



Pustulose puzzel

M. Habran

CASUS

Een 37-jarige man presenteerde zich op de spoedgevallen na verwijzing door zijn huisarts. Een tweetal weken hiervoor maakte hij een forse keelontsteking door, ongeveer één week na start van de symptomen bezocht hij zijn huisarts gezien onvoldoende beterschap alwaar feneticilline gestart werd. Twee dagen na opstart ontstonden er pustels op de handen, waarna hij op eigen initiatief de antibiotica staakte. De pustels breidden zich de dagen nadien verder uit, waarvoor zijn presentatie op spoed. De patiënt is niet gekend met psoriasis vulgaris (PV) en psoriasis plaques zijn ook niet te weerhouden op moment van presentatie bij ons. Hij heeft geen jeuk noch pijn, wel is er door de forse pustelvorming t.h.v. de handen wat stramheid bij het plooiën van de vingers. Systemanamnese was negatief, behoudens persisterende keelpijn.

Klinisch zagen we een gezonde man zonder koorts, met forse pustulose t.h.v. de handpalmen en -ruggen, én voetzolen en -ruggen (zie figuur 1). Verder zagen we t.h.v. de strekzijden van de knieën en de ellebogen eveneens pustels, alsook t.h.v. de stuit en in mindere mate de billen en de achterzijde van de dijnen (zie figuur 2). Een bacteriële wisser van een pustel bleek steriel. Een keelwisser voor streptokokken bleef ook negatief. Een bloedname werd verricht, dewelke leukocytose met neutrofilie toonde, naast een gestegen CRP (62.9 mg/L).

Differentieel diagnostisch gaat de voorkeur hier sterk uit naar een forse palmoplantaire pustulose (PPP). Enige reserve dient

behouden te blijven voor een mogelijke evolutie naar een psoriasis pustulosa generalisata, type von Zumbusch, doch hiervoor ontbrak het abrupte begin met erytheem gepaard gaande met de pustulatie. Daarnaast was de patiënt niet algemeen onwel, maakte hij geen koorts en vertoonde hij geen extracutane manifestaties. Er werd gestart met acitretine aan een dosis van 25mg/d, naast opstart van een sterk topicaal corticosteroid voor de aangedane zones van de huid. Gezien mogelijk nog een infectieuze problematiek persisteerde, werd aanvullend clindamycine gestart aan een dosis van 300mg 3x/d gedurende één week. Bij controle na één week weerhiel den we een zéér gunstige evolutie, echter wel met persisteren van de pustels aan handpalmen en voetzolen.

DISCUSSIE

PPP is een zeldzame, inflammatoire aandoening van handpalmen en voetzolen, is invaliderend en vaak therapieresistent. Typerend is het chronisch recidiverend karakter, zo kan het jaren persisteren met periodes van volledige of partiële remissie, onderbroken door intermitterende exacerbaties. Het komt vaker voor bij vrouwen. Roken is de meest gekende uitlokkende factor, maar ook andere factoren zoals infecties, stress en bepaalde medicatie (zoals anti-TNF behandelingen) zijn beschreven triggers. [1]

Er is geen gouden standaard voor de behandeling van PPP en geen enkele behandeling is genezend. Topische potente glucocorticoiden worden beschouwd als de eerstelijnsbehandeling.



Figuur 1. hand-voetaantasting.



Figuur 2. pustulatie predilatatieplaatsen psoriasis.

deling, echter hebben deze vaak over het algemeen slechts een beperkte effectiviteit, voornamelijk vanwege de lage penetratie in de dikke hoornlaag van de handpalmen en voetzolen. Bij fotherapie, o.a. NB-UVB en PUVA, worden er ook goede responsen waargenomen, maar er zijn wel frequente recidieven. Voor de systemische behandeling van PPP zijn verschillende geneesmiddelen beschikbaar met ook verschillende resultaten. De meest gebruikte systemische behandeling is acitretine, het is een effectieve behandeling en wordt ook beschouwd als de eerstelijns systemische therapie. Beperkingen van deze behandeling liggen onder andere in zijn teratogeniciteit, naast zijn gekende nevenwerkingen zoals mucocutane droogte en lipidenstoornissen. Daarnaast kunnen methotrexaat, tetracycline en ciclosporine ook een meerwaarde bieden. [1]

