



Paraneoplastische dermatosen

J.D.M. Mestdagh¹, W. de Kort², A. Erceg²

Sommige huidaandoeningen zijn als kanaries in de vroegere steenkoolmijnen, belangrijke alarmsignalen voor onderliggend lijden. Hieronder worden twee casus toegelicht en volgt een beknopte bespreking.

CASUÏSTIEK

Casus 1

Wij zagen een 82-jarige vrouw voor de behandeling van een basaalcelcarcinoom. Tijdens de anamnese liet patiënte terloops vallen dat zij sinds twee maanden plots veel ruwe huidafwijkingen op de rug had en dat zij ongewild vijf kilo was afgevalen. Ook haar ontlastingspatroon was sinds kort veranderd. Haar voorgeschiedenis was blanco. Bij klinisch onderzoek zagen we meerdere scherp begrensde nummulaire gehyperpigmenteerde plaques die dermatoscopisch pseudohoorncysten vertoonden, passend bij verrucae seborrhoicae (figuur 1). Bloedonderzoek was niet afwijkend maar in het onderzochte fecesstaal werd een occult bloedgehalte gemeten van 325 ng/ml (0-75 ng/ml). Patiënte werd verwezen naar onze collegae MDL-artsen. Bij coloscopie werd een maligne ogende afwijking in het colon gezien. Histopathologisch onderzoek hiervan beschreef een sterke verdenking voor adenocarcinoom. Verdere stadiëringsonderzoeken (CEA-gehalte, X-thorax en CT-abdomen) toonden geen metastasering naar lymfeklieren of andere organen. Op dit moment is de TNM-classificatie van het coloncarcinoom en het verdere beloop van het huidbeeld na behandeling van de darmafwijking nog niet bekend. Dit zal u mondeling worden toegelicht.

DIAGNOSE

Leser-trélatzsyndroom.



Figuur 1. Casus 1: detailbeeld van een verruca seborrhoica op de rug.

Casus 2

Een 61-jarige patiënt presenteerde zich met plots ontstane 'verharde' huid bij de handpalmen sinds enkele weken. Dit beperkte hem bij zijn werk als schoonmaker. Elders had hij naar eigen zeggen geen klachten. Zijn begeleidster beaamde dat hij voorheen normale handen had. Zijn eigen - en familiaal dermatologische voorgeschiedenis waren blanco. De systeem-anamnese verliep gezien zijn mentale beperking moeizaam. Patiënt bleek een roker te zijn, voorts waren er anamnestiche geen aanknopingspunten. Bij klinisch onderzoek werden scherp begrensde gelige hyperkeratotische plaques gezien ter hoogte van de handpalmen en voetzolen alsook subunguaal (figuur 2,3). Er waren geen psoriasisstigmata. Patiënt woog 59 kg. Hij kreeg uitleg over het mogelijk bestaan van een paraneoplastisch fenomeen en werd behandeld met acidum salicylicum 20% in vaseline. Hij kreeg een belafpraak voor de volgende dag om uit te zoeken welke screeningsonderzoeken uitgevoerd moesten worden. Hem of zijn begeleidster bereiken bleek echter een heuse queeste te worden. Uiteindelijk werd hij voor screenend onderzoek gezien door onze collegae KNO-artsen (waar een Barrett-oesafagusbeeld werd vastgesteld) en internisten. Bloedonderzoek was niet afwijkend behalve een milde leverinsufficiëntie. Er werd een PET-CT verricht waarbij een focus in het sigmoid werd gezien en een actieve vergrote inguinale lymfeklier. Patiënt verscheen niet op zijn afspraak om de bevindingen te bespreken. Uiteindelijk kon een gastro- en coloscopie onder sedatie worden verricht waarbij materiaal



Figuur 2. Casus 2: hyperkeratotische plaques ter hoogte van de handpalmen en subunguaal.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Amphia Ziekenhuis, Breda en Erasmus MC, Rotterdam

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amphia ziekenhuis, Breda

voor histopathologisch onderzoek werd afgenomen van de afwijking in het sigmoid. Ook hier moet ik u het finale verloop voorlopig schuldig blijven om dezelfde reden als hierboven vermeld.

DIAGNOSE

Verworven palmoplantaire hyperkeratose met vermoeden van bazexsyndroom.

