

Plaquevorm hidradenitis suppurativa

J.R. Mekkes¹, D.C. van Rappard², M.V. Starink¹

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

² Dermatoloog i.o., afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Correspondentieadres:

Jan R. Mekkes

E-mail: j.r.mekkes@amc.uva.nl

Hidradenitis suppurativa (HS) is meestal gelokaliseerd in de plooien (oksels, liezen, onder de borsten) of op de billen, en de kenmerkende afwijkingen zijn nodi, abcessen, fistels (fistelopeningen en subcutane strengen), littekenvorming, contracturen, en pustels. Maar er bestaat ook een variant die de vorm aanneemt van plaques. Deze plaquevorm wijkt af van de normale presentatie van HS en beperkt zich niet tot de plooien maar is juist vaak gelokaliseerd op de romp of op de extremiteiten.

Klinisch ziet men paarse plaques omgeven door een erythemateuze rand (figuur 1). De plaques worden veroorzaakt door een ontstekingsinfiltraat dat zich concentreert rond de haarfollikels. Aan de randen ontstaan perifolliculaire pustels, die conflueren in een abcederende ontsteking met veel pusvorming (suppuratief). Het ontstekingsinfiltraat vernietigt uiteindelijk de haarfollikels compleet en ook grotendeels de epidermis en dermis tot ongeveer 3-8 mm diepte. Aan de randen breiden deze plaques zich langzaam uit met een actieve ontstoken rand; centraal treedt genezing op, het centrum wordt weer volledig geëpithelialiseerd maar op een niveau onder de haarfollikels, met plaatselijk nog cribiforme resten van de originele epidermis (figuur 2). Omdat bij deze plaquevorm HS de haarfollikels volledig verwoest worden, kan het niet nog een keer optreden in hetzelfde gebied. De plaques kunnen wel voortwoekeren over een groot oppervlak. De plaques laten littekens achter die eruit zien alsof er een deroofingprocedure heeft plaatsgevonden, verzonken littekens bekleed met atrofische en haarloze epidermis.

De plaquevorm HS werd gezien bij circa 1% van de patiënten met matige tot ernstige HS die zijn doorverwezen naar de poli Dermatologie van het Academisch Medisch Centrum.¹ Dit is een geselecteerde populatie, het is niet bekend of dit percentage representatief is voor de hele populatie



Figuur 1. Plaquevorm hidradenitis suppurativa met pustels aan de randen, langzaam uitbreidend.



Figuur 2. Plaquevorm hidradenitis suppurativa met centrale genezing en cribiforme resten van de originele epidermis.

patiënten met HS. Ook in de andere centra waar veel HS-patiënten worden gezien is deze bijzondere plaquevorm opgemerkt. In het Erasmus MC in Rotterdam worden het 'beefy plaques' genoemd.

De plaquevorm HS is ook in enkele casereports beschreven, maar onder verschillende namen zoals pyoderma vegetans of superficial pyoderma gangrenosum (PG).² Er zijn ook casereports verschenen waarin de plaquevorm HS (ons inziens ten onrechte) wordt beschouwd als PG.^{3,4}

Plaquevorm HS kan lijken op PG, maar er zijn duidelijke verschillen (zie tabel 1). Bij PG is er een

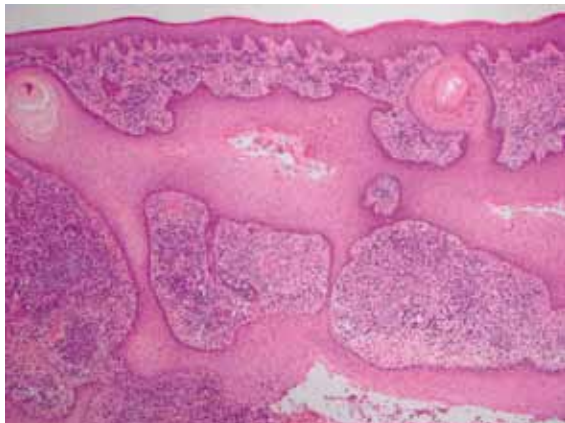
ulcus aanwezig met een opgeworpen rand, meestal snel progressief. Bij plaquevorm HS ontbreekt de ulceratie. Ook is de uitbreiding langzamer dan bij PG, maar het breidt wel degelijk langzaam uit. Histologisch is het onderscheid goed te maken, mits de patholoog voorzien wordt van een goede DD, want bij de plaquevorm HS worden heel duidelijk de subepidermale velden epitheel en de fistels omgeven door inflammatie aangetroffen (figuur 3 en 4).

