



# Eosinofiel annulair erytheem: een ongewone eosinofiele dermatose

Dani Heuts<sup>1</sup>, Myrurgia Abdul Hamid<sup>2</sup>, Rein Posthuma<sup>3</sup>, Lennart Conemans<sup>4</sup>, Jade Logger<sup>5</sup>

Wat begon met een annulair erytheem met een brede differentiaaldiagnose, ontwikkelde zich tot een opname bij de longafdeling vanwege ernstige dyspnoe. Deze casus van een 17-jarige patiënte illustreert het boeiende samenspel tussen een zeldzame eosinofiele dermatose en mogelijk onderliggend lijden.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Wij zagen op de polikliniek Dermatologie een 17-jarige patiënte die anderhalve week daarvoor meerdere acuut ontstane, rode, jeukende bultjes in haar hals links had bemerkt. Deze bultjes waren fors gegroeid tot grote kringen met een verheven rode rand. Ook waren soortgelijke laesies op de linkerflank, het rechterbovenbeen en de linker knieholte ontstaan. Behandeling met desloratadine en koelzalf gaven geen verbetering. Patiënte had sinds een half jaar chronische verkoudheidsklachten en recent tweemaal een keelontsteking gehad waarvoor antibiotica. Sinds het ontstaan van de huidafwijkingen kreeg zij toenemend last van vermoeidheid en dyspneu, waarvoor ze éénmaal een kuur prednison en nu inhalatiemedicatie via de longarts had. Er was geen sprake van algehele malaise, koorts of gewrichtsklachten. Behalve een oraal anticonceptivum gebruikte zij geen medicatie. De reisanamnese was negatief. Patiënte had geen insectensteken of tekenbeet bemerkt.



*Figuur 1. Handpalmgrote annulaire tot polycyclische vlakke, mild gehyperpigmenteerde plaque met verheven erythemateuze rand in de hals links.*



*Figuur 2. Soortgelijke annulaire tot polycyclische vlakke, mild gehyperpigmenteerde plaques met verheven erythemateuze rand links axillair en op de linker bovenarm. De cirkel toont de locatie van bioptafname.*

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij ter plaatse van de hals links een handpalmgrote, mild gehyperpigmenteerde, vlakke annulaire tot polycyclische plaque met verheven erythemateuze rand. Multipel soortgelijke kleinere plaques waren aanwezig in de linkerflank, beiderzijds axillair, en in de linker knieholte (figuur 1 t/m 3). Er was geen sprake van atrofie of desquamatie. In toto inspectie toonde geen huidafwijkingen elders.

Onze klinische differentiaaldiagnose betrof: gedissemineerde granuloma annulare, erythema annulare centrifugum, erythema migrans arciforme et palpabile, erythema migrans, erythema marginatum, tinea corporis, annulaire lupus, annulaire lichen planus of annulair elastolytic giant cell granuloma. Een 4-mm huidbiopt werd afgenomen van de rand van de plaque links axillair (figuur 2). Er werd gestart met mometasonzalf eenmaal daags.

<sup>1</sup> Destijds anios Dermatologie, Laurentius ziekenhuis, Roermond. Momenteel anios, Maastricht Universitair Centrum+

<sup>2</sup> Patholoog, MUMC+, Maastricht

<sup>3</sup> Longarts, MUMC+, Maastricht

<sup>4</sup> Longarts, MUMC+, Maastricht

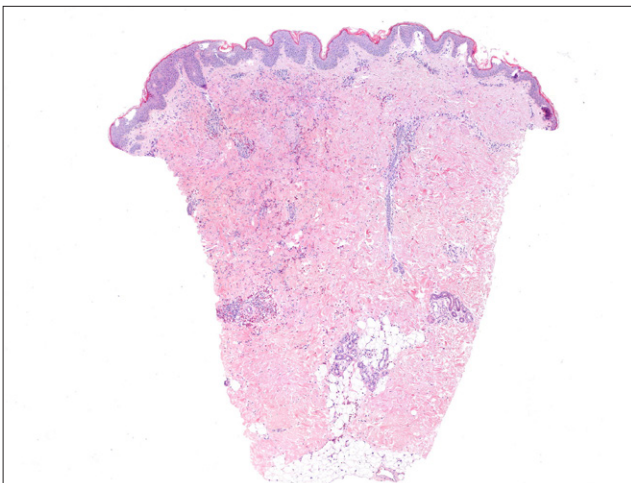
<sup>5</sup> Aios Dermatologie, MUMC+, Maastricht



Figuur 3. Soortgelijke lenticulaire tot nummulaire annulaire tot polycyclische vlakke, mild gehyperpigmenteerde plaques met verheven erythemateuze rand in de knieholte links.

