

Jeuk in het verpleeghuis: nonbulleus cutaan pemfigoïd of scabiës?

A. Lamberts¹, G. Schaaf², M.F. Jonkman³

¹ Promovendus, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen

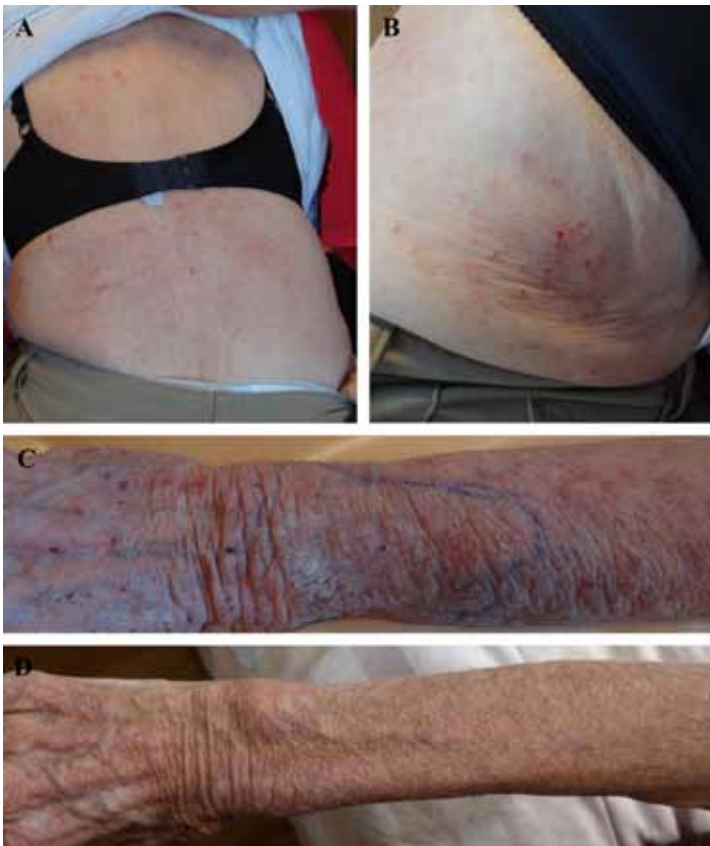
² Arts, verpleeghuis 't Blauwbörgje, Dignis, Lentis, Groningen

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen

Correspondentieadres:

A. Lamberts

E-mail: m.a.lamberts@umcg.nl



Figuur 1. Nonbulleus cutaan pemfigoïd in casus 1. A. Op de rug diffuus onscherp begrensd erytheem met lineaire krabeffecten. B. Op de rechterflank matig scherpbegrensd erytheem, urticariële plaques en excoriaties. C. Op de dorsale zijde van de linkeronderarm erythemateuze geëxcorieerde papels en plaques met pityriasiforme schilfering en lichenificatie. D. Complete remissie na zes weken lage dosering methotrexaat (7,5 mg/week) in combinatie met transcutaan systemisch clobetasoltherapie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS 1

Een 91-jarige verpleeghuisbewoonster met dementie had sinds een jaar jeuk op de romp en extremiteiten met progressie sinds twee maanden. Behandeling met clobetasolcrème op de aangedane huid was onsuccesvol. Een zevendaagse kuur prednisolon 30 mg/dag was slechts kort effectief. Bij dermatologisch onderzoek werden geëxcorieerde erythemateuze papels en urticariële plaques op de bovenste en onderste extremiteiten gezien. Op de rug en in de flanken werd diffuus, onscherp begrensd erytheem gezien met urticariële plaques en excoriaties (figuur 1). Eerder verricht bloedonderzoek sloot internistische oorzaken van jeuk uit en toonde eosinofilie in het perifere bloed ($0,7 \times 10^9/L$). De differentiele diagnose bestond uit eczeem, scabiës, cutane geneesmiddelreactie en nonbulleus cutaan pemfigoïd. Een serumtest middels indirecte immunofluorescentie (IIF) op een substraat van zoutgespleten humane huid (SSS) toonde binding van IgG-antistoffen aan het dak van de blaarholte. ELISA en immunoblot toonden de reactiviteit van de antistoffen tegen het hemidesmosomale eiwit BP230 aan. Aanvullend werd ook directe immunofluorescentiemicroscopie (DIF) op een lesionaal huidbiopt verricht, maar deze bleek negatief. Zodoende werd de diagnose nonbulleus cutaan pemfigoïd gesteld na onderzoek van een bloedmonster. Wij adviseerden behandeling met methotrexaat 7,5 mg/week in combinatie met transcutaan systemisch clobetasoltherapie (20 g/dag, gehele huid van kaak tot teen). Binnen zes weken werd complete remissie bereikt.

