



# Onbegrepen erythrodermie en gewichtsverlies

S.A.M. Vermeulen<sup>1</sup>, R. Schuttevaer<sup>1</sup>, E.H. Jaspars<sup>2</sup>, E.J. Kooi<sup>2</sup>, D.P. Hack<sup>3</sup>, M.V. Starink<sup>3</sup>

In de volgende casus wordt de presentatie en het diagnostisch proces beschreven van een 72-jarige patiënt met onverklaarde erythrodermie en gewichtsverlies. Ondanks uitgebreid onderzoek naar mogelijke oorzaken, waaronder maligniteiten en voedingsdeficiënties, bleven de resultaten aanvankelijk negatief.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 72-jarige patiënt werd overgenomen vanuit een perifeer ziekenhuis in verband met een onbegrepen erythrodermie gepaard gaande met 10kg ongewild gewichtsverlies. Patiënt had sinds 3 maanden last van een gegeneraliseerd erytheem op met name de onderste extremiteiten met hierbij enkele erosies en desquamaties. Dit nam toe in enkele weken, waarbij in het genitaal gebied, handruggen en rondom de mond ook afwijkingen ontstonden. De huidafwijkingen gaven milde jeukklachten. De voorgeschiedenis van patiënt vermeldde hypertensie, wervelkanaalstenose en osteoporose. Er was reeds een huidbiopt elders afgenomen waarbij histopathologisch een necrolytisch migrerend erytheem of een nutriënten-deficiëntie werd gesuggereerd gelet op de combinatie van

de opvallende aanwezigheid van apoptotische keratinocyten met vacuolisatie van de bovenste epitheelagen. Hierop was door de internist screenend onderzoek ingezet. Zowel een



Figuur 1. Klinisch beeld bij opname



Figuur 2. Klinisch beeld rug bij opname

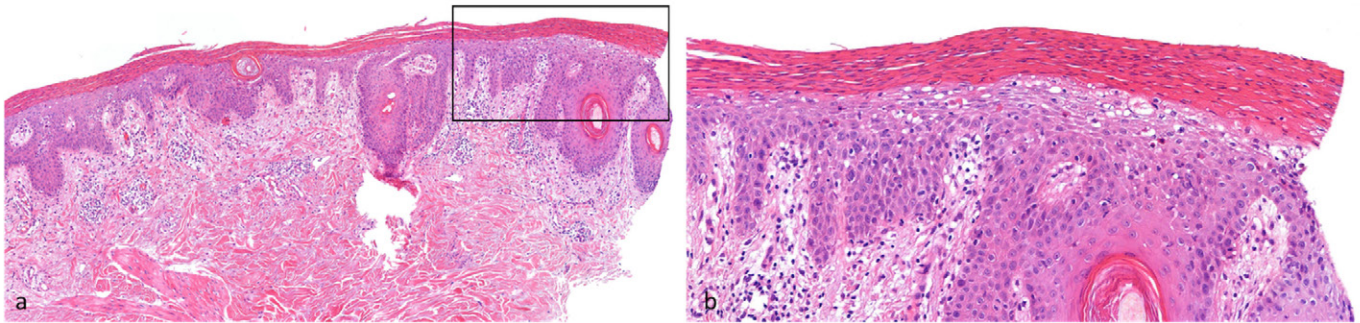


Figuur 3. Klinisch beeld linker voet bij opname



Figuur 4. Klinisch beeld linker bovenbeen bij opname

- <sup>1</sup> Aios, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam
- <sup>2</sup> Patholoog, afdeling Pathologie Amsterdam UMC, Amsterdam
- <sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie Amsterdam UMC, Amsterdam



Figuur 5. Histopathologisch beeld van het eerste biopt met de opvallende aanwezigheid van apoptotische keratinocyten met vacuolisatie van de bovenste epitheelagen

PET-CT scan als een uitgebreid bloedonderzoek gaven geen verklaring voor de klachten. Prednison in hoge dosering (1dd60mg) werd opgestart via de internist waarop het huidbeeld verbeterde maar patiënt een hypomaan beeld ontwikkelde. Tevens ontstond een *S. aureus* bacteriëmie bij de uitgebreide huidafwijkingen.

Na overname door de academie werden de eerdere huidbiopten gereviseerd en bleef de werkdiagnose necrolytisch migrerend erytheem staan. Er werd nogmaals diagnostiek ingezet naar een mogelijke onderliggende oorzaak. Patiënt werd overgenomen door de interne geneeskunde waarbij initieel gedacht werd aan een zinkdeficiëntie als oorzaak van het huidbeeld. De zinkwaarde betrof  $7.4 \mu\text{mol/l}$ , waarbij de normaalwaarde tussen  $10$  en  $18 \mu\text{mol/l}$  ligt, en werd gesuppleerd. Aangezien de *S. aureus* bacteriëmie adequaat antibiotisch was behandeld en het huidbeeld klinisch verbeterde onder prednison oraal en Dermovatezalf lokaal werd patiënt ontslagen uit het ziekenhuis.

Een maand later presenteerde patiënt zich met een recidief van het huidbeeld. Ook had hij recent een longembolie door gemaakt. De artsen, geplaagd door de ongrijpbaarheid van de situatie, zetten opnieuw hun zoektocht voort. Een neuro-endocriene tumor stond wederom hoog op de lijst van vermoedens en er werd door de endocrinoloog nadere diagnostiek ingezet. Uiteindelijk gaf een gallium-dotaat-scan de doorslag tot de definitieve diagnose, namelijk een glucagonoom met uitgebreide lever- en longmetastasen. Patiënt bleek eveneens een sterk verhoogd glucagon te hebben van  $402 \text{ng/L}$  (normaalwaarde  $< 150 \text{ng/L}$ ). Ook bleken de bloedglucosewaarden sterk onregelmatig. Er werd gestart met een somatostatine analoog Lanreotide. Hierop daalde het glucagon, kwam patiënt aan in gewicht en verbeterde het huidbeeld in enige mate. Echter, de algehele conditie van patiënt bleef verslechteren, waardoor er in goed overleg met patiënte werd afgezien van chirurgische verwijdering van het glucagonoom. Uiteindelijk heeft patiënt gekozen voor euthanasie.

## BESPREKING

Necrolytisch migrerend erytheem (NME) is een zeldzame, migrerende, eczematuze of psoriasiforme huidziekte die voorkomt bij ongeveer 70 procent van de patiënten met een

glucagon producerende tumor van de alvleesklier. Het beeld kenmerkt zich door grillig migrerend erytheem met centrale genezing, dat zich veelal presenteert rond lichaamsopeningen, in de huidplooien en acraal. Naast erytheem kunnen er ook papels, erosies, crustae en bullae voorkomen. [1] Bloedarmoede, gewichtsverlies, stomatitis, buikpijn, diarree, onregelde glucosewaarden en trombo-embolische verschijnselen zijn bijkomende klinische kenmerken die de aandoening typeren. De diagnose NME wordt gesteld op basis van de aanwezigheid van de klinische kenmerken, een verhoogd serum glucagon en radiologisch of histologisch bewijs van een glucagon producerende tumor. Histologisch ziet men typisch uitgebreide necrolyse van het bovenste deel van de epidermis met vacuolisatie van keratinocyten. Dit wordt ook wel een 'optisch lege epidermis' genoemd. [2] Hoewel NME beschreven is als pathognomonisch voor een glucagonoom, hebben sommige patiënten met deze aandoening geen glucagon-producerende tumor. [3] Voorbeelden van andere aandoeningen zijn malabsorptiesyndromen (zinkdeficiëntie), coeliakie, levercirrose, myelodysplastisch syndroom, hepatitis B en inflammatoire darmziekte. [4] Tot slot zijn ook

## LEERPUNTEN

- Necrolytisch migrerend erytheem (NME) is een zeldzame huidziekte die kan wijzen op ernstig onderliggend lijden.
- Denk aan NME bij de typische histologische bevindingen (optisch lege epidermis) en symptomen zoals gewichtsverlies, maagdarmklachten, anemie, hypo/hyperglycaemieën en trombo-embolieën.
- Verwijs voor nadere endocrinologische diagnostiek.
- Beeldvorming middels PET-CT kan onvoldoende sensitief zijn.

## TREFWOORDEN

Necrolytisch migrerend erytheem – glucagonoom – zink – gewichtsverlies - somatostatine

## BELANGENVERSTRENGELING

Geen

verschillende extrapancreatische maligniteiten in verband gebracht met NME, zoals hepatocellulair, long- en duodenumkanker, en tumoren die insuline of insuline-achtige groeifactor-2 afscheiden.

De behandeling moet gericht zijn op het verlagen van de serum glucagon niveaus. Een volledige chirurgische verwijdering van de tumor is hierbij de beste optie vanwege de zwakke respons op chemotherapie. [5] Bij onze patiënt werd een symptomatische behandeling gestart middels somatostatine. Gezien de slechte conditie van de patiënt werd uiteindelijk gekozen voor een palliatief beleid.

## LITERATUUR

1. Lobo I, Carvalho A, Amaral C, Machado S, Carvalho R. Glucagonome syndrome and necrolytic migratory erythema. *Int J Dermatol.* 2010;49(1):24.
2. Pujol RM, Wang C-YE, El-Azhary RA, Su WPD, Gibson LE, Schroeter AL. Necrolytic migratory erythema: clinicopathologic study of 13 cases. *Int J Dermatol.* 2004;43:12-8. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.01844.x.
3. Marinkovich MP, Botella R, Datloff J, Sanguenza OP. Necrolytic migratory erythema without glucagonoma in patients with liver disease. *J AM ACAd Dermatol.* 1995;32(4):604.
4. Tierney EP, Badger J. Etiology and pathogenesis of necrolytic migratory erythema: review of the literature. *MedGenMed.* 2004;6(3):4. Epub 2004 Sep 10.
5. Alexander EK, Robinson M, Staniec M, et al. Peripheral amino acid and fatty acid infusion for the treatment of necrolytic migratory erythema in the glucagonoma syndrome. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 827-831.

---

## CORRESPONDENTIEADRES

Sofieke Vermeulen

**E-mail:** s.a.m.vermeulen@amsterdamumc.nl