

Dermatosis neglecta of bilaterale hyperkeratose van de tepel en areola, Levy-Franckel type II

V.C. Nederhoed¹, C.W. van Haselen², M.M.B. Seyger³

¹ *Basisarts, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem*

² *Dermatoloog, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem*

³ *Dermatoloog, Radboudumc, Nijmegen*

Correspondentieadres:

Vera Nederhoed

E-mail: vera_nederhoed@hotmail.com

Een 15-jarig meisje werd op de polikliniek dermatologie gezien met klachten van een sinds jaren bestaande droge schilferende huid over het gehele lichaam. Tot dan toe werd dit huidbeeld behandeld met cetamacrogolzalf. De dermatologische voorgeschiedenis is blanco. De algemene voorgeschiedenis vermeldt een onlangs door de kinderarts gediagnosticeerde hypothyreoïdie en een groeiachterstand van 4 jaar. Sinds enkele weken wordt zij hiervoor behandeld met dagelijks 75 mg Thyrox. Er is geen sprake van overig medicatiegebruik. De familieanamnese is blanco met betrekking tot dermatologische en endocrinologische afwijkingen. Bij lichamelijk onderzoek werden verschillende bijzonderheden gezien: de hele huid toonde folliculair gebonden hyperkeratose en ichthyosiforme schilfering. Opvallend was de centrale hyperkeratose van de beide tepels (figuur 1). Er was geen sprake van tepeluitvloed. Op de schedel werd pityriasiforme schilfering waargenomen. In de nek was er sprake van grijze hyperkeratotische plaques (figuur 2). Op de rechterbil werd tevens een licht gehyperpigmenteerde grillige verruceuze plaque gezien. De plaque had deels een lineair verloopend patroon (figuur 3).

DIAGNOSE

De laesie in de nek met licht gepigmenteerde diffuse hyperkeratose werd aanvankelijk geduid als een geïsoleerde vorm van acanthosis nigricans. De combinatie van boven beschreven hyperkeratotische tepels, grijze acanthosis nigricansachtige patches in de nek, een ichthyosiforme schilfering en bovendien hypothyreoïdie doet denken aan *hyperkeratosis of the nipple and areola* (HNA) *Levy-Franckel type 2*. De verruceuze laesie op de bil werd geduid als een bij toeval gevonden epidermale naevus.

BELOOP

Patiënte is aanvankelijk behandeld met dagelijks acidum salicylicum 5% in vaseline voor de tepels, wat na enkele maanden een matig effect had. Voor confirmatie van de diagnose HNA werd patiënte doorverwezen naar de afdeling dermatologie van het Radboudumc in Nijmegen. Bij inspectie tijdens het polibezzoek aldaar, enkele weken na het eerste consult, bleken de huidafwijkingen, met uitzondering van de epidermale naevus, fors verminderd. Bij navraag vertelde patiënte zich recent vaker te douchen na de start van Thyrox, omdat zij minder kouwelijk was. Voorheen douchte patiënte zich anamnestic soms maar één keer per zes weken. Derhalve werd de diagnose HNA herzien en werden de eerdere huidafwijkingen geduid als retentie hyperkeratosen, in het kader van een dermatosis neglecta. We hebben patiënte enkele maanden na het laatste polibezzoek gebeld en de huidafwijkingen zijn ook niet meer teruggekomen sinds het gebruik van de Thyrox.



Figuur 1.



Figuur 2.



Figuur 3.

BESPREKING

Bilaterale HNA is een zeldzaam ziektebeeld. Het werd voor het eerst beschreven in 1923 door Tauber.¹ Levy-Frankel maakte in 1938 een classificatie van het ziektebeeld.¹ Volgens deze classificatie zijn er drie typen te onderscheiden. Type I is een lokale uitbreiding van een epidermale naevus die zich ter plaatse van de areola bevindt.¹ Type II wordt geassocieerd met andere ziektebeelden zoals ichthyosis, acanthosis nigricans, chronisch eczeem, lymfoom, andere neoplasmata, graft versus host disease, morbus Darier en endocriene stoornissen, zoals diabetes melitus en schildklierstoornissen.¹ Type III betreft een geïsoleerd en een nevoïde vorm van hyperkeratose; ook wel *nevroid hyperkeratosis of nipple and areola* (NHNA) genoemd.^{2,3}

80% van de patiënten met HNA is vrouw.^{2,4,5} De aanvang van het ziektebeeld is vaak in de pubertijd of gedurende de zwangerschap.^{3,5} De hyperkeratose van de tepel(s) is vaak asymptomatisch. Milde pruritis of moeite met borstvoeding kunnen voorkomen.^{2,4,5}

