



Nonbulleus pemfigoïd: toevoeging aan DD van pruritus en prurigo

J.M. Meijer

Het identificeren van een oorzaak van chronische jeuk is niet zelden een uitdaging voor de dermatoloog, zeker bij oudere patiënten. Jeuk is een veelvoorkomend symptoom geassocieerd met verschillende dermatosen, of een uiting van diverse systemische, neurologische of psychiatrische aandoeningen met mogelijk normaal uitzijnde huid of alleen secundaire huidafwijkingen zoals excoriaties of prurigo papels. Het onder dermatologen welbekende acroniem HUIDPASTA is een belangrijk hulpmiddel om structuur aan te brengen in de analyse van chronische jeuk, waarbij een extra P in HUIDPASTA opgenomen zou kunnen worden voor pemfigoïd.

EEN EXTRA P IN HUIDPASTA

Bij patiënten met chronische jeuk kan HUIDPASTA voor dermatologen een hulpmiddel zijn in de systematische analyse naar de onderliggende oorzaak van jeuk. [1] De differentiële diagnose kan gerichter worden door onderscheid te maken tussen primaire huidafwijkingen bij dermatologische oorzaken en secundaire huidafwijkingen door chronisch krabben bij niet-dermatologische oorzaken, zoals internistische, psychiatrische of neurologische aandoeningen. Er kan echter sprake zijn van een mengbeeld van deze factoren en bij een deel van de patiënten met chronische jeuk zonder huidafwijkingen wordt echter geen oorzaak gevonden, genaamd chronische jeuk van onbekende origine (Chronic Pruritus of Unknown Origin, voorheen pruritus sine materia).

De P in HUIDPASTA staat voor *psychogene jeuk*, door psychiatrische of neurologische aandoeningen. De P van pemfigoïd zou een nuttige toevoeging aan HUIDPASTA zijn, vanwege recente inzichten dat de sterk jeukende auto-immuunziekte pemfigoïd zonder blaren voor kan komen, mét of ook zonder primaire huidafwijkingen. [2] De meest voorkomende en meest bekende vorm van pemfigoïd is bulleus pemfigoïd, met een herkenbare typische klinische presentatie bij voornamelijk oudere patiënten met sterke jeuk, urticariële plaques en pralgespannen blaren. Patiënten met bulleus pemfigoïd kunnen gedurende weken tot maanden een prodromale fase doormaken van jeuk met mogelijk inflammatoire huidafwijkingen, voorafgaand aan ontwikkeling van blaren. In recente



Figuur 1. Eczemateuze plaques en lichenificatie met secundaire huidafwijkingen van excoriaties op de bovenrug door chronisch krabben bij een patiënt met non-bulleus pemfigoïd.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMCG Expertisecentrum voor Blaarziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen



Figuur 2. Secundaire huidafwijkingen van excoriaties op de bovenrug bij pruritus zonder primaire huidafwijkingen bij een patiënt met nonbulleus pemfigoïd.

jaren is er steeds meer aandacht voor 'atypische' presentaties binnen het klinische spectrum van pemfigoïd en duidelijk dat een deel van de patiënten (geschat 20-25%) zich niet presenteert met blaren op de huid. [3] Zo zijn er atypische varianten van pemfigoïd beschreven zonder blaarvorming onder diverse namen zoals papulair pemfigoïd, pemfigoïd nodularis, erythroderm pemfigoïd of 'pruritic nonbullous pemphigoid'. Hieronder worden deze recente ontwikkelingen en eigen ervaringen op het gebied van nonbulleus pemfigoïd besproken.

KLINISCHE KENMERKEN VAN NONBULLEUS PEMFIGOÏD

In een systematische review naar de gerapporteerde klinische kenmerken in de literatuur over patiënten met nonbulleus pemfigoïd werden 139 casus geïdentificeerd. [3] Met een gemiddelde leeftijd van 74,9 jaar betrof dit een populatie van voornamelijk oudere patiënten. Jeuk was bij 100% van de patiënten aanwezig, de meest voorkomende klinische kenmerken waren erythemateuze en urticariële plaques (52,3%), papels of nodi (20,5%) en eczemateuze afwijkingen (12,1%; figuur 1). Een belangrijk gegeven was de gemiddelde duur van het begin van symptomen tot diagnose van 22,6 maanden, wat de uitdaging in herkenning van nonbulleus pemfigoïd onderstreept. Bij slechts 9,8% ontwikkelde zich blaren tijdens het ziektebeloop, gemiddeld 10 maanden na de diagnose. Opvallend genoeg werd ook gezien dat bij een kleine groep patiënten (4,5%) sprake was van pruritus zonder primaire huidafwijkingen.

In een retrospectieve studie beschreven we de kenmerken van 69 patiënten met nonbulleus pemfigoïd in het Universitair Medisch Centrum Groningen, Expertisecentrum voor Blaarziekten. [4] Vrijwel alle patiënten hadden jeuk en excoriaties, bij 58% was sprake van gegeneraliseerde jeuk. De gemid-

delde leeftijd van 76 jaar komt overeen met bulleus pemfigoïd, ook bij deze patiënten was de duur van begin van symptomen tot diagnose erg lang (gemiddeld 28,9 maanden). De meest voorkomende klinische kenmerken waren papels/nodi (37%) en opvallend genoeg jeuk zonder primaire huidafwijkingen (22%; figuur 2). Een huidbiopt voor histopathologie was weinig bijdragend voor de diagnose, met voornamelijk eosinofiele dermatitis met of zonder spongiose. De diagnose werd bevestigd via een lesionaal biopt voor directe immunofluorescentie (positief bij 60%) en immuunserologische testen door middel van indirecte immunofluorescentie (positief bij 69%). Tijdens follow-up ontwikkelde zich blaren bij 17% van de patiënten, voornamelijk bij patiënten met positieve antistoffen tegen het BP180 eiwit in de basaalembraanzone. Het aanzienlijke aandeel van 22% pruritus zonder primaire huidafwijkingen binnen dit cohort zou verklaard kunnen worden door de standaard diagnostiek met immunofluorescentie en immuunserologie bij patiënten met pruritus en prurigo in het UMCG.

STECKPROEF IN VERPLEEGHUIS: PEMFIGOÏD ALS OORZAAK VAN CHRONISCHE JEUK

Vanwege de sterke associatie van pemfigoïd met jeuk en veroudering is het een relevante vraag hoe vaak pemfigoïd een oorzaak van jeuk bij ouderen zou kunnen zijn. Om hier meer inzicht in te verkrijgen, is een cross-sectionele studie opgezet om een steekproef te nemen hoe vaak jeuk en pemfigoïd voorkomen bij bewoners van verpleeghuizen, een potentiële hoog-risico populatie. In de SSENIOOR studie onderzochten wij 125 deelnemers (gemiddeld 84 jaar) in verpleeghuizen in Noord-Nederland voor jeuk en pemfigoïd specifieke antistoffen in bloed, met tevens optioneel een biopt voor directe immunofluorescentie. [5] Bij 47% (59/125 deelnemers) was jeuk aanwezig, of tekenen van jeuk of krabben op de huid. Bij het merendeel was sprake van chronische jeuk (>6 weken, 81%).

Binnen deze groep met jeuk was een diagnose pemfigoïd gesteld bij 12% (7/59 deelnemers) en bij deelnemers met ernstige jeuk bij 50% (4/8 deelnemers). Er waren 3 deelnemers met bulleus pemfigoïd, herkend en vastgesteld door de specialist ouderengeneeskunde. Bij 4 deelnemers was echter sprake van nonbulleus pemfigoïd, met een eerdere diagnose van chronische jeuk of eczeem. Deze studie geeft een ander klinisch beeld dan wat dermatologen kennen van bulleus pemfigoïd en is mogelijk het topje van de ijsberg, in plaats van een typische blaarziekte een spectrum van een jeukende auto-immuunziekte van de huid met mogelijk blaren.

SAMENVATTING

Nonbulleus pemfigoïd kan een onderliggende oorzaak zijn van chronische jeuk, voornamelijk bij oudere patiënten. Vanwege de diverse klinische presentaties van nonbulleus pemfigoïd, met of zonder primaire huidafwijkingen, is de herkenning uitdagend en aanvullende diagnostiek voor deze auto-immuunziekte aangewezen. Slechts een kleine minderheid ontwikkelt blaren op de huid (bulleus pemfigoïd), mogelijk pas jaren na de diagnose.

TREFWOORDEN

Jeuk – pruritus – prurigo - nonbulleus pemfigoïd - bulleus pemfigoïd - veroudering

KEYWORDS

Itch – pruritus – prurigo - nonbullous pemphigoid - bullous pemphigoid - ageing

CONCLUSIE

Nonbulleus pemfigoïd kan een onderliggende oorzaak zijn van chronische jeuk, met name bij oudere patiënten. Vanwege de diverse klinische presentaties van nonbulleus pemfigoïd, met of zonder primaire huidafwijkingen, is de herkenning uitdagend en aanvullende diagnostiek voor deze auto-immuunziekte aangewezen. Een extra P zou daarom in het acroniem HUIDPASTA opgenomen kunnen worden voor pemfigoïd. Slechts een kleine minderheid ontwikkelt blaren op de huid (bulleus pemfigoïd), mogelijk pas jaren na de diagnose.

LITERATUUR

1. Kemperman PMJH. Help mij van mijn jeuk af! *Ned Tijdschr Dermat Venereol.* 2021;31(8).
2. Bakker C V., Terra JB, Pas HH, Jonkman MF. Bullous pemphigoid as pruritus in the elderly. *JAMA Dermatol.* 2013;149(8):950.
3. Lamberts A, Meijer JM, Jonkman MF. Nonbullous pemphigoid: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* Mosby Inc.; 2018(78): 989-995.e2.
4. Lamberts A, Meijer JM, Pas HH, Diercks GFH, Horváth B, Jonkman MF. Nonbullous pemphigoid: Insights in clinical and diagnostic findings, treatment responses, and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(2):355–63.
5. Meijer JM & Lamberts A, Luijendijk HJ, Diercks GFH, Pas HH, Zuidema SU, et al. Prevalence of pemphigoid as a potentially unrecognized cause of pruritus in nursing home residents. *JAMA Dermatology.* 2019;155:1423–4.

CORRESPONDENTIEADRES

Joost Meijer

E-mail: j.m.meijer@umcg.nl