Bij bestudering van de klinische foto's in case-reports die een associatie tussen HS en PG beschrijven valt op dat er veel patiënten met plaquevorm HS tussen zitten. Vilar-Alejo et al. beschreven een patiënt met plaquevorm HS maar noemden het pyoderma vegetans.² Braun-Falco et al. en Marzano et al. beschrijven meerdere HS-patiënten met plaquevorm HS, maar zij noemen het pyoderma gangrenosum en verzinnen vervolgens ook acroniemen zoals PASH-syndroom (pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis) en PAPASH-syndroom (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis) om de combinatie te beschrijven.^{3,4} Dit is verwarrend, op basis van de verkeerde klinische diagnose wordt de literatuur op deze manier vervuild met niet-bestaande syndromen.

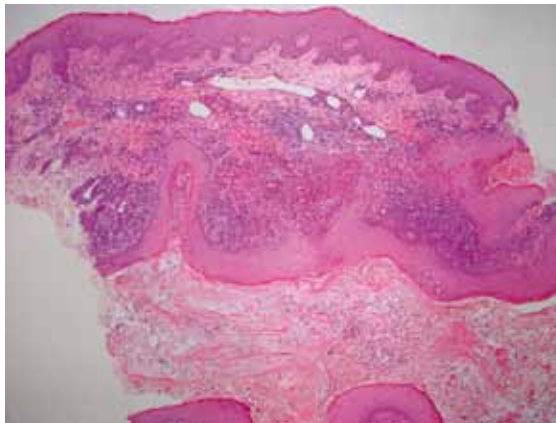
Tabel 1. Verschillen tussen pyoderma gangrenosum en plaquevorm hidradenitis suppurativa.

Pyoderma gangrenosum	Plaque-vorm HS
ulcera met opgeworpen rand	geen ulcera
snel progressief	langzaam progressief
diep	oppervlakkig
geen epitheelresten of fistels	velden van epitheel en
verergert door chirurgisch ingrijpen	fistels subepidermaal
zeldzaam	geneest na deroofing
	frequent

De combinatie van HS en PG bestaat echter wel degelijk.⁵ In de caseseries die beschreven zijn, zitten naast HS-patiënten met plaquevorm HS ook enkele HS-patiënten met echte PG ulcera. Dat is ook niet verwonderlijk want HS komt vaak voor, naar schatting zelfs bij 1% van de bevolking. Een bekende combinatie van PG en HS is het PAPA-syndroom (pyogenic arthritis, PG, acne).^{6,7} Dit syndroom wordt gerekend tot de auto-inflammatoire syndromen en berust op een afwijking in het gen dat codeert voor PSTPIP1 (proline-serine-threonine phosphatase interacting protein 1). PSTPIP1 is een cytoskeleton-associated protein dat voorkomt in leukocyten, lymfocyten en andere cellen van het immuunsysteem. PSTPIP1 bindt aan pyrine, een eiwit dat een rol speelt in familial Mediterranean fever (FMF).



Figuur 3. Histologie van plaquevorm HS (40x). Uitgebreide velden van epitheel subepidermaal.



Figuur 4. Histologie van plaquevorm HS (40x). Fistels in de diepte omgeven door ontstekingsinfiltraat.



Figuur 5. Plaquevorm HS in de acute ontstekingsfase.



