



Acute pustulose na diarree

Martine Cuijpers¹, Bjorn Lohman², Manon Zweers³

Na een episode van diarree ontwikkelde een 31-jarige vrouw vrij acuut een branderige, jeukende huiduitslag met puistjes en later blaasjes, die haar gehele lichaam trof.

CASUS

Een 31-jarige vrouw presenteerde zich op de polikliniek dermatologie in verband met jeukende branderige rode uitslag met puistjes verspreid over het gehele lichaam. Een week eerder had zij diarree, gepaard gaand met tweemaal braken en vermoeidheid. Er was geen sprake van koorts. Bij een feceskweek naar veelvoorkomende verwekkers werd geen verwekker gevonden. Enkele dagen later kreeg zij brandende pijn in mond en keel met algehele malaise. Hierbij ontwikkelden zich branderige jeukende pustels op handen en voeten, die zich uitbreidden naar de rest van het lichaam. Er werd gestart met amoxicilline/clavulaanzuur door de huisarts. Behoudens genitale herpes heeft ze een blanco voorgeschiedenis. Zij heeft in de weken voorafgaand aan het ontstaan van de huidafwijkingen geen (over-the-counter) medicatie gebruikt. Zij heeft geen recente vaccinaties dan wel onderzoek met contrast gehad. In de familie komen geen psoriasis of andere huidaandoeningen voor.

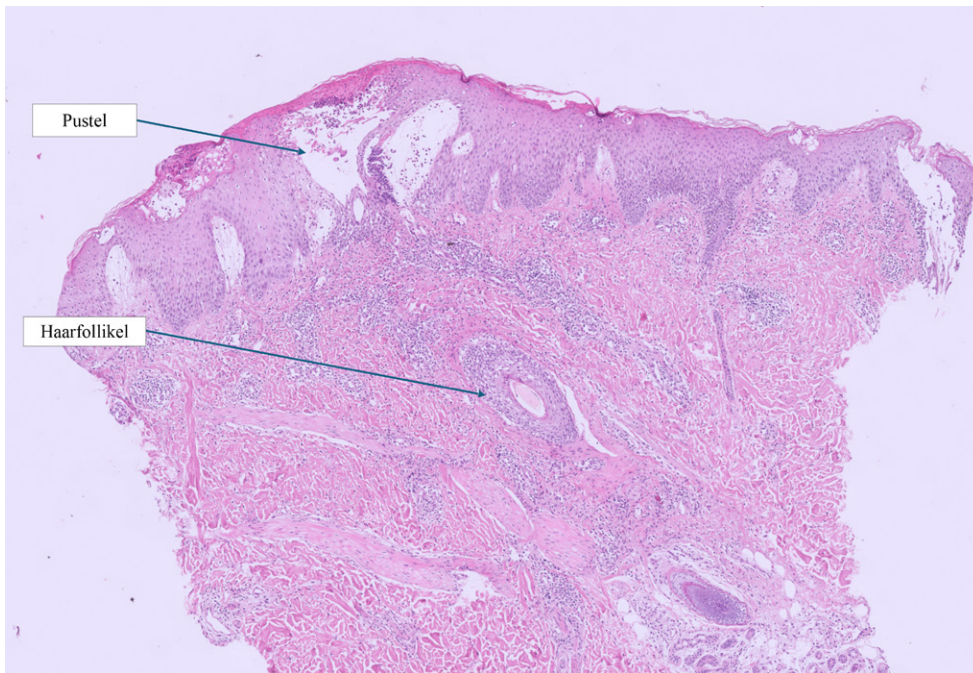
Wij zagen verspreid over het hele lichaam tientallen miliaire tot lenticulaire confluerende erythemateuze papels met goudgele crustae en folliculair en niet-folliculair gebonden pustels (afbeelding 1). Op basis van het klinisch beeld werd de werkdiagnose bacteriële folliculitis gesteld, mogelijk bij hand-voet-mondziekte. Een biopt van een pustel op de linkerknie ondersteunde de diagnose folliculitis. Het histologisch beeld toonde een actieve ontsteking/pustel ter hoogte van de uitmondning van een haarfollikel (afbeelding 2). Een herpes simplex- of zosterinfectie werd via PCR uitgesloten.

