



Classificatie van panniculitis

Frank Vermander¹, Evert Vermander¹

Panniculitis is altijd een bron van verwarring geweest voor klinici en pathologen. Voor klinici omdat het klinisch beeld vaak monotoon is; voor pathologen omdat er veel klinische overlapping is tussen de vele types van panniculitis.

De classificatie is gebaseerd op meerdere criteria [1,2]:

1. Het predominant patroon: septaal of lobulair. De septa en de vetlobules kunnen in alle types panniculitis geïnfiltraat zijn maar het infiltraat is meestal meer uitgesproken in één van beide componenten.
2. De aan- of afwezigheid van vasculitis.
3. Het dominante type inflammatoire cel.

De belangrijkste pathologieën van elke groep worden voorgesteld (zie tabel 1).

I. HOOFDZAKELIJK SEPTALE PANNICULITIS ZONDER VASCULITIS

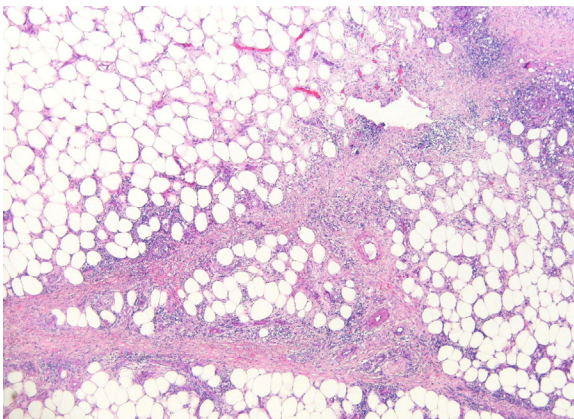
1. Hoofdzakelijk histiocyten

1a. Erythema nodosum

Erythema nodosum is het prototype van septale panniculitis. Het komt voor bij jongvolwassenen (vrouw-man ratio 3 tot 9:1) meestal op de onderbenen, soms op de bovenbenen, op de armen, zelden elders op het lichaam. Het kan gepaard gaan met algemene symptomen. [3] Er is een acute en een chronische vorm. De acute vorm regresseert meestal na 3 tot 6 weken.

De belangrijkste etiologische factoren zijn infecties, inflammatoir darmlijden, sarcoidose en medicatie. Het is idiopathisch in >30% van de gevallen.

Histologisch ziet men verbreding en inflammatie van de septa (afbeelding 1). Het inflammatoir infiltraat verandert



Afbeelding 1. Erythema nodosum: verbrede septa met inflammatoir infiltraat.

Tabel 1. Classificatie van panniculitis

I. Hoofdzakelijk septale panniculitis zonder vasculitis
1. hoofdzakelijk histiocyten <ul style="list-style-type: none">- erythema nodosum- subcutaan granuloma annulare- reumatoïde nodule
2. hoofdzakelijk lymfocyten en plasmacellen <ul style="list-style-type: none">- morphea profunda
II. Hoofdzakelijk septale panniculitis met vasculitis
1. kleine bloedvaten: <ul style="list-style-type: none">- leucocytoclastische vasculitis
2. grote bloedvaten <ul style="list-style-type: none">- veneus: superficiële flebitis- arterieel: cutane polyarteritis nodosa
III. Hoofdzakelijk lobulaire panniculitis zonder vasculitis
1. Weinig infiltraat <ul style="list-style-type: none">- scleroserende panniculitis - lipodermatosclerose- calciphylaxie
2. hoofdzakelijk lymfocyten <ul style="list-style-type: none">- koude panniculitis- lupus panniculitis - lupus profundus
3. hoofdzakelijk neutrofielen <ul style="list-style-type: none">- pancreatische panniculitis- infectieuze panniculitis- zelf geïnduceerde - panniculitis
4. hoofdzakelijk histiocyten <ul style="list-style-type: none">- subcutane sarcoidose- Postirradiatie pseudosclerodermateuze panniculitis- subcutane vetnecrose van de pasgeborene- cytofagische histiocytair panniculitis
IV. Hoofdzakelijk lobulaire panniculitis met vasculitis
1. kleine bloedvaten <ul style="list-style-type: none">- erythema nodosum leprosum en Lucio's fenomeen
2. grote bloedvaten <ul style="list-style-type: none">- nodulaire vasculitis - erythema induratum van Bazin

¹ Dermatoloog AZ Zeno, Knokke-Heist en Blankenberge

met de tijd. Aanvankelijk is er een neutrofiel infiltraat dat evenwel snel vervangen wordt door een lymfocytair en vooral histiocytair infiltraat met granulomen. Een typische bevinding zijn de Miescher granulomen: histiocyten gerangschikt rond een spleet.