Figuur 6. Plaquevorm HS na behandeling met infliximab.

Pyrine heeft een centrale rol in het inflammasoom. Het inflammasoom is een term die wordt gebruikt voor een grote groep samenwerkende eiwitten die onderdeel zijn van het innate immuunsysteem. Bij activatie van het inflammasoom ontstaat onder andere productie van het pro-inflammatoire cytokine interleukine 1-beta (IL-1β). Bij een PSTPIP1-mutatie ontstaat overproductie van IL-1β. Dit mechanisme speelt een rol bij FMF en ook bij het PAPA-syndroom. Anakinra (IL1-receptorantagonist) werkt bij zowel FMF als PAPA.⁸ Mogelijk is anakinra ook effectief bij sommige varianten van PG, Crohn, of HS, maar dat moet nog blijken uit onderzoek.

BEHANDELING VAN PLAQUEVORM HS

Vanwege de relatieve zeldzaamheid en onbekendheid van het beeld is er nog niet veel over behandeling gepubliceerd. De patiënten uit het AMC werden behandeld (figuur 5 en 6) met combinaties van antibiotica (clindamycine, clindamycine + rifampicine, amoxicilline-clavulaanzuur), anti-inflammatoire therapie (prednison, infliximab, adalimumab, clobetasolpropionaat 0,05% crème) en deroofing onder lokale verdoving.

LITERATUUR

1. Rappard DC van, Starink MV, Wal AC van der, Rie MA de, Mekkes JR. Four cases of plaque form hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2015 [Epub ahead of print].
2. Vilar-Alejo J, Dehesa L, Rosa-del Rey P de la, et al. SAPHO syndrome with unusual cutaneous manifestations treated successfully with etanercept. *Acta Derm Venereol* 2010;90:531-32.
3. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) - a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:409-15.
4. Marzano AV, Trevisan V, Gattorno M, et al. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): a new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the PSTPIP1 gene. *JAMA Dermatol* 2013;149:762-64.
5. Hsiao JL, Antaya RJ, Berger T, Maurer T, Shinkai K, Leslie KS. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: a case series and literature review. *Arch Dermatol* 2010;146:1265-70.
6. Lindor NM, Arsenault TM, Solomon H, Seidman CE, McEvoy MT. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne: PAPA syndrome. *Mayo Clin Proc* 1997;72:611-15.
7. Hong JB, Su YN, Chiu HC. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne syndrome (PAPA syndrome): report of a sporadic case without an identifiable mutation in the CD2BP1 gene. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:533-35.
8. Brenner M, Ruzicka T, Plewig G, Thomas P, Herzer P. Targeted treatment of pyoderma gangrenosum in PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne) syndrome with the recombinant human interleukin-1 receptor antagonist anakinra. *Br J Dermatol* 2009;161:1199-1201.

SAMENVATTING

Bij hidradenitis suppurativa (HS) ziet men meestal nodi, abcessen, pustels, fistels, en littekens in de plooien, maar er bestaat ook een vorm waarbij paarse plaques ontstaan, vaak gelokaliseerd op de romp of extremiteiten. Deze plaquevorm HS komt bij circa 1% van de patiënten voor en lijkt op pyoderma gangrenosum. De behandeling bestaat uit deroofing in combinatie met antibiotica en anti-inflammatoire therapie.

TREFWOORDEN

plaquevorm HS - hidradenitis suppurativa - deroofing

SUMMARY

Patients with hidradenitis suppurativa usually have nodules, abscesses, pustules, fistula, and scars in the inverse areas, but a clinical variant exists consisting of inflammatory purple plaques, usually localized on the trunk or extremities. This plaque form hidradenitis suppurativa occurs in approximately 1% of the patients, and resembles pyoderma gangrenosum. It can be treated with deroofing in combination with antibiotics and anti-inflammatory therapy.

KEYWORDS

plaque form HS - hidradenitis suppurativa - deroofing

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen