



# Overzicht van auto-inflammatoire aandoeningen geassocieerd met acne en hidradenitis suppurativa

R.J.B. Driessen

---

**Acne vulgaris en hidradenitis suppurativa worden in de dermatologische spreekkamer veelvuldig gediagnosticeerd. Beide aandoeningen kenmerken zich door occlusie van de haarfollikel, met ontsteking en pustel- of abcesvorming als gevolg. Hoewel er, met uitzondering van een zekere genetische predispositie, meestal geen concrete oorzaak aanwijsbaar is, kunnen dit soort huidbeelden een uiting zijn van onderliggende aandoeningen zoals endocriene ziekten. In uitzonderlijke gevallen maken acne en/of hidradenitis suppurativa onderdeel uit van andere systeemziekten, zoals auto-inflammatoire aandoeningen.**

Auto-inflammatoire aandoeningen (AIA) vormen een groep zeldzame ziekten, die veroorzaakt worden door een disregulatie van het aangeboren immuunsysteem. AIA die gepaard gaan met acne of hidradenitis suppurativa zijn het SAPHO syndroom, de ziekte van Behçet en het PAPA syndroom. Door sommige experts worden acne en hidradenitis suppurativa zelf beschouwd als AIA, als onderdeel van de auto-inflammatoire keratinisatiestoornissen.

## SAPHO SYNDROOM

Het SAPHO syndroom is een zeldzame aandoening waarbij reumatische klachten en huidproblemen gelijktijdig voorkomen. Het acroniem SAPHO staat voor *synovitis, acne, pustulosis palmoplantaris, hyperostosis* en *osteitis*. Naast *pustulosis palmoplantaris* worden ook andere neutrofiele dermatosen zoals (veelal ernstige) *acne conglobata* en *hidradenitis suppurativa* in verband gebracht met het SAPHO syndroom. De bijbehorende bot- en gewrichtsklachten kunnen divers van aard zijn; het meest karakteristieke symptoom van het syndroom is een pijn en zwelling ter hoogte van de voorzijde van de borstkas.

De exacte etiologie van het SAPHO syndroom is onbekend. Wel is duidelijk dat verschillende cytokinen, waaronder interleukine (IL)-1 $\beta$ , IL-8, IL-17 and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , betrokken zijn. Daarnaast is er mogelijk een rol weggelegd voor *Cutibacterium acnes*, aangezien deze bacterie regelmatig in botbiopten bij patiënten met SAPHO syndroom wordt aangetroffen.

TNF- $\alpha$  remmers zoals infliximab zijn over het algemeen effectief in de reductie van de gewrichtsklachten, hoewel de geassocieerde huidklachten vaak minder goed op de behandeling

reageren. De huidklachten lijken daarentegen beter te controleren met behandeling met ustekinumab of secukinumab.

## ZIEKTE VAN BEHÇET

De ziekte van Behçet komt voornamelijk voor bij patiënten afkomstig uit het Middellandse Zeegebied en Azië, en wordt klassiek gekenmerkt door recidiverende orale en genitale ulceraties en uveïtis. Daarnaast kunnen artritis, inflammatoire maag-darmklachten en neurologische problemen voorkomen. Het is een multifactorieel bepaalde aandoening, gekenmerkt door een vasculitis van het arteriële en veneuze systeem. Verhoogde levels van neutrofielen en IL-1 $\beta$  suggereren een auto-inflammatoire component.

De acnelaesies die gezien worden bij de ziekte van Behçet zijn klinisch en histopathologisch vaak niet te onderscheiden van een klassieke *acne vulgaris*, hoewel de voorkeurslocaties verschillen (bij Behçet zijn vaak ook de armen en benen aangedaan). Beschreven behandelingen zijn colchicine, dapsone, prednison, anakinra (anti-IL-1) en TNF- $\alpha$  remmers zoals infliximab. Ook is er enige evidence voor de effectiviteit van een voor de dermatoloog klassieke behandeling met isotretinoïne, waarbij zowel de acneïforme afwijkingen als de andere Behçet-gerelateerde klachten lijken te verbeteren.