BESPREKING

Paraneoplastische dermatosen

Per definitie zijn paraneoplastische huidbeelden geassocieerd met een primaire maligniteit, maar zijn de huidaandoeningen zelf niet maligne. Criteria waaraan de waarschijnlijkheid voor associatie van een huidbeeld met een interne maligniteit wordt gemeten werden door meerdere auteurs opgesteld, de meest bekende door Helen Ollendorff-Curth (tabel 1). Later werden minder strikte criteria opgesteld. Op basis hiervan is het bazexsyndroom meer en het Leser-trélatyndrome minder waarschijnlijk paraneoplastisch. [1,2] Desondanks deze twijfel en in sommige gevallen discussie is het belangrijk bij het plots ontstaan van deze huidbeelden aan het bestaan van een mogelijke onderliggende kwaadaardigheid te denken. [3] De ethiopathogenese van deze fenomenen blijft tot op heden onzeker. Mogelijk is er een gemeenschappelijk epitoom op de huid en de tumor en ontstaat het huidbeeld als immunologische reactie op het neoplasma. Een andere theorie postuleert dat de tumor cytokines en groeifactoren (onder andere *human growth factor*, *transforming growth factor α* , *insulin like growth factor receptor*) produceert waar keratinocyten gevoelig voor



Figuur 3. Casus 2: hyperkeratotische plaques ter hoogte van de voetzolen.

Tabel 1. Tabel met de curthcriteria die de waarschijnlijkheid bepalen voor de associatie van een huidbeeld en een onderliggende maligniteit.

Tijdsbeloop	Maligniteit aantoonbaar tijdens, of kort na de huidafwijkingen.
Parallel verloop	Tumorbehandeling heeft het verdwijnen van de dermatose tot gevolg.
Type maligniteit	Neoplasie van een bepaald cel- of weefseltype.
Genetica	De huidafwijkingen zijn niet geassocieerd met een genetisch syndroom.
Frequentie	De huidafwijkingen zijn niet frequent in de algemene populatie.
Statistiek	Er bestaat een statistische associatie.

zijn. Histopathologisch onderzoek is in ons specialisme vaak onontbeerlijk, toch hebben wij er in deze gevallen niet voor gekozen omdat er geen duidelijke meerwaarde werd verwacht aangezien het bij deze aandoeningen niet specifiek is (zie verderop). In beide gevallen wordt de diagnose bevestigd door het verdwijnen van de huidafwijkingen bij de behandeling van de maligniteit en blijven huidafwijkingen uit zolang patiënt in remissie is.

Casus 1. Het Leser-trélatyndrome

Ongeveer 150 casus werden tot nog toe gepubliceerd met een plotselinge toename van het aantal of de grootte van verrucae seborrhoicae, meestal op de romp. Daarnaast wordt ook het pseudoteken van Leser-Trélat beschreven waarbij de ouderdomswratten een meer inflammatoir of eruptief aspect krijgen. [4] Daarbij heeft 40% van de patiënten pruritus. Tevens kan een acanthosis-nigricansbeeld ontstaan bij ongeveer 20% en meer zeldzaam een hypertrichosis lanuginosa acquisita. Er is geen voorkeur voor geslacht noch ras en de gemiddelde leeftijd van de patiënt is 61 jaar. [5] Histopathologisch onderzoek is specifiek in die zin dat de kenmerken niet verschillen van die van andere, niet aan maligniteit geassocieerde verrucae seborrhoicae. Dat er geen unanimititeit bestaat over het daadwerkelijk paraneoplastische karakter van dit fenomeen is te wijten aan het veel voorkomen van verrucae seborrhoicae en het moeilijk definieerbaar zijn van de symptomatologie. Verrucae seborrhoicae kunnen ook door andere oorzaken als zwangerschap, hiv en medicatiegebruik als paddenstoelen uit de grond schieten. De beschreven aangetoonde maligniteiten bij het teken van Leser-Trélat betreffen in de helft van de gevallen adenocarcinomen en deze bevinden zich meestal in de gastro-intestinale tractus. Bij klinisch vermoeden van dit fenomeen zijn de eerste stappen het uitvoeren van systeemanamnese, uitgebreid klinisch en bloedonderzoek. Afhankelijk van de bevindingen hiervan en van het geslacht van de patiënt kunnen aanvullende onderzoeken (zoals het afnemen van een uitstrijkje, mammografie dan wel PSA-bepaling, X-thorax en endoscopie van de gastro-intestinale tractus) worden uitgevoerd. Behandeling van de verrucae seborrhoicae is meestal niet geïndiceerd omdat ze met de behandeling van de tumor ook verdwijnen/involveren en vaak geen klachten veroorzaken.

Casus 2. Het bazexsyndroom (acrokeratosis paraneoplastica)