ZIEKTEGESCHIEDENIS 2

Een tweede verpleeghuisbewoonster, 81 jaar oud en eveneens bekend met dementie, presenteerde zich met hevig jeukende huidafwijkingen op de rug en armen sinds zes weken. Er werd gestart met clobetasolcrème op aangedane gebieden, waarop de jeuk enigszins afnam. Er ontstonden echter nieuwe jeukende huidafwijkingen. Dermatologisch onderzoek toonde een gemitigeerd beeld met postinflammatoire hyperpigmentatie, erythemateuze, licht schilferende papels en plaques met lineaire excoriaties



Figuur 2. Scabiës in casus 2. Er is sprake van een gemittigeerd beeld door topicale behandeling met clobetasolcrème. A. Op de rechterborst doorlopend in de tepelhof, scherpbegrensde erythemateuze papels en plaque met lichte schilfering. B. Op de dorsale zijde van de rechterarm geëxcorieerde erythemateuze papels. C. Op de rug geëxcorieerde papels en lineaire krabeffecten. Tevens diffuse hyperpigmentatie.

op de armen en romp (figuur 2). De differentiële diagnose was identiek aan die van de eerste casus. Algemeen bloedonderzoek sloot internistische oorzaken van jeuk uit en toonde eveneens een eosinofilie (1,6 109/l). Immunoserologisch onderzoek naar pemfigoïd was echter negatief. Kort na de bloedafname ontwikkelde haar echtgenoot rode papels op zijn pols. Bij dermatoscopie werd het karakteristieke deltateken (mijt) met *air trails* (gangetje) gezien die de diagnose scabiës bevestigde. De heteroanamnese van de zorgverleners vermeldde een twijfelachtige cognitie van de echtgenoot. Onze patiënte bezocht haar echtgenoot wekelijks thuis waar een slechte hygiëne bestond. De GGD werd geïnformeerd en de patiënte werd behandeld met permetrine 5% crème op het gehele lichaam, na twaalf uur verwijderen. Na een week werd de behandeling herhaald. De zorgverleners kregen instructies betreffende de hygiënische maatregelen. De echtgenoot werd door de huisarts behandeld en de thuiszorg werd ingeschakeld voor de naleving van de hygiënemaatregelen. De behandeling had een goed effect, helaas trad er na een maand recidief op, mogelijk doordat hygiënische maatregelen in de woning van de echtgenoot onvoldoende grondig werden uitgevoerd. Herhaling van de behandeling volgde, met begeleiding van de hygiënische maatregelen in de thuissituatie door de GGD, waarna een remissie van de klachten werd bereikt.

BESPREKING

Chronische jeuk op oudere leeftijd kent een verscheidenheid aan oorzaken. De gepresenteerde casus vallen volgens de classificatie van het International Forum for Study of Itch (IFSI) binnen de klassen *jeuk op inflammatoire huid* en *jeuk met*

