



Zolang er zweet is, is er hoop

L. Destrooper¹, M. Goeteyn¹, E. Wittouck¹, I. Van Den Berghe², S. Bosma¹

Een 28-jarige man presenteert zich voor de eerste maal op de dienst dermatologie met episodische vluchtige jeukende rode huiduitslag uitgelokt door warmte, inspanning, stress en pikante voeding. Initieel wordt gedacht aan cholinerge urticaria. De ingestelde behandeling met antihistaminica geeft onvoldoende effect. Enkele maanden later zien we hem terug omwille van een acute deterioratie met bijkomende klachten van warmte-intolerantie, pijn en anhidrose. Is de vooropgestelde diagnose correct?

CASUS

Een 28-jarige man meldt zich voor de eerste maal aan op de dienst dermatologie met klachten van kortdurende episodische van jeukende rode huiduitslag. Als uitlokkende factoren vermeldt de patiënt warmte, inspanning, stress en pikante voeding. Er is geen geassocieerd angio-oedeem. In de voorgeschiedenis weerhouden we sarcoïdose. Verder zijn er systeemamnestisch weinig bijzonderheden. Klinisch zien we vluchtige rode miliare tot lenticulaire papeltjes verspreid over het lichaam. Clinico-anamnestic wordt de diagnose van cholinerge urticaria gesteld waarvoor een behandeling met antihistaminica wordt opgestart. Gedurende een warme zomerperiode presenteert de patiënt, die op een zolderkamer zonder aircoconditioning woont, zich op de dienst spoedgevallen. Hij ondervindt een acute deterioratie met bijkomende klachten van aanvalsgewijze brandende pijn, anhidrose en warmte-intolerantie. De psychische impact is zo groot dat de patiënt een bijkomende angststoornis ontwikkelt en zich sociaal isoleert. Het geheel aan klachten doet een andere (huid) pathologie vermoeden. In samenspraak met de patiënt wordt er beslist om over te gaan tot een korte opname ter verdere uitwerking. Een grondig neurologisch nazicht met onder meer een uitwerking voor small fiber neuropathie als mogelijke

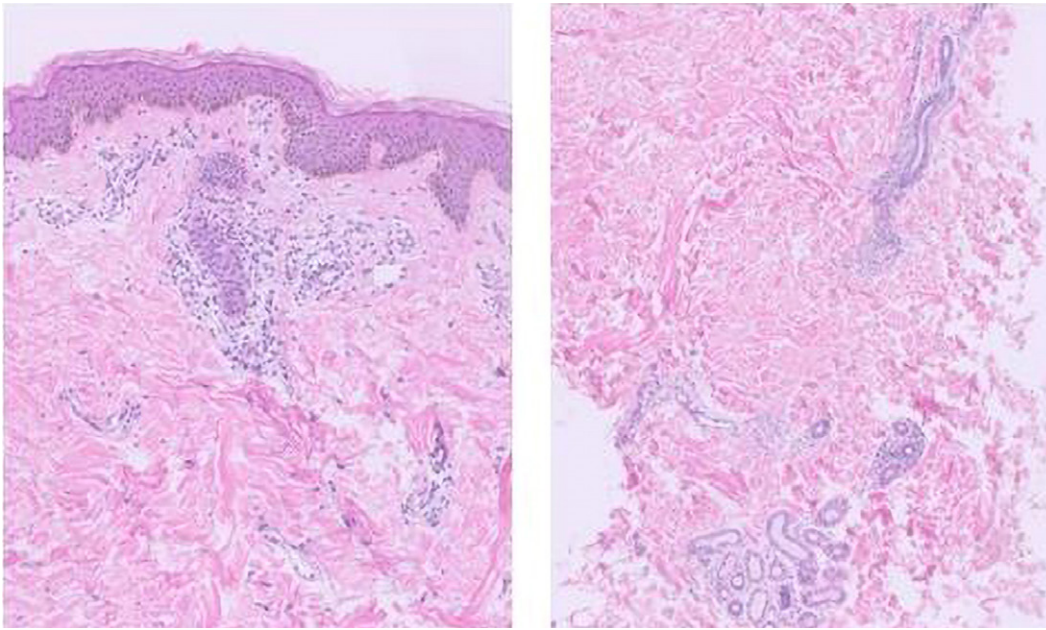
complicatie van sarcoïdose toont geen abnormaliteiten. Ook reumatologisch en endocrinologisch nazicht zijn negatief. Er wordt een jodium-zetmeel zweettest uitgevoerd. Hierbij bemerken we een gegeneraliseerde anhidrose met uitsparing van de axillae (figuur 1). Gedurende inspanning zien we papeltjes verspreid over het lichaam die gedurende een 10-tal minuten aanwezig blijven en nadien spontaan regresseren. Bij dergelijke aanval wordt er bijkomend een biopsie afgenomen. Het anatomopathologisch onderzoek toont een peri-eccrien lymfocytair infiltraat met een eosinofiel hyalien materiaal in de zweetkliergang zonder argumenten voor urticaria (figuur 2). Op basis van deze bevindingen wordt bij opname de tentatieve diagnose van miliaria profunda vooropgesteld. Er wordt geadviseerd om situaties van zweten en warmte strikt te vermijden. Verder wordt een behandeling met isotretinoïne opgestart in een poging om de occlusie ter hoogte van de zweetkliergang op te heffen. Na enkele weken ervaart de patiënt beterschap van de klachten met opnieuw een beperkte mogelijkheid tot transpireren. Na verder grondig literatuurnazicht komen we tot de diagnose van *acquired idiopathic (generalized) anhidrosis (AI(G)A)* met als subvorm *sweat gland dysfunction*. [1,2]



Figuur 1. Jodium-zetmeeltest toont gegeneraliseerde anhidrose met uitzondering van de axillae.

¹ Dermatologie, AZ Sint-Jan, Brugge

² Anatomopathologie, AZ Sint-Jan, Brugge



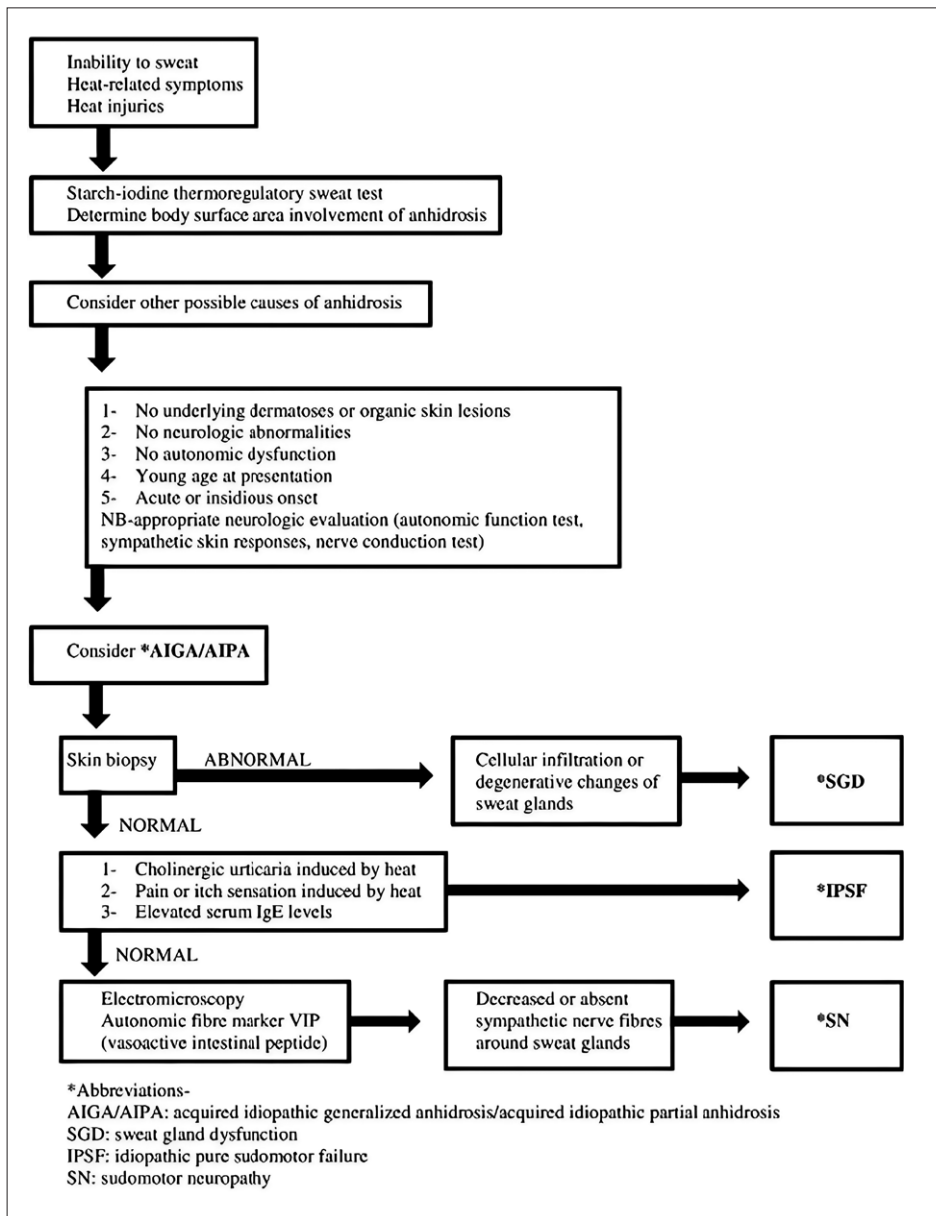
Figuur 2. Het anatomopathologisch resultaat toont een peri-eccretair lymfocytair infiltraat met hyalien materiaal in de zweetkliergang.

DISCUSSIE

Acquired idiopathic (generalized) anhidrosis (AI(G)A) is een zeldzame aandoening gekarakteriseerd door het plots optreden van anhidrose/hypohidrose zonder een duidelijke onderliggende metabole of neurologische stoornis als oorzaak. [3] Gebaseerd op het diagnostisch algoritme van Chen et al. [2] wordt er in onze casus ten eerste een gegeneraliseerde anhidrose met uitsparing van de axillae geobserveerd door middel van een jodium zetmeel zweettest. Een mogelijke verklaring waarom er nog zweetproductie waar te nemen is ter hoogte van de axillae, is omdat deze regio ook apocriene zweetklieren bevat. [4] Ten tweede kunnen we in onze casus andere onderliggende oorzaken van anhidrose zoals dermatologische, neurologische of metabole aandoeningen excluderen. [2] Verder betreft het een jonge patiënt met een acuut opsluimerend verloop. Algeheel kunnen we hierdoor tot de diagnose van AI(G)A komen (figuur 3). De exacte prevalentie van AI(G)A blijft onbekend. Er zijn in de literatuur meer dan 100 gevallen gedocumenteerd. De meeste casussen zijn gerapporteerd in Japan. AI(G)A komt opvallend meer voor bij mannen met een piekincidentie tussen 20 en 40 jaar. [1,3,5] Hoewel de exacte pathofysiologie van AI(G)A tot op heden onduidelijk blijft, is er een sterk vermoeden dat het zich afspeelt ter hoogte van de eccriene zweetklieren. In de literatuur worden er drie subtypes van AI(G)A beschreven elk met een eigen pathofysiologisch mechanisme. [1,2,5] Het merendeel valt onder de groep *idiopathic pure sudomotor failure* waarbij een defectieve cholinerge transmissie of cholinerge receptor van de zweetklier aan de basis ligt. Daarnaast kan de sympathische innervatie falen zoals bij de groep *sudomotor neuropathy*. Ten laatste is het mogelijk dat er een zweetkliergangdysfunctie optreedt ten gevolge van een occlusie zoals in onze casus (figuur 3). Er is in de literatuur slechts één andere duidelijke casus over deze zweetkliergangdysfunctie gedocumenteerd. [6] Hierbij

