

Dermatitis herpetiformis

Dr. A.C. de Groot, dr. T.J. Stoof

De richtlijn dateert uit 2008. De tekst van de samenvatting is niet gewijzigd.

Inleiding

De richtlijn Dermatitis herpetiformis maakt deel uit van de multidisciplinaire richtlijn Coeliakie uit 2008. De werkgroep heeft geen herzieningsdatum afgesproken.

Dermatitis herpetiformis (DH, synoniem: de ziekte van Duhring) is een huidziekte die wordt gekenmerkt door een heftig jeukende papulovesiculeuze eruptie met een symmetrische verdeling op vooral de ellebogen, de strekzijde van de onderarmen, de knieën, de nates, het sacrum en het behaarde hoofd. Minder vaak zijn er afwijkingen op de romp, in de liezen en op het gelaat. Sporadisch is ook het mondslijmvlies aangedaan. Kenmerkend is de heftige jeuk, die als branderig en ondraaglijk wordt ervaren. DH is een chronische aandoening met een wisselende mate van activiteit. Bij slechts ongeveer 10% van de patiënten geneest de aandoening spontaan. Het is een aandoening die vooral in Noord-Europa voorkomt met prevalenties variërend tussen de 0,01% en 0,3%. Er is een sterke familiale predispositie tot DH en coeliakie. Alle patiënten met dermatitis herpetiformis hebben een, meestal asymptomatische, coeliakie. Patiënten met dermatitis herpetiformis hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van auto-immuunschildklierpathologie, diabetes mellitus en pernicieuze anemie. Mannelijke patiënten met DH hebben waarschijnlijk een

licht verhoogd risico op het ontwikkelen van een non-hodgkin-lymfoom (relatief risico 6,9 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,1-43,3)). Voor vrouwen is een verhoogd risico niet overtuigend aangetoond. Lymfomen zijn zeldzame tumoren en in absolute aantallen is de toename daarvan gering.

Diagnostiek

- Patiënten met een voor dermatitis herpetiformis verdacht klinisch beeld, patiënten met een niet nader verklaarde, intens jeuken de huidafwijking en patiënten die bekend zijn met coeliakie en die huidklachten hebben, komen in aanmerking voor diagnostiek op dermatitis herpetiformis.
- Voor het stellen van de diagnose dermatitis herpetiformis wordt een biopt afgenomen van perilesionale normaal uitzien-de huid. Het biopt wordt middels direct immunofluorescentieonderzoek onderzocht op de aanwezigheid van granulaire IgA-deposities in de dermale papiltoppen.
- Wanneer er een sterke verdenking is op het bestaan van DH, maar de diagnose met immunofluorescentieonderzoek niet kan worden bevestigd, kan het gebruik van serologisch onderzoek op IgA tTG-antilichamen, aantoonbaar bij het merendeel van de onbehandelde DH-patiënten, van belang zijn bij het differentiëren tussen DH en andere niet aan coeliakie gere-lateerde huidaandoeningen. De tTG-antilichamen kunnen dan het best gemeten worden voor start van een glutenvrij dieet. Bij twijfel aan de diagnose kan het daarnaast zinvol zijn HLA-DQ te typeren, daar *afwezigheid* van HLA-DQ2 en DQ8 de diagnose DH zeer onwaarschijnlijk maakt.
- Het verdient aanbeveling om patiënten bij wie de diagnose DH is gesteld, te controleren op de aanwezigheid of het ont-staan van mogelijke complicaties van DH/coeliakie. Het ver-volgonderzoek is identiek aan dat voor patiënten met coeliakie

en is onderstaand weergegeven. Patiënten met DH hoeven niet gewaarschuwd te worden voor het mogelijk ontstaan van een lymfoom en gericht (periodiek) diagnostisch onderzoek daarnaar is niet nodig.

Behandeling

Medicamenteus

- Aanbevolen wordt om patiënten met dermatitis herpetiformis – na uitsluiting van contra-indicaties – te behandelen met dapson. De startdosis bedraagt 50-100 mg, bij onvoldoende resultaat na een tot twee weken kan de dosering stapsgewijze met 50 mg per keer worden verhoogd tot de huidverschijnselen voldoende worden onderdrukt.
- Wanneer de huidafwijkingen van dermatitis herpetiformis geheel rustig zijn, kan getracht worden de dosering dapson geleidelijk uit te sluisen tot een minimum aanvaardbare onderhoudsdosering. Omdat er geen gegevens zijn over een optimaal afbouwschema, moet zowel de dosisreductie als ook de snelheid daarvan bij voorkeur individueel worden bepaald.
- Alvorens te starten met dapson moet een glucose-6-fosfaat-dehydrogenasedeficiëntie worden uitgesloten. Patiënten die deze deficiëntie hebben, dienen frequent gecontroleerd te worden op het zich ontwikkelen van hemolyse en bij hen dient de dosering op basis hiervan zo nodig te worden aangepast.
- Om de kans op bijwerkingen van dapson voor de behandeling van dermatitis herpetiformis te verkleinen, moet altijd naar de laagst mogelijke effectieve dosering gezocht worden.
- Bij patiënten die met dapson behandeld worden, dient regelmatig laboratoriumonderzoek te worden uitgevoerd om (beginnende) bijwerkingen te onderkennen. Het aanbevolen controleschema is onder Follow-up weergegeven.