secundaire krabeffecten, waaraan zowel dermatologische, internistische, neurologische, of psychogene oorzaken ten grondslag kunnen liggen.¹ Cutaan pemfigoïd, voorheen bulleuze pemfigoïd of parapemphigus genoemd, is de meest voorkomende auto-immuunblaarziekte met een prevalentie van 259,3 patiënten/miljoen inwoners en kent een forse toename in incidentie boven de leeftijd van 70 jaar.^{2,3} De ziekte is geassocieerd met polyfarmacie en neurodegeneratieve ziekten, zoals dementie, de ziekte van Parkinson en multipale sclerose (MS).⁴ Naast de typische kliniek met bullae ontbreken deze bij ten minste een kwart van de patiënten, genaamd nonbulleus cutaan pemfigoïd.⁵ Deze jeukende aandoening met eczemateuze laesies, erythemateuze papels of urticariële plaques lijkt op prurigo door welke oorzaak dan ook.^{6,7} De diagnose pemfigoïd wordt eenvoudig gesteld door onderzoek van serum op circulerende antistoffen tegen de epidermale basale membraan.⁵ Voor de behandeling van cutaan pemfigoïd is eerste keuze transcutaan systemisch clobetasoltherapie (10-20 gram per dag, hele lichaam insmeren van kaak tot teen) of oraal systemisch prednisolon (0,5 mg/kg).⁸ Een lage dosering methotrexaat als monotherapie of in combinatie met steroiden lijkt bij uitstek effectief als behandeling van nonbulleus cutaan pemfigoïd.⁶ Scabiësinfecties, ook wel schurfft, worden veroorzaakt door de schurftmijt, *Sarcoptes scabiei*. Deze parasitaire infectie is overdraagbaar via lichamelijke contact (> 15 minuten) en komt voornamelijk voor bij kwetsbare geïnstitutionaliseerde ouderen, immuungecomprimeerde patiënten en als seksueel overdraagbare aandoening op adolescente leeftijd.⁹ De klassieke presentatie toont gangetjes tussen de vingers, aan de zijkanten van de handpalm en de buigzijde van de pols. De diagnose wordt bevestigd

met het aantonen van mijten in een huidschraapsel onder de microscoop, of middels dermatoscopie. De atypische presentatie van scabiës kan gepaard gaan met diagnostische delay en misdiagnose.⁹ De grootste risicofactor voor een vertraagde diagnose is langdurige behandeling met topicale corticosteroiden, waarbij een gemitigeerd beeld ontstaat (scabies incognito).¹⁰ Een verwaarloosde scabiës kan zich ontwikkelen tot de zeer besmettelijke scabies crustosa (norvegica), gekenmerkt door hyperkeratotische plaques. Nonbulleus cutaan pemfigoïd kent door het gebrek aan blaarvorming eveneens een lange diagnostische delay.^{6,11,12} Daarentegen reageert de heftige jeuk veelal niet voldoende op topicale behandeling met clobetasolcrème beperkt tot de laesies, zoals de eerste casus illustreert. Ondanks de verschillen tussen cutaan pemfigoïd en scabiës worden de twee ziektebeelden in de literatuur samengebracht.^{13,14} Scabiës kan zich namelijk ook bulleus presenteren en zelfs pemfigoïdspecifieke autoantistoffen induceren met als gevolg cutaan pemfigoïd. Een hypothese is dat de secretie van lytische enzymen door de schurftmijt leidt tot subepidermale blaarvorming. Voorheen verborgen antigenen in de BMZ worden hierdoor blootgesteld aan het immuunsysteem (epitope spreading fenomeen¹⁵) en herkent als lichaamsvreemd, waarna antistoffen worden geproduceerd. Een tweede theorie is dat antistoffen tegen een component van de mijt kruis reageren met de pemfigoïd-specifieke antigenen waardoor er blaren ontstaan.¹⁴ Concluderend, deze casus illustreren dat jeuk op oudere leeftijd verschillende oorzaken kan hebben. Wees u ervan bewust dat jeuk veroorzaakt door cutaan pemfigoïd en scabies zich zowel nonbulleus als bulleus kunnen presenteren. Het is aan te raden om bij ouderen met therapieresistente jeuk serumscreening naar pemfigoïd te verrichten als mede gericht onderzoek naar scabies mijten.