1b. Subcutaan granuloma annulare

Dit komt vooral voor op kinderleeftijd. Klinisch zijn er pijnloze subcutane noduli zonder inflammatie van de bovenliggende huid. Voorkeurslocalisaties zijn de onderbenen, de voeten, de gluteale regio en het hoofd.

Histologisch onderzoek toont in de septa zones van necrobiose, met palissaderende granulomen en deposities van mucine. Het is in 75% van de gevallen een subcutaan proces zonder dermale aantasting.

1c. Reumatoïde nodule

Reumatoïde noduli komen voor in 20% van de patiënten met reumatoïde artritis, vooral op de ellebogen en de vingers. Histologisch is er in de subcutis uitgebreide necrobiose met deposities van fibrine, omgeven door palissaderende granulomen.

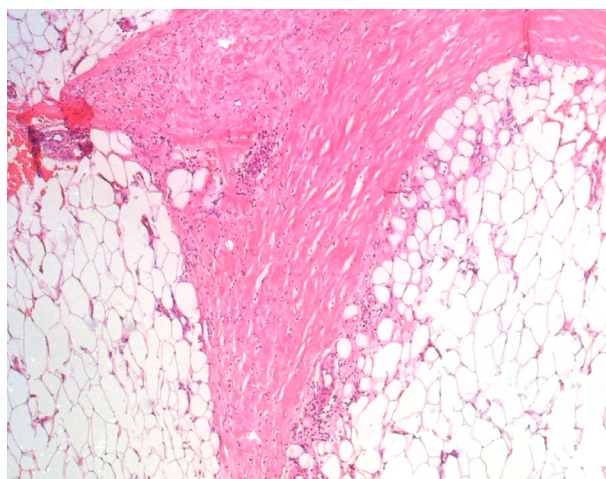
2. Hoofdzakelijk lymfocyten en plasmocyten: morphea profunda

Morphea profunda wordt klinisch gekenmerkt door weinig scherp begrensde, wat ingezonken, sclereuze, gepigmenteerde plaques. Het kan een primaire panniculitis zijn maar meestal is het een uitbreiding van een dermaal proces. Histologisch onderzoek toont brede fibreuze septa met verdikte, dicht opeengepakte eosinofiele collageenbundels en een infiltraat van lymfocyten en in mindere mate plasmacellen (afbeelding 2).

II. HOOFDZAKELIJK SEPTALE PANNICULITIS MET VASCULITIS

1. Kleine bloedvaten: leucocytoclastische vasculitis

Leucocytoclastische vasculitis komt meestal voor in de oppervlakkige vaatplexus van de dermis met 'palpable purpura' als klinisch beeld. Het kan zich ook manifesteren als panniculitis met fel inflammatoire noduli meestal op de



Afbeelding 2. Morphea profunda: brede fibreuze septa.

onderbenen. Histologisch ziet men leucocytoclastische vasculitis van de postcapillaire venulen in de septa.

2. Grote bloedvaten

2a. Veneus: superfiële tromboflebitis

2b. Arterieel: cutane polyarteritis nodosa.

Klinisch ziet met livedo reticularis en chronische, recidiverende, pijnlijke, erythemateuze noduli die kunnen ulcereren, meestal op de onderbenen. Het is even frequent bij vrouwen als mannen. Er is geen systeemaantasting.

Histologisch is er vasculitis van de kleine tot middelgrote arteriën in de septa. In de acute fase vertoont het bloedvat een verdikte wand met een infiltraat van neutrofielen, lymfocyten en eosinofielen, vaak gepaard met necrose en trombose. Het infiltraat is beperkt tot de bloedvatwand en de onmiddellijke omgeving.

III. HOOFDZAKELIJK LOBULAIRE PANNICULITIS ZONDER VASCULITIS

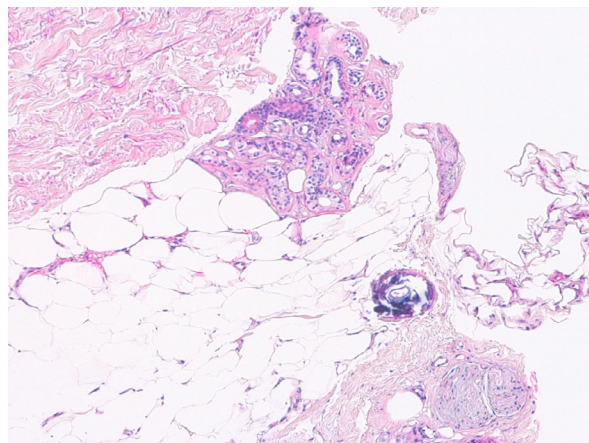
1. Met weinig infiltraat

1a. Scleroserende panniculitis – lipodermatosclerose

Scleroserende panniculitis wordt veroorzaakt door veneuze insufficiëntie. Veneuze stase leidt tot toeslibben van de lobulaire capillairen met ischemie en vetnecrose als gevolg. Het histologisch beeld toont weinig inflammatie. Er zijn talrijke kleine cysten in de vetlobules die gevormd worden door confluërende necrotische vetcellen (microcystische vetnecrose). Het necrotisch vet wordt gefagocyteerd door macrofagen. Deze met vet beladen macrofagen worden lipofagen genoemd (lipofage vetnecrose). Het necrotisch vet wordt vervangen door fibreus weefsel.

1b. Calciphylaxie

Calciphylaxie is het gevolg van een gestoord calcium-fosfaatmetabolisme, meestal voorkomend bij terminale nierinsufficiëntie tijdens dialyse. Andere risicofactoren zijn hyperparathyreoïdie, diabetes, obesitas en inname van warfarine. Klinisch zijn er pijnlijke, reticulair, livedokleurige plaques met diepe necrose, meestal op de dijen en het abdomen. De mortaliteit loopt op tot 80% op één jaar [4]



Afbeelding 3. Calciphylaxie: calcificaties in de wand van een klein bloedvat.

Histologisch ziet men calcificaties in de kleine bloedvaten in de subcutis met versmalling of obstructie van de lumina en vetnecrose (afbeelding 3).

2. Hoofdzakelijk lymfocyten

2a. Koude panniculitis

Klinisch ziet men geïndureerde, paarsrode plaques die na blootstelling aan koude opkomen en na enkele weken zonder restletsels verdwijnen. De lokalisatie is afhankelijk van de koudebron: op de wangen bij kleine kinderen, op de dijnen van vrouwen die paardrijden in koud weer (equestrian panniculitis) en op plaatsen waar ijszakjes gelegd worden.

Histologisch is er vooral thv de dermo-subcutane junctie een lobulaire, hoofdzakelijk lymfocyttaire, panniculitis met vetnecrose.

2b. Lupus panniculitis – lupus profundus

Lupus profundus kan een primaire panniculitis zijn maar is vaak geassocieerd met discoïde LE (30%-70%) of met systeem LE (2% - 10%). Het komt meestal voor bij vrouwen (85%) op middelbare leeftijd. De patiënten vertonen pijnlijke, erythemateuze infiltraten of noduli, meestal op de proximale ledematen, de romp en in het gelaat. De lipoatrofie kan leiden tot defigurerende littekens. [5]

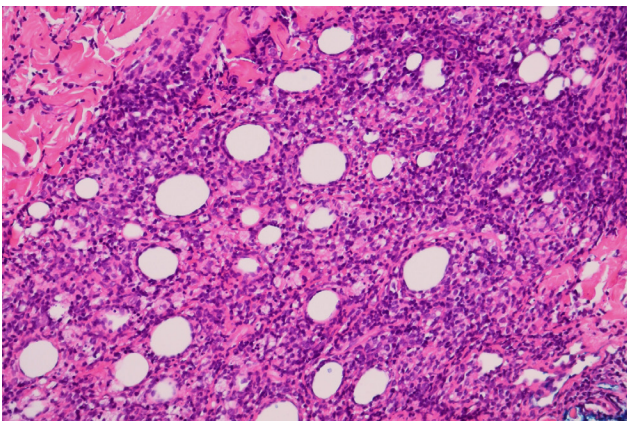
Histologisch onderzoek toont een lobulaire panniculitis met dense infiltraten van lymfocyten en in mindere mate plasmacellen en hyaliene vetnecrose (afbeelding 4). Vaak zijn er lymfoïde follikels. De septa kunnen verbreed en sclereus zijn.

3. Hoofdzakelijk neutrofielen

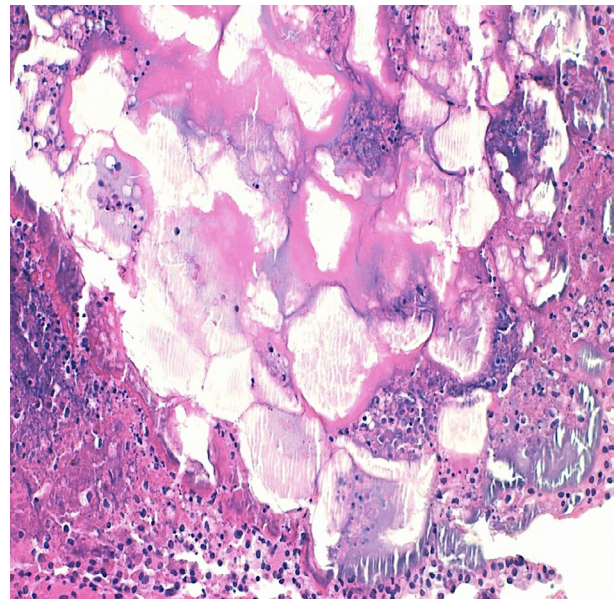
3a. Pancreatische panniculitis

Pancreatische panniculitis komt voor in 0,3 tot 3% van de patiënten met acute pancreatitis, chronische pancreatitis of pancreascarcinoom. Het wordt veroorzaakt door in de bloedbaan vrijgekomen pancreas enzymen.

Klinisch zijn er pijnlijke noduli, meestal op de ledematen en gluteaal die kunnen ulcereren met afscheiding van een visceuze substantie. Het gaat gepaard met algemene symptomen zoals koorts, polyarthritis, abdominale pijn en gewichtsverlies.



Afbeelding 4. Lupus panniculitis: lobulair, lymfocytair infiltraat.



Afbeelding 5. Pancreatische panniculitis: spookcellen met calcificaties.

Histologisch ziet men vetnecrose in het centrum van de vetlobules. Pathognomonisch zijn de spookcellen: vetcellen zonder kernen, gevuld met granulaire en gecalcificeerde materiaal (afbeelding 5). De vetnecrose is omgeven door een neutrofiel infiltraat.

3b. Infectieuze panniculitis

Infectieuze panniculitis wordt veroorzaakt door talrijke micro-organismen: bacteriën (streptococci, staphylococci, mycobacteriën), schimmels, virussen en parasieten. Het kan ontstaan door directe inoculatie in de huid of secundair door hematogene spreiding of extensie vanuit een besmet orgaan.

De histologie toont een lobulaire of gemengd lobulaire/septale panniculitis met een hoofdzakelijk neutrofiel infiltraat, vetnecrose en soms abscessen en ulceratie. Bij diepe mycosen en mycobacteriële infecties worden granulomen gezien. Aanvullende kleuringen voor bacteriën en schimmels en culturen zijn uiteraard vereist.

3c. Zelf geïnduceerde – traumatische panniculitis

Dit wordt veroorzaakt door subcutane injectie van toxische stoffen (automutilatie) of vloeibare silicone of paraffine (paraffinoma).

Histologisch ziet men in een vroeg stadium een lobulaire, hoofdzakelijk neutrofiële panniculitis met vetnecrose. Oudere letsels vertonen granulomateuze infiltraten. In paraffinoma wordt het typische 'zwitserse kaas' fenomeen gezien: cystische structuren met de geïnjecteerde materialen.

4. Hoofdzakelijk histiocyten

4a. Subcutane sarcoïdose

Subcutane sarcoïdose is zeldzaam: slechts 1,4 % van de gevallen van cutane sarcoïdose. De klinische afwijkingen

zijn gering; asymptomatische, huidkleurige tot erythemateuze noduli, meestal op de ledematen. Het kan een geïsoleerde entiteit zijn of voorkomen in het kader van systemische sarcoidose.

Het histologisch beeld toont de typische naakte granulomen in de vetlobules, samengesteld uit histiocyten en reuscellen zonder verkazende necrose (caseose).

4b. Postirradiatie pseudosclerodermateuze panniculitis

Postirradiatie pseudosclerodermateuze panniculitis is een zeldzame reactie op hoogenergetische radiotherapie meestal bij borstkankerpatiënten. Klinisch zijn er pijnlijke, erythemateuze, sclereuze plaques op de borst, die pas maanden na de radiotherapie opkomen.

Histologisch is er een lobulaire panniculitis, gekenmerkt door vetnecrose, lipofage granulomen, lymfocyten en plasmacellen. De septa zijn verbreed en sclereus.