Histopathologisch onderzoek toonde verrassend een uitgebreid infiltraat in de dermis en doorlopend naar subcutis bestaande uit hoofdzakelijk eosinofielen (figuur 4a). Enkele 'flame figures' waren aanwezig (figuur 4b). Er was geen sprake van toename van mestcellen of langerhanscellen en de PAS kleuring was negatief voor schimmels. Ook werden geen tekenen van vasculitis of granuloomvorming gezien. Op basis van deze bevindingen stelden we onze differentiaaldiagnose bij naar eosinofiele cellulitis (Wells syndroom), een allergische/parasitaire reactie of (idiopathisch) hypereosinofiel syndroom (HES).

Een week na ons polikliniek bezoek werd patiënte in verband met progressieve dyspneu opgenomen op de afdeling Longziekten. Een CT-thorax toonde gebieden van matglas in de linkeronder- en bovenkwab. Laboratoriumonderzoek toonde fors verhoogde eosinofielen (absolute waarde 2260  $10 \times 6/L$ , relatief 24%) en totaal IgE (3179 kU/L). Uitgebreid aanvullend onderzoek en intercollegiaal overleg met de immunoloog (ANCA, Phadiatop, tryptase), infectioloog (Borrelia, hepatitis



Figuur 4a. Coupe van huidbiopt met normaal aspect van de epidermis en een uitgebreid eosinofiel infiltraat in de dermis, doorlopend naar de subcutis.

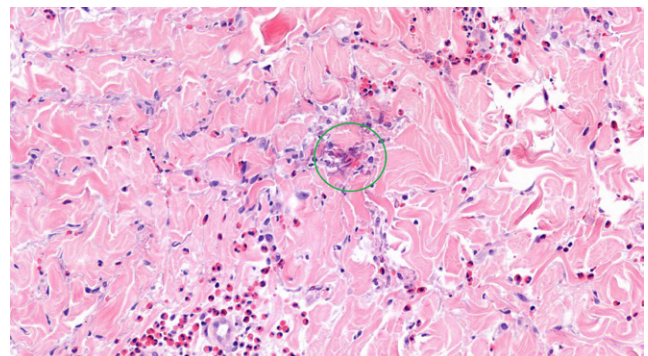
B/C, faeces voor darmparasieten), KNO-arts (nasendoscopie), cardioloog (ECG) en hematoloog (beenmergpunctie) toonde behalve beperkte neuspoliepen, rhinitis en een sensibilisatie voor huisstofmijt, honden en katten, geen afwijkingen. Primaire en secundaire HES en eosinofiele granulomatose met polyangiïtis (EGPA) werden uitgesloten. De uiteindelijke diagnose betrof allergisch eosinofiel astma. Er werd gestart met prednison 40 mg/dag waarna haar cutane en respiratoire klachten binnen enkele dagen fors verbeterden (figuur 5). De eosinofilie en IgE in het bloed normaliseerden vlot. In poliklinische setting werd mepolizumab (een IL-5 inhibitor) gestart waarop haar respiratoire klachten verder afnamen en prednison gestaakt kon worden. Tot op heden zijn er geen cutane recidieven en is haar pulmonale toestand goed onder controle.

Na clinicopathologische correlatie, en op basis van bovenstaand beloop, hebben wij haar huidbeeld geduid als *eosinofiel annulair erytheem (EAE)*.

## BESPREKING

EAE is een zeldzame inflammatoire huidaandoening die behoort tot de groep van eosinofiele dermatosen. Het werd voor het eerst beschreven door Peterson and Jarrat in 1981 bij kinderen. [1] In 2000 werd door Kahofer et al. de eerste volwassen patiënt beschreven. [2] EAE kenmerkt zich door annulaire of polycyclische erythemateuze plaques met centrale genezing, meestal gelokaliseerd op de romp en proximale extremiteiten. De laesies zijn doorgaans asymptomatisch of licht jeukend. EAE komt ongeveer even vaak bij mannen als vrouwen voor en op alle leeftijden. [3]

Het histopathologisch beeld van EAE toont een dermale perivasculaire en interstitiële infiltratie van eosinofielen, soms met lymfocyten, histiocyten en flame figures (dit zijn dermaal gelegen gedegeneerde collageenbundels omgeven door eosinofiel débris). Het histopathologisch beeld van onze patiënte sluit goed aan bij EAE, hoewel dit ook bij Wells syndroom (WS) zou kunnen passen. Het maken van onderscheid tussen EAE en WS op klinische en histopathologische gronden is complex en onderwerp van discussie. De discussie betreft met name of EAE een apart ziektebeeld is of dat het een variant van WS betreft. [4,5] Beide aandoeningen worden histologisch



Figuur 4b. Vergroting van de coupe van het huidbiopt waarbij het eosinofiel infiltraat en een 'flame figure' (groene cirkel) zichtbaar is.



Figuur 5. Verbetering van het huidbeeld in de hals links enkele dagen na start prednison.

gekenmerkt door dermale eosinofiele infiltratie; flame figures lijken vaker voor te komen bij WS dan bij EAE, echter kunnen deze bij EAE ook voorkomen, met name in langdurige of goed ontwikkelde laesies. [4,6] Het klinisch beeld verschilt; bij WS lijken de plaques oedemateus/cellulitis-achtig, terwijl deze bij EAE juist annulair/polycyclisch zijn. WS wordt mogelijk vaker voorafgegaan door een prodromale fase met jeuk, pijn en branderigheid. Tevens is perifere eosinofilie vaker aanwezig bij WS dan bij EAE; echter zijn er ook casussen beschreven waarbij er sprake is van verhoogde eosinofielen bij EAE. [4-8]

De klinische differentiaaldiagnose van EAE omvat naast WS en eerdergenoemde opties bij onze casus ook sarcoidose, erythema gyratum repens, bulleus pemfigoid en interstitiële granulomateuze dermatitis. [8-9] Bij perifere eosinofilie is het tevens belangrijk om onderliggende oorzaken zoals een parasitaire infectie en HES uit te sluiten; bij dit laatste is er sprake van eosinofiel gemedieerde orgaanschade (o.a. huid, longen, maagdarmsstelsel). [10] Een doorverwijzing naar een hematoloog kan hierbij nodig zijn.

De pathogenese van EAE is niet volledig opgehelderd. Er wordt vermoed dat het een type IV-overgevoelighedsreactie betreft op een onbekend antigeen zoals een infectie of allergeen. Dit resulteert in release van IL-5, activatie en migratie van eosinofielen, en daarna overproductie van diverse cytokines zoals IL-4 en IL-13. [11] Er zijn associaties tussen EAE en diverse chronische aandoeningen zoals auto-immuun schildklierziekten, systemische lupus erythematoses, auto-immuun hepatitis en diabetes mellitus beschreven. [7] Behandeling van deze systemische ziekten leidt tot minder recidieven en langere remissie van EAE. [4] Een relatie tussen EAE en eosinofiel astma is in de literatuur één keer eerder genoemd. [6] Deze overlap suggereert dat EAE onderdeel kan zijn van een onderliggende eosinofiele systemische ontregeling die in meerdere orgaansystemen tot expressie komt, zeker bij predispositie voor atopie of allergie. Onze casus ondersteunt de hypothese dat EAE tot een breder spectrum behoort van eosinofiel-geassocieerde ziekten, waarbij manifestatie in huid en long mogelijk is.

Hoewel EAE self-limiting kan zijn binnen een periode van 4 tot 12 maanden, is het beloop vaak chronisch recidiverend. Er bestaat nog geen gestandaardiseerde behandeling. De eerste stap in de behandeling van het huidbeeld bestaat uit klasse III of IV topische corticosteroiden. Bij uitgebreide of hardnekkige gevallen van EAE gaat de voorkeur uit voor systemische therapie, waarbij prednison of hydroxychloroquine (Plaquenil) de voorkeur hebben, eventueel gecombineerd. [12] Hydroxychloroquine (200-400mg/dag) remt eosinofiele chemotaxis en cytokineproductie. [3,13] Bij snelle recidieven of ineffectiviteit kan Dapson (50-100 mg/dag) worden overwogen; dit werkt vermoedelijk via remming van eosinofiel-peroxidase en onderdrukking van mestceldegranulatie. [3,14] Andere opties zijn UVB therapie, ciclosporine, methotrexaat, mycofenolaatmofetil, doxycycline en dupilumab met wisselende effecten. [15] Tevens is er een casus beschreven met goed effect van mepolizumab, net zoals in onze casus. Via binding aan IL-5 remt deze biological de aanmaak en weefselmigratie van eosinofielen. [3,11]