LITERATUUR

1. Stander S, Weisshaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch: A position paper of the international forum for the study of itch. *Acta Derm Venereol* 2007;87:291-4.
2. Marazza G, Pham H, Scharer L, et al. Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in switzerland: A 2-year prospective study. *Br J Dermatol* 2009;161:861-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09300.x. Epub 2009 May 8.
3. Hubner F, Recke A, Zillikens D, Linder R, Schmidt E. Prevalence and age distribution of pemphigus and pemphigoid diseases in germany. *J Invest Dermatol* 2016;136:2495-8.
4. Bastuji-Garin S, Joly P, Lemordant P, et al. Risk factors for bullous pemphigoid in the elderly: A prospective case-control study. *J Invest Dermatol* 2011;131:637-43.
5. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet* 2013;381:320-32. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61140-4. Epub 2012 Dec 11.
6. Bakker CV, Terra JB, Pas HH, Jonkman MF. Bullous pemphigoid as pruritus in the elderly a common presentation. *JAMA Dermatol* 2013;149:950-3.
7. Lamb PM, Abell E, Tharp M, Frye R, Deng J-. Prodromal bullous pemphigoid. *Int J Dermatol* 2006;45:209-14.
8. Feliciani C, Joly P, Jonkman M, et al. Management of bullous pemphigoid: The european dermatology forum consensus in collaboration with the european academy of dermatology and venereology. *Br J Dermatol* 2015;172:867-77. doi: 10.1111/bjd.13717.
9. Suwandhi P, Dharmarajan TS. Scabies in the nursing home. *Curr Infect Dis Rep* 2015;17:453.
10. Lay CJ, Wang CL, Chuang HY, et al. Risk factors for delayed diagnosis of scabies in hospitalized patients from long-term care facilities. *J Clin Med Res* 2011;3:72-7.
11. Sun C, Chang B, Gu H. Non-bullous lesions as the first manifestation of bullous pemphigoid: A retrospective analysis of 24 cases. *J Dermatolog Treat* 2009;20:233-7.
12. Zhang Y, Luo Y, Han Y, Tian R, Li W, Yao X. Non-bullous lesions as the first manifestation of bullous pemphigoid: A retrospective analysis of 181 cases. *J Dermatol* 2017;44:742-6.
13. Shahab RK, Loo DS. Bullous scabies. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:346-50.
14. Konishi N, Suzuki K, Tokura Y, Hashimoto T, Takigawa M. Bullous eruption associated with scabies: Evidence for scabetic induction of true bullous pemphigoid. *Acta Derm Venereol* 2000;80:281-3.
15. Di Zenzo G, Thoma-Uszynski S, Calabresi V, et al. Demonstration of epitope-spreading phenomena in bullous pemphigoid: Results of a prospective multicenter study. *J Invest Dermatol* 2011;131:2271-80.

SAMENVATTING

Jeuk op oudere leeftijd wordt veroorzaakt door een verscheidenheid aan ziektebeelden, waaronder de auto-immunblaarziekte cutaan pemfigoïd (bulleuze pemfigoïd, parapemphigus) en scabiës. Naast de typische bulleuze presentatie van cutaan pemfigoïd bestaat er ook een variant zonder blaren, genaamd nonbulleus cutaan pemfigoïd. Deze variant zonder blaren is lastig te herkennen en kan lijken op andere jeukende dermatosen, zoals scabiës. Wij presenteren twee verpleeghuisbewoners met hevige chronische jeuk op de rug en extremiteiten. Bij de

ene casus werd met immuunserologisch onderzoek nonbulleus cutaan pemfigoïd vastgesteld en bij de andere casus met dermatoscopie scabiës. Beiden ontvingen een effectieve behandeling met respectievelijk methotrexaat 7,5 mg/week in combinatie met transcutaan systemisch clobetasoltherapie en permetrine 5% crème.

TREFWOORDEN

pruritus – pemfigoïd – nonbulleus cutaan pemfigoïd – case report – scabies – verpleeghuis

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen



SUMMARY

Pruritus at elderly age can be caused by a variety of diseases, among which the auto-immune bullous disease cutaneous pemphigoid (bullous pemphigoid, parapemphigus) and scabies. Besides the typical bullous presentation of cutaneous pemphigoid, there is a variant without blistering, called nonbullous cutaneous pemphigoid. This variant without blisters is difficult to recognize and can mimic other pruritic dermatosis, such as scabies. We present two nursing home residents with severe chronic

itch, caused by nonbullous cutaneous pemphigoid and scabies. Both received effective treatment respectively with methotrexate 7,5mg/week in combination with transcutaneous systemic clobetasol therapy and with permethrin 5% cream.

KEYWORDS

pruritus – pemphigoid – nonbullous cutaneous pemphigoid – case report – scabies – nursing home