Vanwege snelle progressie van het huidbeeld bezocht zij een dag later opnieuw de poli dermatologie. Er was sprake van uitbreiding van huidafwijkingen, met op de handen multipale pustels, vesiculo-pustels en pral gespannen bullae. Op de romp zagen we een toename van vlakke pustels en confluerende erythemateuze papels met desquamatie (afbeelding 3).



Afbeelding 1. Huidbeeld bij het eerste polibezoek.

- ¹ Ten tijde van casus: seniorcoassistent Dermatologie, Bernhoven Uden
- ² Patholoog, Jeroen Bosch ziekenhuis 's-Hertogenbosch
- ³ Dermatoloog, Bernhoven Uden



Afbeelding 2. De histologische doorsnede van een 3 millimeter biopst van een pustel op de linker knie bij eerste polibezoek. Zichtbaar is een actieve ontsteking/pustel ter hoogte van de uitmonding van een haarfollikel.



Afbeelding 3. Huidbeeld bij tweede polibezoek.

De lichaamstemperatuur was 38,0°C. Bloedonderzoek toonde een verhoogd CRP (41 mg/L), leukocytose ($15,3 \times 10^9/L$) en eosinofilie ($1,1 \times 10^9/L$), evenals mild verhoogde leverenzymen. Het neutrofielen aantal was normaal. Een nieuw biopst van de linker knie liet spongiose zien met subcorneale pustels, enig subepitheliaal oedeem en een perivasculair onstekingsinfiltraat met eosinofielen en neutrofielen. De histologische bevindingen waren passend bij de nieuwe werkdiagnose acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (afbeelding 4). Serologisch onderzoek liet geen recente infecties met *Mycoplasma pneumoniae*, parvovirus B19, cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr-virus (EBV) en herpes simplex-virus (HSV) zien. Onder verdenking van AGEP werd gestart met clobetasolzalf 2 x daags en prednison 50 mg per dag. De antibioticumkuur werd afgemaakt.

Bij poliklinische controle twee dagen later is er een evidente verbetering van het klinisch beeld, waarop prednison kon worden afgebouwd.