#### LEERPUNTEN

- Eosinofiel annulair erytheem (EAE) presenteert zich met asymptomatische of licht jeukende, chronische recidiverende erythemateuze annulaire tot polycyclische plaques, vooral op romp en proximale extremiteiten.
- De klinische en histologische presentatie van EAE kan overlappen met Wells syndroom; mogelijk betreft EAE een variant hiervan.
- EAE kan gepaard gaan met perifere eosinofilie en eosinofiele activatie in andere orgaansystemen zoals de longen, mogelijk als onderdeel van een bredere respons op triggers zoals allergenen of infectie. Dit maakt een brede diagnostische interdisciplinaire benadering nodig om o.a. parasitaire infecties, EGPA en primaire en secundaire HES uit te sluiten.
- Beschreven behandelopties zijn o.a. topische en systemische corticosteroiden, hydroxychloroquine, Dapson en biologicals zoals de IL-5 inhibitor mepolizumab.

#### TREFWOORDEN

Eosinofiel annulair erytheem - eosinofiele dermatosen - Wells syndroom - eosinofiel allergisch astma - mepolizumab

#### GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

#### LITERATUUR

1. Peterson Jr AO, Jarratt M. Annular erythema of infancy. *Arch Dermatol.* 1981;117(3):145-8.
2. Kahofer P, Grabmaier E, Aberer E. Treatment of eosinophilic annular erythema with chloroquine. *Acta Derm Venereol.* 2000;80(1):70-1.
3. Żychowska M, Tutka K, Reich A. Mepolizumab therapy for recalcitrant eosinophilic annular erythema. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(5):943-4.

- trant eosinophilic annular erythema in an adult: A case report and review of treatment options. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(4):893-9.
4. El-Khalawany M, Al-Mutairi N, Sultan M, Shaaban D. Eosinophilic annular erythema is a peculiar subtype in the spectrum of Wells syndrome: a multicentre long-term follow-up study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(8):973-9.
  5. Rongioletti F, Fausti V, Kempf W, Rebora A, Parodi A. Eosinophilic annular erythema: an expression of the clinical and pathological polymorphism of Wells syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(4):e135-e7.
  6. Yanagihara S, Oiso N, Kawada A. Eosinophilic annular erythema associated with eosinophilic pneumonia and asthma. *Int J Dermatol*. 2021;60(8):1034-5.
  7. Gray T, Lee J, Segars K, Knopp E, Miller R. Eosinophilic annular erythema: A striking clinical presentation with potential systemic implications. *JAAD Case Rep*. 2021;16:33-6.
  8. Eljazouly M, Chahboun F, Alj M, Oqbani K, Chiheb S. Eosinophilic annular erythema: A new entity of eosinophilic dermatosis. *Cureus*. 2022;14(2):e22657.
  9. Al-Zahawi S, Nasimi M, Azhari V, Razavi Z. A rare case of eosinophilic annular erythema, an uncommon new entity of eosinophilic dermatosis. *Clin Case Rep*. 2024;12(6):e9009.
  10. Valent P, Klion AD, Horny HP, Roufosse F, Gotlib J, Weller PF, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(3):607-12.e9.
  11. Chastagner M, Shourik J, Jachiet M, Battistella M, Lefevre G, Gibier JB, et al. Treatment of eosinophilic annular erythema: Retrospective multicenter study and literature review. *Ann Dermatol Venereol*. 2022;149(2):123-7.
  12. Dacy N, Oney K, Fiala K, Parekh P. Eosinophilic annular erythema. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2021;34(5):606-7.
  13. Alharbi R, Peric J, Wolff H, Wollenberg A. Dapsone treatment for eosinophilic annular erythema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(3):e153-e4.
  14. Wallis L, Gilson RC, Gilson RT. Dapsone for recalcitrant eosinophilic annular erythema: A case report and literature review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(1):157-63.
  15. Bettolini L, Maione V, Bighetti S, Venturini M, Incardona P, Calzavara-Pinton P, et al. Eosinophilic annular erythema: Clinicopathologic analysis and therapeutic outcomes from a multicenter cohort. *Dermatol Pract Concept*. 2025;15(2).

---

#### CORRESPONDENTIEADRES

Dani Heuts

E-mail: dani.heuts@hotmail.com