- Bij symptomatische methemoglobinemie kan getracht worden de hoeveelheid methemoglobine te verminderen door aan het therapeutische regime 3 dd 400 mg cimetidine toe te voegen. Het resultaat kan tijdelijk zijn.
- Bij patiënten met dermatitis herpetiformis bij wie dapson gecontra-indiceerd is, onacceptabele bijwerkingen veroorzaakt of niet werkzaam is, kan een behandeling met sulfapyridine geprobeerd worden. Daarbij moeten de bij het voorschrijven van niet-geregistreerde geneesmiddelen gebruikelijke maatregelen genomen worden

Glutenvrij dieet

- Aan alle patiënten met DH wordt – naast de medicamenteuze therapie met dapson – een behandeling met een glutenvrij dieet onder begeleiding van een in coeliakie gespecialiseerde diëtist geadviseerd. Lidmaatschap van de coeliakievereniging kan hierbij helpen en is daarom aan te bevelen.
- De patiënt met dermatitis herpetiformis die een glutenvrij dieet volgt, moet aangemoedigd worden om de voorschriften van het dieet strikt te volgen. Dit vergroot de kans dat de dosering dapson verminderd kan worden of het medicijn geheel gestaakt kan worden. Bovendien wordt dit resultaat door een strikt dieet sneller bereikt.
- Aan patiënten die geen darmklachten hebben en die voor hun dermatitis herpetiformis geen glutenvrij dieet willen gebruiken, lijkt het adviseren van een dieet voor hun darmen of voor het voorkomen van complicaties niet aangewezen.
- Bij patiënten die een aantal jaren op een glutenvrij dieet symptomatisch zijn geweest, kan – in overleg met de MDL-arts of een in coeliakie geïnteresseerde internist – geprobeerd worden om een normaal dieet te introduceren. Dit vooral bij patiënten die op relatief jonge leeftijd dermatitis herpetiformis hebben ontwikkeld.

- Jodiumbeperking is over het algemeen bij dermatitis herpetiformis niet geïndiceerd. In bijzondere gevallen waarin jodiumbeperking of -eliminatie wordt geadviseerd aan de patiënt, dient dit onder begeleiding van een arts plaats te vinden. Deze zal moeten controleren op tekenen van jodiumdeficiëntie.

Follow-up

Controleschema op de aanwezigheid/het ontstaan van complicaties bij patiënten met DH die niet naar de maag-darm-leverarts zijn verwezen:

- Jaarlijks gewicht, lengte (bij kinderen), Hb, Ht, foliumzuur, calcium, alkalische fosfatase, ijzerstatus en tTGA (antistoffen tegen weefseltransglutaminase).
- Bij patiënten met DH die geen glutenvrij dieet willen gebruiken, dient bij de controle tevens vitamine B12 en albumine bepaald te worden. Bij progressieve malabsorptie dient het volgen van een glutenvrij dieet opnieuw te worden geadviseerd.
- TSH eens per twee jaar. Bij oplopend TSH wordt jaarlijkse controle geadviseerd.
- Overwogen kan worden elke patiënt met DH vanaf zijn/haar vijftigste jaar middels DEXA te screenen op osteoporose. Aanbevolen wordt dit om de vijf à tien jaar te herhalen. Bij diagnose op volwassen leeftijd dient een DEXA-scan verricht te worden.

Controleschema voor DH-patiënten die dapson gebruiken:

- Voor aanvang van de behandeling: Hb/Ht, leukocyten, trombocyten, differentiatie, reticulocyten, urine volledig + sediment, nierfuncties, leverfuncties, glucose-6-fosfaatdehydrogenase.

- Hb, leukocyten, trombocyten, differentiatie, en reticulocyten (een toename duidt op hemolyse), de eerste maand wekelijks, daarna tweewekelijks gedurende twee maanden, vervolgens elke drie maanden.
- Na een week hoeveelheid methemoglobine. Bij een percentage van meer dan tien wordt de dosering dapson verlaagd, bij een concentratie > 20% wordt dapson gestaakt.
- Elke drie maanden leverfuncties, nierfuncties en methemoglobine, en vaker bij symptomen verdacht voor methemoglobinemie (lethargie, hoofdpijn, cyanose, dyspnoe, tachycardie).

De controle op de aanwezigheid of het ontstaan van mogelijke complicaties van DH/coeliakie bij patiënten bekend met dermatitis herpetiformis kan door de dermatoloog zelf gedaan worden of er kan gekozen worden de patiënt hiervoor te verwijzen naar de maag-darm-leverarts.