## PAPA SYNDROOM EN VARIANTEN

Het klachtencomplex van pyogene steriele artritis, pyoderma gangrenosum en acne wordt sinds 1997 gedefinieerd als het PAPA syndroom. Het betreft een zeldzame autosomaal dominante erfelijke aandoening, veroorzaakt door een mutatie in het PSTPIP1 gen. Deze genmutatie resulteert in toename van neutrofiel-gemedieerde inflammatie, overproductie van IL-1 $\beta$  en IL-17, met een auto-inflammatoire status als gevolg.

---

Dermatoloog, Radboudumc, Nijmegen

Naast acne kunnen ook hidradenitis suppurativa en axiale spondyloarthritis geassocieerd zijn met kenmerken van het PAPA syndroom. In dat geval worden andere acroniemen gebruikt, zoals PAPASH (*pyogene arthritis, pyoderma gangrenosum, acne en hidradenitis suppurativa*), PASS (*pyoderma gangrenosum, acne conglobata, hidradenitis suppurativa en axiale spondyloarthritis*) en PASH (*pyoderma gangrenosum, acne en hidradenitis suppurativa*).

Het PAPA syndroom en varianten kunnen onder andere worden behandeld met TNF- $\alpha$  remmers of anakinra. De laatste lijkt vooral effectief in het reduceren van de artritis, en minder in het verbeteren van de huidmanifestaties.

## CONCLUSIE

Hoewel bij patiënten met acne en hidradenitis suppurativa meestal geen sprake is van onderliggend lijden, verdient het de aanbeveling in de anamnese aandacht te besteden aan (inflammatoire) bot- en gewrichtsklachten en eventueel andere begeleidende verschijnselen. In dergelijke gevallen is een verwijzing naar een reumatoloog of internist geïndiceerd. Als er sprake blijkt van een auto-inflammatoire aandoening dan is het therapeutisch arsenaal over het algemeen breder dan in de klassieke situatie.

## SUMMARY

The autoinflammatory diseases comprise a broad spectrum of disorders characterized by unchecked activation of the innate immune system. Activation of innate immune system cells triggers the production of pro-inflammatory cytokines, including interleukin (IL)-1 and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ). Although infrequent, acne vulgaris and hidradenitis suppurativa might be symptoms of an autoinflammatory disorder. Examples are SAPHO (synovitis, acne, pustulosis palmoplantaris, hyperostosis and osteitis) syndrome, Behcet's disease and PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma

gangrenosum and acne) syndrome and its variants. These disorders are characterized by a complex of different multiorgan symptoms, of which inflammatory bone and joint complaints are generally the most common. In case of autoinflammatory diseases, the range of therapeutic options is broader than in classical acne or hidradenitis suppurativa. Although there is no universally effective treatment for syndromic acne or hidradenitis suppurativa, anti-IL-1 and TNF- $\alpha$  inhibitors are frequently used, beside more classical therapies, such as prednisone, colchicine and dapsone.

## LITERATUUR

1. Havnaer A, Han G. Autoinflammatory Disorders: a review and update on pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2019 Aug;20(4):539-564.
2. Gasparic J, Theut Riis P, Jemec GB. Recognizing syndromic hidradenitis suppurativa: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Nov;31(11):1809-1816.
3. Lolis MS, Bowe WP, Shalita AR. Acne and systemic disease. *Med Clin North Am.* 2009 Nov;93(6):1161-81.
4. Sharquie KE, Helmi RM, Noiami AA, Al-Hayani RK, Kadhom MA.

*The therapeutic role of isotretinoin in the management of Behcet's disease: a single-blinded, controlled therapeutic study. J Drugs Dermatol.* 2013 Apr;12(4):e68-73.

5. Zimmermann P, Curtis N. The role of *Cutibacterium acnes* in auto-inflammatory bone disorders. *Eur J Pediatr.* 2019 Jan;178(1):89-95.

## CORRESPONDENTIEADRES

Rieke Driessen

E-mail: [rieke.driessen@radboudumc.nl](mailto:rieke.driessen@radboudumc.nl)