Een gelijksoortig aantal casus werd beschreven over deze verworven vorm van acrale hyperkeratose, meestal ter hoogte van de handpalmen en voetzolen, soms ook ter hoogte van de neus of de oren. De gerapporteerde kleur varieert van gelig tot livide. Histopathologisch onderzoek is niet specifiek en toont hyperkeratose, mogelijk ook parakeratose, acanthose, keratocytneecrose en soms een perivasculair lymfocytair infiltraat. De huidafwijkingen nemen gradueel toe met initieel een beeld van meer erythemateuze tot livide plaques tot uitgesproken hyperkeratose en uiteindelijk generalisatie van het beeld. Naast een keratodermabeeld worden ook papulaire huidafwijkingen, hyperpigmentatie, paronychia en nagelystrofie beschreven. Voor de differentiële diagnose moet vooral gedacht worden aan een psoriasis palmoplantaris. De gemiddelde leeftijd waarop het bazexsyndroom optreedt is 60 jaar en het komt vaker voor bij mannen. De huidklachten gaan vaak vooraf aan het vaststellen van de maligniteit, soms zelfs jaren, hoewel dit aan diagnostische tekortkomingen te wijten zou kunnen zijn. De tumor is meestal een plaveiselcelcarcinoom dat zich in de bovenste luchtwegen of gastro-intestinale tractus bevindt. Indien geen behandeling van de veroorzakende tumor kan plaatsvinden, zijn topicale keratolytica, corticosteroiden, vitamine D, PUVA of systemische retinoïden een optie. [6]

ERE WIE ERE TOEKOMT

Helen Ollendorf-Curth

Van origine een Duitse dermatologe, geboren in 1899. Als jonge joodse vrouw was het destijds niet vanzelfsprekend arts te worden, toch slaagde zij daarin. Omwille van antisemitisme vluchtte ze naar Amerika. Na haar huwelijk veranderde haar naam in Ollendorf-Curth en publiceerde ze verder onder beide namen, onder andere over de indeling van paraneoplastische en genodermatosen. Tevens beschreef ze enkele huidziekten voor het eerst. [7]

Leser-trélatsyndroom

Beschreven eind negentiende eeuw door Ulyse Trélat en Edmund Leser. Eerstgenoemde werd door zijn vader opgeleid in Parijs en werd daar later ook professor. Laatstgenoemde was een Duitse chirurg die op zijn 31^{ste} al advocaat, officier en chirurg zou zijn geweest. Mogelijk hebben zij echter angiomen bestudeerd waardoor de eer toekomt aan een ander Duits chirurg, Hollander, die in 1901 alsnog dit syndroom voor het eerst beschreef. [8,9]

Bazexsyndroom

Genoemd naar André Bazex, een Franse dermatoloog, die een jaar eerder, in 1964 zijn naam al aan een ander syndroom gaf. Echter ook hier waren andere collegae, Gougerot en Rupp, hem naar alle waarschijnlijkheid voor in 1922. [10,11]

De literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

CORRESPONDENTIEADRES

Justine Mestdagh

E-mail: j.mestdagh@erasmusmc.nl

SAMENVATTING

Paraneoplastische dermatosen zijn huidbeelden die geassocieerd zijn aan een onderliggende maligniteit. De sterkte van zo'n associatie kan worden getoetst aan bepaalde criteria, bijvoorbeeld die van O'Curth. In dit artikel worden twee casus besproken. De eerste casus beschrijft een geval van het Leser-trélatsyndroom, waarbij een abrupte toename van het aantal of de grootte van verrucae seborrhoicae zich voordoet ten gevolge van een onderliggende neoplasie, meestal een adenocarcinoom van de gastro-intestinale tractus. De andere casus beschrijft een sterke verdenking op keratosis paraneoplastica, ook wel het bazexsyndroom genoemd. Hierbij wordt een plots verworven vorm van acrale hyperkeratose gezien, meestal ter hoogte van de handpalmen en voetzolen, soms ook ter hoogte van de neus of de oren. De onderliggende maligniteiten zijn in deze gevallen meestal plaveiselcelcarcinomen in de luchtwegen of het maag-darmstelsel. Bij beide syndromen kunnen zich nog andere huidsymptomen manifesteren. De huidaandoeningen verdwijnen met het behandelen van de uitlokkende maligniteit en recidiveren als de patiënt niet meer in remissie is.

TREFWOORDEN

leser-trélatsyndroom – bazexsyndroom – acrokeratosis paraneoplastica – curthcriteria – paraneoplastische dermatosen

SUMMARY

Paraneoplastic skin manifestations are skin signs that are associated with an underlying malignancy. The strength of the association can be measured by using certain criteria, for example those of O'Curth. In this article two cases are described. The first case describes a patient with Leser-Trélat syndrome, in which a sudden increase in the amount or size of seborrheic keratoses is seen due to an underlying neoplasm, most frequently an adenocarcinoma of the gastrointestinal tract. The other case describes a patient with skin manifestations that are highly suspicious of paraneoplastic acrokeratosis (Bazex syndrome). In this syndrome a sudden onset of acral hyperkeratosis is noted, most frequently on the palms and soles, sometimes on the nose or ears due to a squamous cell carcinoma in the respiratory or gastrointestinal tract. Both syndromes may include other skin problems. They both disappear when the malignancy is in remission but return with relapse.

KEYWORDS

Leser-Trélat syndrome – Bazex syndrome – paraneoplastic acrokeratosis – Curth criteria – paraneoplastic cutaneous manifestations

Gemelde (financiële) belangenverstremgeling
Geen