wordt gespeculeerd dat de occlusie ter hoogte van de zweetkliergang uitgaat van de secretoire cellen. Deze secretoire cellen ter hoogte van de eccriene zweetklieren bevatten granules die bestaan uit PAS-positieve glycoproteïnes. Het exacte mechanisme van secretie van deze granules blijft onduidelijk, hoewel het lymfocytair infiltraat rondom de eccriene zweetklieren een immunologische trigger doet vermoeden. [6] Initieel wordt er in onze casus gedacht aan de diagnose *miliaria profunda*. *Miliaria profunda* is per definitie een dermale of intra-epidermale obstructie van de eccriene afvoergangen door keratotisch materiaal en ander debris. [7] Bij *miliaria* ontstaat een mechanische blokkage door maceratie van het stratum corneum ten gevolge van overmatig zweten. Dit veroorzaakt reeds een transiënte acrosyringale occlusie. Daarenboven zien we in vochtige, warme en occlusieve omstandigheden een proliferatie van de veel voorkomende huidcommensaal *Staphylococcus epidermidis*. Deze huidbacterie zou een heel plakkerige extracellulaire polysaccharide substantie kunnen produceren wat vermoedelijk overeenkomt met de obstruerende PAS-positieve hyaliene substantie in de eccriene zweetkliergangen. [8] De bacteriële kolonisatie zorgt voor inflammatie die naar verloop van tijd dieper kan doordringen zodat de occlusie verder toeneemt. [2,7,8] De gelijkenissen tussen *miliaria profunda* en de derde AI(G)A subvorm zijn zo treffend dat wij ons de vraag stellen of *miliaria profunda* een synoniem kan zijn voor de subvorm *sweat gland dysfunction* van AI(G)A.

In conclusie geven we graag mee om bij een vluchtige huid-eruptie waarbij gedacht wordt aan cholinerge urticaria na te gaan of er geen pijnklachten of hypo/anhidrose aanwezig is zodat de diagnose van AI(G)A niet gemist wordt.



Figuur 3. Diagnostisch algoritme AI(G)A.

LITERATUUR

1. Tay LK, Chong WS. Acquired idiopathic anhidrosis: A diagnosis often missed. *J Am Acad Dermatol.* 1 september 2014;71(3):499-506.
2. Chen YC, Wu CS, Chen GS, Khor GT, Chen CH, Huang P. Identification of subgroups of acquired idiopathic generalized anhidrosis. *The Neurologist.* september 2008;14(5):318.
3. Kageyama R, Honda T, Tokura Y. Acquired idiopathic generalized anhidrosis (AIGA) and its complications: Implications for AIGA as an autoimmune disease. *Int J Mol Sci.* januari 2021;22(16):8389.
4. Young AT, Yedidi RS, Raffi J, McCalmont TH, North J, Brinker A, e.a. Idiopathic pure sudomotor failure: A review and two cases. *Int J Womens Dermatol.* 24 december 2020;7(3):276-9.
5. Munetsugu T, Fujimoto T, Oshima Y, Sano K, Murota H, Satoh T, e.a. Revised guideline for the diagnosis and treatment of acquired idiopathic generalized anhidrosis in Japan. *J Dermatol.* 2017;44(4):394-400.
6. Ogino J, Saga K, Kagaya M, Kamada A, Kaneko R, Jimbow K. Idiopathic acquired generalized anhidrosis due to occlusion of proximal coiled ducts. *Br J Dermatol.* 1 maart 2004;150(3):589-93.
7. Kirk JF, Wilson BB, Chun W, Cooper PH. Miliaria profunda. *J Am Acad Dermatol.* 1 november 1996;35(5, Part 2):854-6.
8. Mowad CM, McGinley KJ, Foglia A, Leyden JJ. The role of extracellular polysaccharide substance produced by *Staphylococcus epidermidis* in miliaria. *J Am Acad Dermatol.* 1 november 1995;33(5, Part 1):729-33.

CORRESPONDENTIEADRES

Laura Destrooper
E-mail: laura.destrooper@ugent.be