menopauze. [5] Erythema induratum van Bazin, waarvan de term wordt bewaard voor de gevallen welke geassocieerd zijn aan een infectie met *M. tuberculosis*, wordt het meest gezien in landen met een hoge prevalentie van tuberculose zoals Zuid-Afrika en Indonesië.

Erythema induratum presenteert zich meestal als erythemateuze tot livide nodi en plaques op de kuit. Soms breiden deze laesies ook uit naar andere gedeelten van het lichaam. [5,6] De nodi kunnen ulcereren en draineren, en genezen met postinflammatoire hyperpigmentatie en littekenvorming. [7] De klinische presentatie van zowel tuberculose-geassocieerd als niet tuberculose geassocieerde erythema induratum is vergelijkbaar.

Histopathologie toont meestal een diffuse septolobulaire panniculitis met een gemengd ontstekingsinfiltraat bestaande uit lymfocyten, neutrofielen en macrofagen, waarbij ook reuscellen aanwezig kunnen zijn. Er is vaak sprake van een vasculitis van de venen of arteriën van de bindweefselsepta. [8] Tuberculoïde granuloomvorming bestaande uit granulomen met een cuff van lymfocyten en/of plasmacellen, soms ook met centrale necrose (verkazing) kan optreden. Verkazing wordt meer gezien als *M. tuberculosis* de oorzaak van het erythema induratum is. In sommige van deze gevallen kan mycobacterieel DNA in huidlaesies worden gedetecteerd via PCR, maar een negatieve PCR sluit een mycobacteriële oorzaak van erythema induratum zeker niet uit. [9]

Erythema induratum kan klinisch lastig te onderscheiden zijn van andere ziektebeelden welke nodulaire erupties op de benen kunnen veroorzaken. Dit betreft onder andere erythema nodosum, pancreatische panniculitis, lupus panniculitis, cutane polyarteritis nodosa of een subcutaan panniculitis-lijke T-cellymfoom. Een complete medische voorgeschiedenis, anamnese en lichamelijk onderzoek zijn in al deze gevallen essentieel. Een incisie-biopt met voldoende subcutaan weefsel in combinatie met diagnostiek naar een onderliggende

LEERPUNTEN

- Erythema induratum is een panniculitis die kan voorkomen in het kader van tuberculose, maar ook ten gevolge van andere infecties of het gebruik van medicatie.
- Het typische klinisch beeld bestaat uit erythemateuze tot livide nodi en plaques op de kuit, maar uitbreiding naar de romp en gehele ledematen is ook mogelijk.
- Het gebruik van immuunsuppressiva kan leiden tot reactivatie van een latente tuberculose infectie.
- Er bestaat een brede differentiaaldiagnose bij patiënten met nodulaire, subcutane erupties.

- Een complete medische voorgeschiedenis, anamnese, lichamelijk onderzoek, incisie biopt met subcutaan weefsel en onderzoek naar infectieuze oorzaak zijn vaak geïndiceerd.

TREFWOORDEN

erythema induratum – panniculitis – granuloomvorming – tuberculose - nodi

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

infectieuze oorzaak is vaak nodig om de diagnose te kunnen bevestigen.

Behandeling van erythema induratum moet indien mogelijk gericht zijn op de onderliggende oorzaak. Verricht bij verdenking op tuberculose een IGRA en/of Mantoux test en bij een positieve uitslag is behandeling nodig door de longarts met tuberculostatica gedurende minimaal 6 maanden. Bij verdenking op een andere infectieziekte is uiteraard adequate behandeling nodig plus het staken van verdachte medicatie. Kaliumjodide per os is beschreven als effectieve behandeling voor een erythema induratum. Andere therapieën zijn vergelijkbaar aan de behandeling van erythema nodosum: NSAIDs, systemische corticosteroiden, en verdere ondersteunende therapie zoals rust, compressie en elevatie. [10]

LITERATUUR

1. Patterson JW, Brown PC, Broecket AH. Infection-induced panniculitis. *J Cutan Pathol*. 1989;16:183-93.
2. Gemenez-Garcia R, Sanches-Ramon S, Sanches-Antolin G, Valesco Fernandez C. Red fingers syndrome and recurrent panniculitis in a patient with chronic hepatitis C. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17:692-4.
3. Wolf D, Ben-Yehuda A, Okon E, et al. Nodular vasculitis associated with propylthiouracil therapy. *Cutis*. 1992;49:253-5.
4. Ollert MW, Thomas P, Korting HC, et al. Erythema induratum of Bazin. Evidence of T-lymphocyte hyperresponsiveness to purified protein derivative of tuberculin: report of two cases and treatment. *Arch Dermatol*. 1993;129:469-73.
5. Cho KH, Lee DY, Kim CW. Erythema induratum of Bazin. *Int J Dermatol*. 1996;35:902-8.
6. Cribier E, Grosshans E. Bazin's erythema induratum: obsolete concept and terminology. *Ann Dermatol Venereol*. 1990;117: 937-43.
7. Mascaró JM Jr, Baselga E. Erythema induratum of Bazin. *Dermatol Clin*. 2008;26:439-45.
8. Segura S, Pujol RM, Trindade F, Requena L. Vasculitis in erythema induratum of Bazin: a histopathologic study of 101 biopsy specimens from 86 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:839-51.
9. Tan SH, Tan BH, Goh CL, et al. Detection of mycobacterium tuberculosis DNA using polymerase chain reaction in cutaneous tuberculosis and tuberculids. *Int J Dermatol*. 1999;38:122-7.
10. Gilchrist H, Patterson JW. Erythema nodosum and erythema induratum (nodular vasculitis): diagnosis and management. *Dermatol Ther*. 2010;23:320-7.

CORRESPONDENTIEADRES

Sanne Plug

E-mail: s.g.plugin@lumc.nl