HNA wordt gekarakteriseerd door een verruceuze verdikking van de tepels. Ook worden hyperkeratose gehyperpigmenteerde plaques beschreven.^{2,4,5} Hoewel het unilateraal voorkomen van HNA is beschreven, is de hyperkeratose meestal bilateraal.^{2,4,5} Het histopathologisch beeld wordt gekenmerkt door papillomatose, acanthose, keratotische plugging, orthokeratotische hyperkeratose en milde perivasculaire lymfocyten infiltratie van de dermis.² De etiologie van dit ziektebeeld is nog steeds onbekend.^{2,4} Zonder behandeling persisteert het ziektebeeld.⁶ De prognose van HNA, die secundair kan ontstaan aan bijvoorbeeld een lymfoom of endocriene stoornis, wordt bepaald door de prognose van de betreffende onderliggende aandoening. Spontane regressie wordt echter niet beschreven.^{1,7}

Er zijn geen systematische studies gedaan naar symptomatische behandeling van HNA.⁶ In case-reports worden wisselende resultaten beschreven van verschillende behandelingen waaronder topicale keratolytica, emollientia, lokale corticosteroiden, CO₂-laserbehandeling en exsisië.^{2,5,6}

De huidafwijkingen uit boven beschreven casus: bilaterale hyperkeratose van de tepels, de hyperkeratosen in de nek en de endocriene stoornis (hypothyreoïdie) zouden kunnen passen bij Levy-Frankel type II. Ook het geslacht en leeftijd hadden hierbij kunnen passen.

Richtinggevend voor de diagnose in deze casus is echter het beloop van het ziektebeeld. Het spontaan verdwijnen van (primaire) HNA is niet beschreven. Deze patiënte is kortdurend behandeld met acidum

salicylicum 5% in vaseline wat een matig vermindereffect had op de hyperkeratose. Uiteindelijk is het huidbeeld bij patiënte volledig verdwenen na behandeling van de hypothyreoïdie. Ook is er geen recidief van de klachten meer opgetreden. Dit maakt primaire HNA minder waarschijnlijk. Het is niet uit te sluiten dat de laesie in de nek acanthosis nigricans betrof die verbeterd is na behandeling van de hypothyreoïdie. Waarschijnlijker is echter een retentiekaratose. De huidafwijkingen zijn uiteindelijk alle geduid als dermatosis neglecta, omdat zij in korte tijd in regressie zijn gegaan toen patiënte regelmatig ging douchen.

LITERATUUR

1. Cunha Filho RR, Almeida Junior HL, Cartell A. Verrucous epidermal nevus manifesting as nipple and areola hyperkeratosis. *An Bras Dermatol* 2006;81:377-9.
2. Veeranna Shastry, Jayadev Betkerur, PA Kushalappa. Unilateral nevoid hyperkeratosis of the nipple: A report of two cases. 2006;72:303-5.
3. Kaminska-Winciorek G, Wydmanski J, Scope A, Argenziano G, Zalaudek I. 'Neglected nipples': acanthosis nigricans-like plaques caused by avoidance of nipple cleansing. *Dermatol Pract Concept* 2014;4:17-81.
4. Akkari H, Boussofara L, Saidi W, et al. Bilateral idiopathic hyperkeratosis of the nipple and areola. *Acta Dermatoven APA* 2011;20:41-3.
5. Krishnan RS, Tiffany, Angel A, Roark TR, Sylvia HS. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and/or areola: A report of two cases and a review of the literature. *Int J Dermatol* 2002;41:775-7.
6. Kartal Durmazlar SP, Eskioglu F, Bodur Z. Case report: Hyperkeratosis of the nipple and areola: 2 years of remission with dose acitretin and topical calcipotriol therapy. *Journal of Dermatological Treatment* 2008;19:337-40.
7. Yaghoobi R, Feily A. Bilateral nevoid hyperkeratosis of the nipples and areolae. *Int J Dermatol* 2015;54(1):e47-8.

SAMENVATTING

Hyperkeratose van de tepel en areola, ook wel 'hyperkeratosis of the nipple and the areola' (HNA) is een zeldzame, benigne aandoening. HNA van het Levy-Franckel type II is geassocieerd met ichthyosis, acanthosis nigricans en endocriene stoornissen. Wij zagen een patiënte met hyperkeratotische tepels, ichthyosiforme schilfering op het gehele lichaam en hypothyreoïdie. In dit casereport bediscussiëren we of de huidafwijkingen te duiden zijn in het kader van HNA, of dat er sprake is van dermatosis neglecta.

TREFWOORDEN

hyperkeratose – dermatosis neglecta – tepel – hypothyreoïdie

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

SUMMARY

'Hyperkeratosis of the nipple and areola' (HNA), is a rare benign syndrome. HNA Levy-Franckel type II is associated with ichthyosis, acanthosis nigricans and endocrine diseases. We describe a female patient with hyperkeratotic nipples and ichthyosiform skin areas and hypothyroidism. In this case report we discuss whether the skin lesions in this patient should be considered as HNA or dermatitis neglect (vagabonds dermatitis).

KEYWORDS

hyperkeratosis – retention – hyperkeratosis – nipple – hypothyroidism