4c. Subcutane vetnecrose van de pasgeborene

Deze spontaan regresserende panniculitis komt voor bij de à terme geborene, meestal na een obstetrisch problematische bevalling. De pijnloze subcutane noduli komen symmetrisch voor op de wangen, de dijen, de gluteale regio en de schouders. Hypercalcemie is een mogelijke complicatie. Histologisch ziet men in de vetcellen typische naaldvormige kristallen die samengesteld zijn uit triglyceriden. Er is vetnecrose met een ontstekingsinfiltraat van histiocyten, reuscellen en lymfocyten.

4d. Cytofagische histiocyttaire panniculitis

Cytofagische histiocyttaire panniculitis komt vooral voor bij immuungecompromitteerde patiënten en wordt vaak uitgelokt door virale infecties. Klinisch zijn er wijdverspreide, hemorrhagische, soms geïlcereerde plaques, gepaard met ernstige algemene symptomen: malaise, koorts, hepatosplenomegalie, pancytopenie en hemorragie en die letaal kunnen zijn.

Het histologisch onderzoek toont een hoofdzakelijk lobulaire panniculitis met vetnecrose en hemorragieën. Typisch is de cytofagocytose: histiocyten die erythrocyten en leucocyten fagocyteren (bean bag cells).

De differentiële diagnose dient gesteld met panniculitis like T cel lymfoom, waarbij ook cytofagocytose kan voorkomen.

IV. HOOFDZAKELIJK LOBULAIRE PANNICULITIS MET VASCULITIS

1. Kleine bloedvaten

Erythema nodosum leprosum en Lucio's fenomeen zijn vormen van vasculitis die voorkomen in de dermis en de subcutis in het kader van lepra.

2. Grote bloedvaten: nodulaire vasculitis / erythema induratum van Bazin

Nodulaire vasculitis is een hypersensitieve reactie op infecties (o.a. tuberculose, hepatitis B/C), inflammatoir darmlijden, auto-immunopathologie, maligniteit of medicatie. Het komt meestal voor op de onderbenen bij obese

vrouwen (vrouw/man ratio 3 tot 6/1) op middelbare leeftijd (30-60 jaar).

Histologisch ziet men een lobulaire of septo-lobulaire panniculitis met een infiltraat van neutrofielen, lymfocyten, histiocyten en vaak granulomen. De aangetaste bloedvaten (venen of arteriën) vertonen een gemengd infiltraat in de bloedvatwand, soms gepaard met necrose en trombose.

SAMENVATTING

De classificatie van panniculitis is gebaseerd op:

1. Het dominante patroon van panniculitis: septaal of lobulair. Alle types panniculitis zijn gemengd maar het inflammatoir infiltraat is meestal meer uitgesproken in één van beide componenten.
2. De aan- of afwezigheid van vasculitis. De verdere classificatie is gebaseerd op de aantasting van kleine of grote bloedvaten.
3. Het dominante type inflammatoire cel: lymfocyten, histiocyten of neutrofielen. In vele vormen van panniculitis verandert de samenstelling van het infiltraat volgens het stadium van de pathologie.

De clinicopathologische kenmerken van de belangrijkste types panniculitis van elke groep van de classificatie worden beschreven. Er is veel klinische en histologische overlapping tussen de diverse types panniculitis. Clinicopathologisch overleg is noodzakelijk om de pathologie in het juiste vak van de classificatie onder te brengen en de diagnose te stellen. Vaak zijn hiervoor meerdere biopsies vereist.

TREFWOORDEN

Panniculitis - criteria voor classificatie - clinicopathologische bevindingen

KEYWORDS

Panniculitis - classification criteria - clinicopathological findings

LITERATUUR

1. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(2):163-83.
2. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(3):325-61.
3. Yokoi S, Iwata Y. A retrospective clinicopathological study of erythema nodosum. *J Dermatol.* 2024;51(7):985-90.
4. Rick J, Strowd L. Calciphylaxis: Part I. Diagnosis and pathology. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(5):973-82.
5. Rangel L, Villa-Ruiz C, Lo K, et al. Clinical characteristics of lupus erythematosus panniculitis/profundus: a retrospective review of 61 patients. *JAMA Dermatol.* 2020;156(11):1264-66.

CORRESPONDENTIEADRES

Frank Vermander en Evert Vermander
E-mail: Frank.vermander@azzeno.be
Evert.vermander@azzeno.be