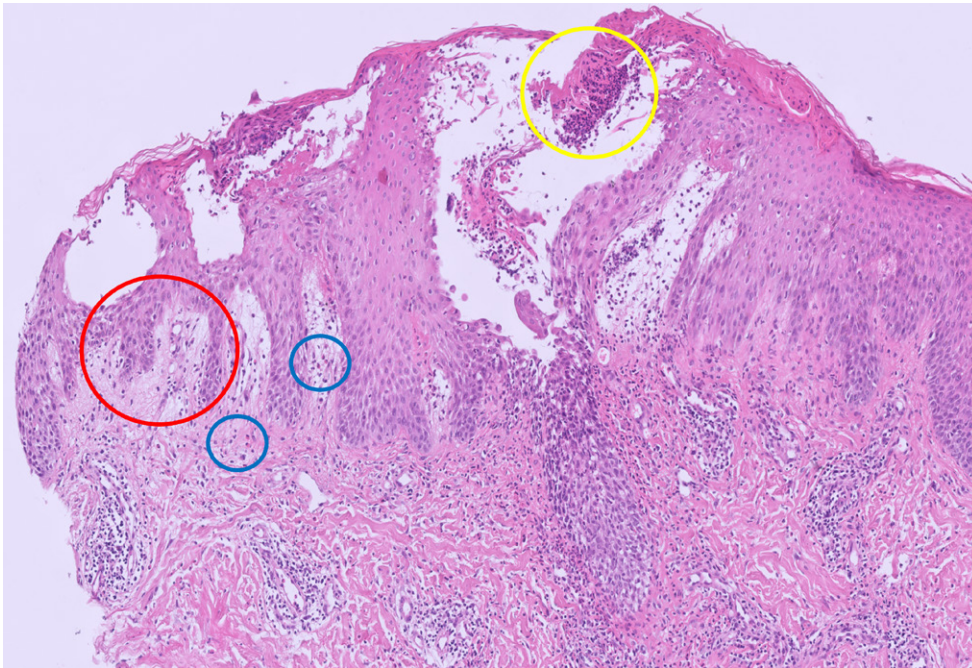
BESPREKING

Achtergrondinformatie

Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) is een zeldzame huidaandoening met een geschatte incidentie van 1 tot 5 gevallen per miljoen personen per jaar. Hiervan is naar schatting 90% medicatie geïnduceerd, wat een infectieuze trigger dus uitzonderlijk maakt. [1] Er zijn verschillende infectieuze verwekkers gerapporteerd: chlamydia pneumoniae, mycoplasma pneumoniae, coccidiodmycose, COVID-19, CMV, EBV, parvovirus B19 en coxsackie B4 virus. [2,3]

Kenmerkend voor patiënten met AGEP is het acuut ontwikkelen van een oedemateus erytheem, waar al snel tientallen tot honderden, speldknopgrote, niet-folliculaire steriele pusteltjes in ontstaan. Dit huidbeeld ontstaat doorgaans binnen 10 dagen na blootstelling aan het agens, vaak al na 1-3 dagen. Dit begint met name in de plooiën. Patiënten beschrijven een branderig of jeukend gevoel. Bij 20% van de patiënten is er mucosale betrokkenheid. [1-4] Bij ongeveer de helft van de AGEP-patiënten worden aanvullende huidafwijkingen als erythemateus oedeem van handen en gezicht, purpura, vesikels en blaren gerapporteerd. [3] De pustels verdwijnen spontaan binnen circa 15 dagen gevolgd door karakteristieke postpustulaire desquamatie. Het huidbeeld gaat bijna altijd gepaard met koorts en neutrofiële leukocytose ($>7 \times 10^9/l$). [1-4] Ook eosinofilie, een verhoogd CRP en verhoogde leverenzymen zijn beschreven. [3,4]

De typische histopathologie van AGEP toont spongiforme subcorneale en/of intra-epidermale pustels, een vaak uitgesproken oedeem van papillaire dermis en perivasculaire infiltraten met neutrofielen en exocytose van eosinofielen. Vasculitis en/of apoptose van enkele keratinocyten kunnen



Afbeelding 4. De histologische doorsnede van een 3 mm biopsij van een pustel. Het geel omcirkelde gebied toont een pustel met neutrofiële granulocyten. Het rood omcirkelde gebied toont het subepitheliale oedeem. De blauw omcirkelde gebieden tonen de aanwezigheid van eosinofiele granulocyten. Bevindingen die passen bij de diagnose AGEP.

aanwezig zijn. [1] Deze kenmerken kwamen terug in het histologisch beeld van patiënte (afbeelding 4).

Bovenstaande klinische, histopathologische en laboratoriumresultaten kunnen worden gescoord aan de EuroSCAR criteria, vaak aangeduid als de 'AGEP-validatiescore'. Deze criteria zijn opgesteld in 2001 door Sidoroff et al. en worden gebruikt om de diagnostische zekerheid van AGEP vast te stellen. De score varieert van -2 tot 12 en onderscheidt een onwaarschijnlijke, waarschijnlijke en zekere diagnose van AGEP. [1-4] De behandeling van een AGEP berust op het elimineren van de causale trigger en het geven van symptomatische behandeling. Bij medicatie geïnduceerde AGEP bestaat dit uit het staken van de luxerende medicatie, bij een para-infectieuze AGEP kan de verwekker niet worden geëlimineerd. Gezien het self-limiting karakter wordt spontaan herstel binnen 15 dagen verwacht. Symptomatische behandeling kan bestaan uit topische corticosteroiden en in ernstigere gevallen systemische corticosteroiden. [2]