Voor PV hebben de biologische behandelingen de therapeutische aanpak van ernstige en refractaire gevallen enorm veranderd. De hoge kosten en mogelijke bijwerkingen hebben het echter noodzakelijk gemaakt om criteria toe te passen voor het voorschrijven hiervan. De meeste fase 2- en 3-gecontroleerde en gerandomiseerde studies sloten patiënten met PPP uit, wat maakt dat de gegevens over de werkzaamheid van deze middelen bij patiënten met PPP dus schaars zijn. [1]

De gegevens die we hebben over anti-TNF behandeling bij PPP tonen tegenstrijdige resultaten. Paradoxaal zijn er zelfs gevallen beschreven waarbij onder deze behandeling, gegeven voor een andere indicatie, er een de novo PPP kan ontstaan of een exacerbatie van een al bestaande PPP kan optreden. Dit is dus grotendeels een verlaten piste als behandelingsmodaliteit. Ustekinumab (anti IL-12/23) toonde eerder matige resultaten waarbij toch adequate controle kon bekomen worden. Gelijkaardige resultaten worden beschreven in enkele kleinere studies voor secukinumab en brodalumab (anti IL-17). Voor guselkumab (anti IL-23) vermeldde een klinische trial van Blauvelt et al dat er een significant klinisch opklaren was van de pustels vs. placebo. Verder trad er bij 90% van de patiënten behandeld met guselkumab verbetering op. Apremilast, een selectieve PDE-4 inhibitor, toont ondanks dat het maar

matige resultaten boekt bij PV wel efficaciteit bij moeilijker te behandelen subtypes van psoriasis, zoals nagelpsoriasis, scalp-psoriasis en palmoplantaire psoriasis. Het vermoeden dat de werking op een breed spectrum van cytokinen plaatsvindt, maakt dat er ook mogelijks een plaats is voor apremilast als therapeutische optie voor PPP, en de beperkte data tot nu toe lijkt dit ook te bevestigen. [1,2]

Naast de reeds gekende behandelingen voor PV, werd er ook gekeken naar enkele nieuwere moleculen, waaronder HuMab10F8 (anti-IL8), spesolimab (anti IL-36, behandeling voor psoriasis pustulosa generalisata) en anakinra (anti-IL1). Deze toonden jammer genoeg allen teleurstellende bevindingen, waarbij er onvoldoende efficaciteit kon aangetoond worden, of door veiligheidsredenen studies eerder werden afgesloten. Voor janus kinase inhibitoren is er momenteel een klinische trial lopende voor PPP, enkele case reports met tofacitinib toonden al veelbelovende resultaten. Guselkumab is de enige biologische behandeling die wereldwijd een goedkeuring heeft voor de specificatie indicatie van PPP, zoals in Japan. Daarnaast zou risankizumab (anti IL-23) in afwachting zijn van goedkeuring voor PPP, voorlopig ook enkel in Japan. [1]

LITERATUUR

1. Freitas E, Rodrigues MA, Torres T. Diagnosis, screening and treatment of patients with palmoplantar pustulosis (PPP): A review of current practices and recommendations. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020 Aug 14;13:561-578. doi: 10.2147/CCID.S240607. PMID: 32884319; PMCID: PMC7439281.
2. Bertelsen T, Egeberg A, Skov L, Rasmussen M, Bryld L, Funding A, Ajeiy K, Aagaard DT. Drug survival of biologic therapies for palmoplantar pustulosis: A nationwide study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Oct 19. doi: 10.1111/jdv.19584. Epub ahead of print. PMID: 37859514.

CORRESPONDENTIEADRES

Melanie Habran

E-mail: melanie.habran@uzleuven.be