



Verworven reactieve perforerende collagenose

M.H.E. Jansen¹, M. Sprengers², C.M. Ferrier³, W. Touwslager⁴

Regelmatig worden patiënten verwezen naar het ulcusspreekuur in verband met een 'open been'. Essentieel in de behandeling van niet genezende wonden is het achter halen en - indien mogelijk - wegnemen van de onderliggende oorzaak. De meest voorkomende oorzaken zijn een veneuze of arteriële problematiek. Soms zijn er echter ook zeldzamere oorzaken van de doorgestuurde 'ulcera'. Hieronder presenteren wij een van die patiënten.

CASUS

Anamnese

De huisarts verwees een 51-jarige patiënt naar het ulcusspreekuur op de polikliniek Dermatologie van het Catharina Ziekenhuis in verband met een niet genezend ulcus met daarbij verdenking op een secundaire infectie. Patiënt had sinds 15 jaar klachten van jeukende papels op de onderbenen. Daarbij was er sinds kortere tijd een wond op het rechteronderbeen ontstaan, die langzaam progressief was en pijnklachten gaf. Patiënt was reeds behandeld met flucloxacilline, wat later gewisseld werd naar amoxicilline/clavulaanzuur gedurende 7 dagen, zonder effect. In de algemene voorgeschiedenis was patiënt bekend met astma, een myocardinfarct en diabetes mellitus type II, waarvoor hij medicatie gebruikt.

Lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek zagen we over beide onderbenen multipelle erythemateuze papels met centraal een donkerbruine tot zwarte crustae. Deze crustae waren zeer stug en vrijwel niet te verwijderen.

Centraal op het rechteronderbeen werd een scherp begrensde 20x20mm grote plaque gezien met centraal een zwarte droge crusta en een wat opgeworpen rand. Rondom was er licht erytheem zichtbaar (figuur 1).

Aanvullend onderzoek

Er volgden een tweetal biopten voor histopathologisch onderzoek met een klinische differentiaal diagnose van perforerende collagenose, prurigo papels, necrobiosis lipoidica of een cutane polyarteritis nodosa. Deze biopten toonden beide een scherp begrensde ulceratieve laesie tot in de oppervlakkige dermis. Rondom was er toename van reactief veranderde vaatjes en was er erythrocytenextravasatie. In het defect



Figuur 1. Afwijkingen aan het rechteronderbeen van patiënt.

lag een debris bestaande uit neutrofiële granulocyten en degeneratieve deels verticaal georiënteerde collageenvezels. Aangrenzend een normale epidermis en dermis. Er werd geen vasculitisbeeld of granulomateus beeld gezien (figuur 2A). Bij de Elastica van Gieson-kleuring werd in de laesie perforatie van rood aankleurende collageenvezels tot buiten de epidermis gezien, temidden van fors ontstekingsinfiltraat (figuur 2B). Een AZAN-kleuring liet een minder duidelijk beeld zien.

Diagnose

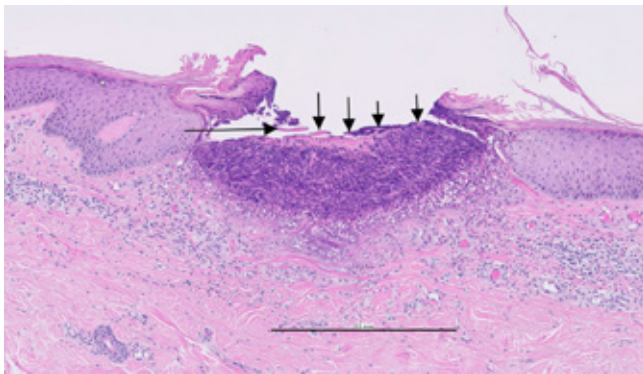
Op basis van de lokalisatie van de afwijkingen, de leeftijd waarop de afwijkingen ontstonden, de voorgeschiedenis van diabetes mellitus type II in combinatie met de histopathologische bevindingen van perforerende collageenvezels stelden we de diagnose verworven reactieve perforerende collagenose.

¹ Aios Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+ en Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

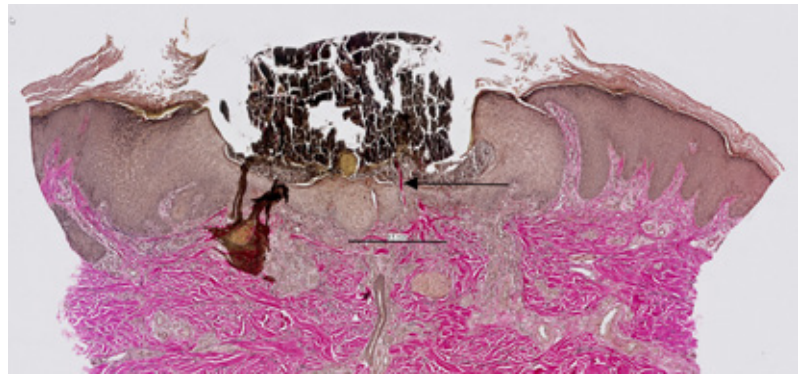
² Aios Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+ en Catharina Ziekenhuis, Eindhoven; thans dermatoloog Da Vinci Clinic, Beerse

³ Patholoog, PAMM – Laboratorium voor pathologie en medische microbiologie, Eindhoven

⁴ Dermatoloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum+ en Catharina Ziekenhuis, Eindhoven



Figuur 2A. HE-kleuring. Centraal in de laesie is een hyperkeratotische plug zichtbaar. Met de zwarte pijlen worden verticaal georiënteerde collageenbundels aangewezen.



Figuur 2B. Elastica van Gieson kleuring. Met de zwarte pijl wordt een verticaal georiënteerde collageenbundel aangewezen..

BESPREKING

Verworven reactieve perforerende collagenose valt onder de groep van perforerende dermatosen. Perforerende dermatosen hebben klinisch papels en noduli gekarakteriseerd door keratotische plugs of crustae waarbij er dermaal weefsel perforereert door de epidermis. [1] Er zijn drie groepen te onderscheiden binnen de primaire perforerende dermatosen: familiale reactieve perforerende collagenose (RPC), elastosis perforans serpiginosa (EPS) en verworven perforerende dermatosen (figuur 3). [1,2] In sommige literatuur onderscheidt men ook nog een vierde groep primaire perforerende dermatose, namelijk de perforerende folliculitis. [2]

Bij onze patiënt was sprake van een verworven reactieve perforerende collagenose (RPC). Dit ziektebeeld beschrijven we hieronder.

Verworven RPC valt onder de verworven perforerende dermatosen. Tot deze groep behoren ook de ziekte van Kyrle en verworven EPS. De verworven perforerende dermatosen komen met name bij volwassenen van middelbare leeftijd voor en worden geassocieerd met een onderliggende systemische aandoening, meestal diabetes mellitus en/of chronisch nierfalen. Daarnaast kunnen verworven perforerende dermatosen ook ontstaan door trauma en verschillende medicijnen, zoals TNF-inhibitoren, epidermal growth factor receptor inhibitor (gefitinib), andere kinase inhibitoren (vemurafinib, nilotinib, lenvatinib), antivirale medicatie (telaprevir, indinavir), andere immunosuppressiva (sirolimus, azathioprine, leflunomide, lenalidomide) en enkele monoclonale antilichamen (natalizumab, bevacizumab). [1,2]

Verworven RPC is de meest voorkomende vorm van verworven perforerende dermatosen en komt tot 11% voor bij patiënten met hemodialyse. [2,3]

Bij verworven RPC is er sprake van miliaire tot lenticulaire erythemateuze papulonoduli met een keratotische plug centraal, meestal aan de benen of gegeneraliseerd over het lichaam. Incidenteel worden ook 'giant' laesies beschreven van 2 cm grootte, zoals ook bij onze patiënt het geval was. [1] Het Koebner fenomeen kan optreden en chronisch wrijven kan ervoor zorgen dat de papels samenvloeien tot grotere pla-

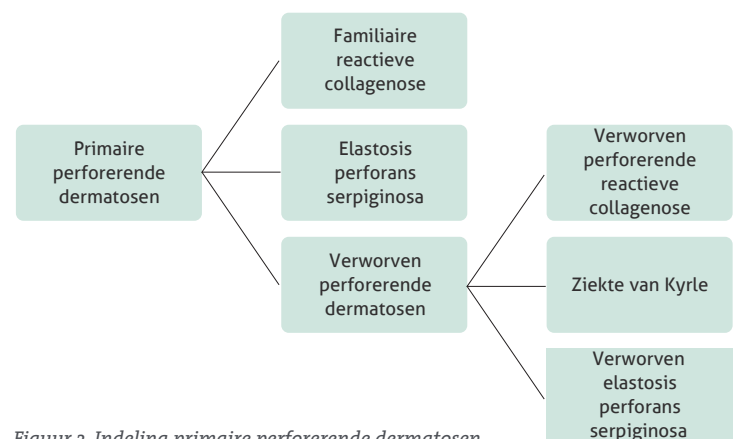
ques. De laesies komen met name voor aan de extensorzijde van de extremiteiten. [1,2] De onderliggende pathogenese van verworven RPC is niet geheel bekend.

Bij histopathologisch onderzoek van verworven perforerende dermatosen kan eenzelfde beeld gezien worden als bij de niet verworven perforerende dermatosen. Bij vroege laesies is de epidermis acantothisch verbreed. Bij langer bestaande laesies kan er daarnaast een keratotische plug gezien worden die folliculair of perifolliculair gelegen is. De onderliggende epidermis is dun en erdoorheen zijn verticaal georiënteerde collageenbundels zichtbaar. [4,5]

Een aanvullend kleuring via de Elastica van Gieson-kleuring waarbij elastinevezels zwart aankleuren en collageen rood, kan zinvol zijn bij de diagnose. [1,2]

De diagnose wordt gesteld op basis van histopathologische bevindingen in combinatie met de kliniek. Een associatie met een systemische aandoening, met name diabetes mellitus en chronisch nierfalen, onderscheidt een verworven perforerende dermatose van de klassieke variant. [2]

Klinisch kan men differentiaal diagnostisch denken aan excoriates met diverse onderliggende oorzaken (prurigo simplex), prurigo nodularis, folliculitis, culicosis, perforatie van



Figuur 3. Indeling primaire perforerende dermatosen.

lichaamsvreemd materiaal, multipele kerato-acanthomen, atypische mycose of mycobacteriële infectie, ziekte van Darier, dermatofibroom. Als er ook sprake is van een positief Koebner fenomeen kan ook een psoriasis, lichen planus of verruca in de differentiaal diagnose staan.

De behandeling van verworven RPC is gebaseerd op case-reports. Er zijn geen gerandomiseerde trials. Behandeling van de onderliggende systemische ziekte wordt aangeraden.

Daarnaast wordt antipruritus therapie beschreven met een oraal antihistaminicum en mentholpreparaten of topische corticosteroiden. Keratolytica of lokale retinoiden kunnen worden voorgeschreven voor keratotische papels. Bij onvoldoende resultaat en/of multipele laesies kan UV-B of PUVA toegepast worden. Ook orale behandeling bij refractaire klachten met isotretinoïne, allopurinol, doxycycline, methotrexaat, hydroxy-chloroquine is beschreven. [1,2]

LEERPUNTEN

- Er zijn meerdere groepen te onderscheiden binnen de primaire perforerende dermatosen: familiale reactieve perforerende collagenose (RPC), elastosis perforans serpiginosa (EPS) en verworven perforerende dermatosen.
- Verworven RPC is de meest voorkomende vorm van verworven perforerende dermatosen.
- De verworven perforerende dermatosen komen met name voor bij volwassenen van middelbare leeftijd. Klinisch zijn er papels en noduli zichtbaar, gekarakteriseerd door keratotische plugs of crustae. Er kunnen ook 'giant' laesies voorkomen.

- De verworven perforerende dermatosen worden geassocieerd met een onderliggende systemische aandoening, meestal diabetes mellitus en/of chronisch nierfalen, maar kunnen ook secundair aan bepaalde medicatie ontstaan.

TREFWOORDEN

collagenosen – acquired reactive perforating collagenose – perforerende dermatosen

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Bologna JL, Lorenzo Cerroni JVS. *Dermatology*. 4th ed. 2017.
2. UpToDate 'Perforating diseases'. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/perforating-dermatoses>.
3. Zelger B, et al. Acquired perforating dermatosis. Transepidermal elimination of DNA material and possible role of leukocytes in pathogenesis. *Arch Dermatol*. 1991;127(5):695-700.
4. Patterson J. *Weedon's Skin Pathology*. 5th ed. 2019. Chapter 12 Disorders of collagen.
5. Raymond L. Barnhill ANC, Magro CM, Piepkorn MW, Kutzner H, Desman GT. *Barnhill's Dermatopathology*. 4th ed.

CORRESPONDENTIEADRES

Maud Jansen

E-mail: maud.jansen@mumc.nl