Diagnostische overwegingen

Onze patiënte vormde een diagnostische uitdaging. Aanvankelijk werd gedacht aan een folliculitis mogelijk secundair aan hand-voet-mondziekte, gezien de keelklachten, diarree, afwijkingen aan de handen en voeten en de deels folliculair gebonden aard van de pustels. De aanwezigheid van folliculaire pustels is niet typisch voor AGEP, evenmin de mucosale betrokkenheid en het ontbreken van afwijkingen in de plooien. Daarentegen waren het acute begin, de post-pustulaire desquamatie, de koorts en de snelle resolutie wel passend bij AGEP. Echter waren de neutrofielen in het bloed niet verhoogd. Op basis van de bevindingen bij patiënte werd

een Euroscar score van 7 vastgesteld, wat wijst op een waarschijnlijke AGEP.

Ook de histologische bevindingen waren niet eenduidig; het eerst afgenomen biopsij ondersteunde de diagnose folliculitis. In het tweede biopsij waren echter de meer typische histologische kenmerken van AGEP zichtbaar. Retrospectief kan gesteld worden dat het histologische beeld in beide biopsijen compatibel is met AGEP.

Bij deze patiënte werd ook psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch) overwogen. Het gegeneraliseerde karakter van de huidafwijkingen bij patiënte sluit beter aan bij deze diagnose, aangezien AGEP meestal in de plooien begint. Het beloop van psoriasis pustulosa is echter doorgaans trager, de pustels blijven langer aanwezig. Tevens is bij deze patiënte geen persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van psoriasis of artritis psoriatica. Histologisch zou men bij psoriasis pustulosa, naast subcorneale en/of intradermale pustels, ook acanthosis en papillomatosis verwachten. Daarnaast pleit de aanwezigheid van eosinofiele granulocyten bij deze patiënte tegen deze diagnose. [1,2] Vanwege het acute ontstaan van de huidafwijkingen en de voorafgaande diarree en koorts stond ook M. Sweet in de differentiaaldiagnose. Echter het ontbreken van de typische geïnduceerde plaques met pseudovesikels, de snelle verbetering en de afwezigheid van een dermaal ontstekingsinfiltraat van neutrofiële granulocyten in de histologie pleit tegen een neutrofiële dermatose als M. Sweet.

De diagnose AGEP werd uiteindelijk gesteld op basis van het klinische beloop, het histopathologische beeld en de lab-

waarden. Het ontbreken van voorafgaand medicatiegebruik sluit een medicamenteus geïnduceerde AGEP uit. De recente diarree suggereert mogelijk een para-infectieuze trigger, hoewel de specifieke verwekker niet is vastgesteld. Deze casus benadrukt het belang van een geïntegreerde benadering van klinische, histopathologische en laboratoriumbevindingen bij de diagnostiek en behandeling van complexe en elkaar overlappende pustuleuze dermatosen.

LITERATUUR

1. Sidoroff A, Halevy S, Bouwes Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) – A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol.* 2001;28(3):113-119.
2. Parisi R, Shah H, Navarini AA, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(4):557-575.
3. Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute general-ized exanthematous pustulosis: pathogenesis, genetic background, clinical variants and therapy. *Int J Mol Sci.* 2016;17(8):1214.
4. Moore MJ, Sathe NC, Ganipiseti VM. Acute generalized exanthematous pustulosis. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025*

CORRESPONDENTIEADRES

Martine Cuijpers

E-mail: martinecuijpers@outlook.com

Manon Zweers

E-mail: m.zweers@bernhoven.nl

LEERPUNTEN

- Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose is een huidaandoening gekenmerkt door acute ontwikkeling van niet-folliculaire, steriele pustels op een erythemateuze basis.
- AGEP wordt voornamelijk veroorzaakt door een medicamenteuze trigger, maar kan in zeldzame gevallen ook para-infectieus ontstaan.
- Gezien het self-limiting karakter van een AGEP bestaat de behandeling indien mogelijk uit eliminatie van de trigger en symptoombehandeling.

TREFWOORDEN

AGEP - acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose - para-infectieuze AGEP

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen