



Pancreatitis, panniculitis en polyartritis

Dani Heuts¹, Renée Lijnen², Bas Pi van de Venne³

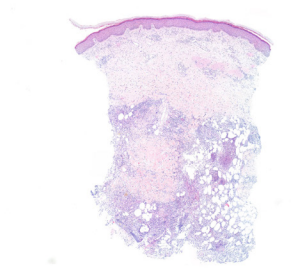
Een 44-jarige patiënte meldde zich op de spoedeisende hulp (SEH) met koorts tot 40°C en sinds twee weken uitbreidende pijnlijke nodi op beide onderbenen. In de voorgeschiedenis was er sprake van alcoholmisbruik en een eerdere episode van pancreatitis. Sindsdien had de patiënt haar alcoholconsumptie verminderd tot 3-5 eenheden per dag. Ze had geen buikklachten en bij lichamelijk onderzoek van de buik werden geen afwijkingen gevonden. Op beide onderbenen bevonden zich meerdere pijnlijke, erythemateuze, geïndureerde nodi, variërend in grootte van 10 tot 35 mm (figuur 1).

Laboratoriumonderzoek liet een sterk verhoogd serumlipase zien (17770 U/L; referentiewaarde <60 U/L), met licht verhoogde ontstekingsparameters (C-reactief proteïne (CRP) 68 mg/L; referentie <10 mg/L). Computed Tomography (CT) van de buik toonde kenmerken passend bij acute of chronische pancreatitis, met (pseudo)cysten en een verdenking op trombose van de portale vene. Het huidbiopt liet een panniculitis zien met vetnecrose (figuur 2a en 2b). Patiënte werd opgenomen en behandeld voor acute pancreatitis. Voor de panniculitis kreeg zij prednison (30 mg) en compressietherapie. Na vijf dagen was er voldoende klinisch herstel wat leidde tot ontslag.

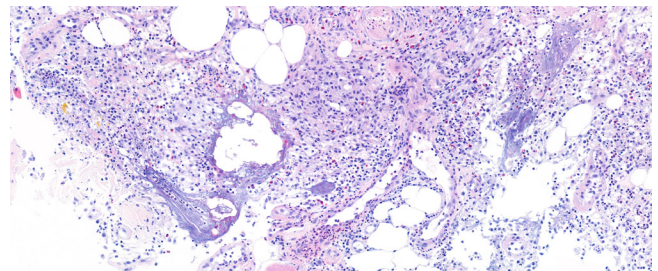
Drie weken later presenteerde zij zich opnieuw op de SEH met een zeer pijnlijke, gezwollen en erythemateuze rechter enkel (figuur 3). Laboratoriumonderzoek toonde opnieuw verhoogde



Figuur 1. Verspreid over de onderbenen meerdere lenticulaire tot nummulaire pijnlijk erythemateuze, geïndureerde nodi.



Figuur 2a. Coupe van het huidbiopt met normaal aspect van de epidermis en een uitgebreid infiltraat in de dermis, doorlopend naar de subcutis.



Figuur 2b. Vergroting van de coupe van het huidbiopt waarbij er een diep infiltraat zichtbaar is met vetnecrose.

lipasewaarden (7152 U/L) met sterk verhoogde ontstekingsparameter (CRP 236 mg/L). Magnetic Resonance Imaging (MRI) van de enkel liet uitgebreide subcutane en musculaire vochtcollecties zien.

Patiënte werd opgenomen vanwege verdenking op een bacteriële infectie. Er werd gestart met intraveneuze antibiotica en de prednison werd gestaakt.

Tijdens de opname ontwikkelde zij vergelijkbare klachten in de linker enkel, later gevolgd door de linker knie en rechter

¹ Voorheen: anios Dermatologie, Laurentius ziekenhuis, Roermond. Momenteel: anios Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht

² Arts-onderzoeker Urologie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam

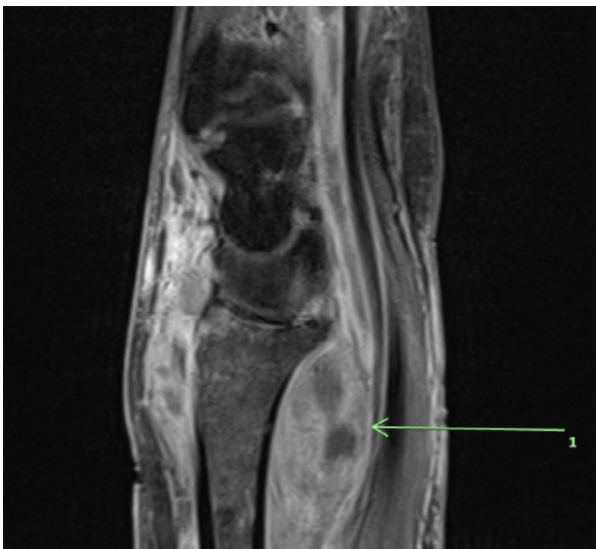
³ Dermatoloog, Laurentius ziekenhuis, Roermond



Figuur 3. Pijnlijk oedeem en erytheem van rechter enkel een drietal weken na initiële presentatie panniculitis.

pols. MRI van de rechter pols liet uitgebreide vet- en osteonecrose van de distale radius zien, met een fors ontstoken synoviumweefsel in het kraakbeen en intra-articulair vocht (figuur 4, pijl 1). Artrocentese toonde niet-vitaal vetweefsel met lipide-bevattende macrofagen en focale, dubbelbrekende naaldvormige kristallen, mogelijk passend bij pancreas-geïnduceerde polyarthritis.

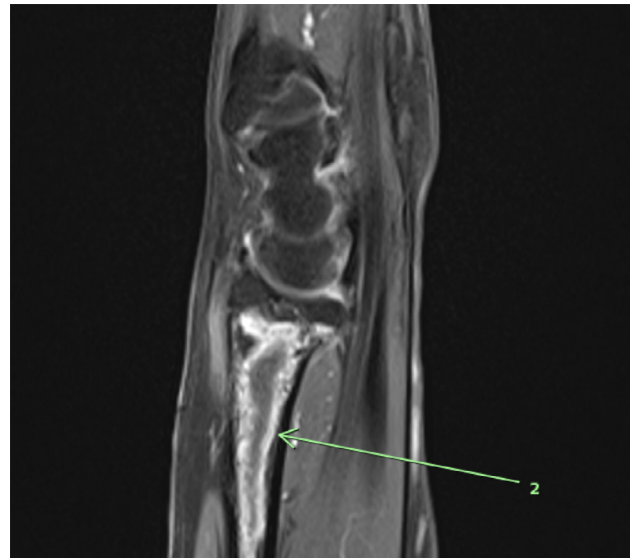
Gezien de combinatie van panniculitis, pancreatitis en nu ook polyarthritis, werd de diagnose Pancreatitis, Panniculitis en Polyarthritis syndroom (PPP-syndroom) gesteld. De antibiotica werden gestaakt. Compressietherapie en pijnstilling werden gecontinueerd. De patiënte knapte voldoende op om met ontslag te gaan en werd verwezen naar een academisch chirurgisch centrum, waar uiteindelijk een Frey-procedure werd verricht.



Figuur 4. MRI van de rechterpols met uitgebreide vet- en osteonecrose van de distale radius zien, met een fors ontstoken synoviumweefsel in het kraakbeen en intra-articulair vocht.

FOLLOW-UP

In de maanden na de ingreep namen zwelling en pijn geleidelijk af. De rechter pols bleef pijnlijk en instabiel en werd met een gipskoker gestabiliseerd. De patiënte gebruikte een polsbrace en krukken om mobiliteit te behouden. De huidafwijkingen waren in regressie en het lipase daalde geleidelijk. Eén jaar na het begin van de klachten werd opnieuw een MRI verricht van de rechter pols (figuur 4). Ondanks vermindering van het bot- en wekedelen oedeem waren er nog steeds ernstige intra-medullaire afwijkingen zichtbaar over een lengte van 6 cm (figuur 5, pijl 2). Hiervoor werd orthopedische chirurgie met arthrodesse gepland.



Figuur 5. MRI van de rechter pols een jaar na start van de klachten, waarbij er intra-medullaire laesies met een landkaartachtig patroon over een lengte van 6 cm zichtbaar zijn.

DISCUSSIE

Vetnecrose van de pancreas en het omliggende weefsel is een bekende uiting van pancreasaandoeningen. Extrapancreatische vetnecrose, secundair aan falen van de pancreas, is echter zeldzaam. [1] Chiaria beschreef in 1883 voor het eerst het ontstaan van panniculitis bij patiënten met aandoeningen aan de pancreas. [2] Mullin et al. beschreef in 1968 de associatie tussen peri-articulair vetnecrose met artritis, waarbij sommige patiënten met onderliggende pancreasaandoeningen gewrichtsklachten kregen. Deze triade van pancreatitis, panniculitis en polyarthritis met intra-ossale vetnecrose staat nu bekend als het PPP-syndroom. [3]

De pathofysiologie van het PPP-syndroom is nog onvolledig begrepen. De voornaamste hypothese is dat pancreasenzymen zoals lipase, amylase, trypsine en fosfolipase A systemisch vrijkomen en lipolyse en ontsteking op afstand induceren, waaronder in het synovium, het beenmerg en subcutaan vetweefsel. [4] Hoewel lipase vaak wordt gebruikt als marker voor pancreatitis, verklaart deze verhoging op zichzelf niet het ontstaan van PPP. [5] Er zijn zelfs casussen van pancreas-gerelateerde panniculitis beschreven met normale serum

enzymwaarden. [6] Narváez et al. benoemt de pseudocysten van de pancreas, secundair aan pancreatitis, als de oorzaak van aanhoudende verhoogde enzymwaarden. [4] Betrains et al. vond pseudocysten bij 42,4% van de PPP-patiënten. [7] Andere auteurs beschrijven fistels tussen pseudocysten en de vene mesenterica superior. [8] Deze fistels zijn vaak te klein en te moeilijk detecteerbaar bij beeldvorming, vandaar dat de aanwezigheid van mesenteriale veneuze trombose een indirecte aanwijzing kan zijn. Volgens Dieker et al. moet dit aanleiding zijn tot chirurgische exploratie. [9]

De meeste PPP-patiënten zijn mannen (74,6%), hebben een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik (64%) en lijden aan acute (54,2%) of chronische (30,5%) pancreatitis of een pancreascarcinoom (11,9%) [4,7]. Abdominale pijnklachten zijn mild of zelfs afwezig in 28-44% van de gevallen, wat de diagnose bemoeilijkt en vertraagt. Panniculitis en polyarthritis zijn dan essentiële diagnostische aanwijzingen voor onderliggende pancreasaandoeningen. [4,6,7,10] Panniculitis bij PPP presenteert zich als pijnlijke of pijnloze, oedemateuze, erythemateuze nodi op de benen, romp en schedel. Deze nodi kunnen spontaan openbarsten waarbij een olieachtige bruinige substantie vrijkomt met histologisch zichtbare 'ghost-like' adipocyten. [4,11-13] Acute artritis komt voor in ongeveer 40% van de gevallen met panniculitis, meestal in de onderste extremiteiten, als symmetrische polyarthritis of mono-arthritis. [13] Zowel panniculitis als artritis kunnen vóór de abdomi-

nale klachten optreden. In sommige gevallen zal de artritis niet optreden. [3,4,7,10] Gewrichtspuncties en huidbiopten tonen vaak niet-vitaal vetweefsel. [4] De mortaliteit van PPP-syndroom is ongeveer 24%, afhankelijk van de onderliggende pancreatische aandoening. [14]

De behandeling van het PPP-syndroom richt zich op het snel herkennen en behandelen van de onderliggende pancreasaandoening. Dit kan zowel medicamenteus als chirurgisch. NSAID's en corticosteroiden geven doorgaans slecht symptomatische verlichting van huid- en gewrichtsklachten, zonder invloed op het beloop. [4] Cutane afwijkingen verdwijnen vaak bij herstel van de pancreatitis, maar artritis kan aanhouden ondanks normalisatie van de enzymwaarden en leiden tot ernstige gewrichtsschade, zoals osteolytische laesies, gewrichtsdestructie en periostitis, zoals bij patiënte in de casus. [4,15]

CONCLUSIE

Het PPP-syndroom is een zeldzame maar ernstige complicatie van een onderliggende aandoening van de pancreas, vaak gemist door het ontbreken van typische buikklachten. Vroege herkenning en behandeling van de onderliggende oorzaak zijn essentieel om complicaties en hoge mortaliteit te voorkomen. Ondanks de zeldzaamheid dient het PPP-syndroom overwogen te worden bij patiënten met panniculitis, zeker bij een atypisch of ernstig beloop.

SAMENVATTING

Een 44-jarige vrouw met een voorgeschiedenis van alcoholische pancreatitis presenteerde zich met pijnlijke erythemateuze nodi aan beide onderbenen, passend bij panniculitis. Laboratoriumdiagnostiek toonde een sterk verhoogd lipase en beeldvorming liet een pancreatitis met (pseudo)cysten zien. Na aanvankelijke verbetering onder prednison ontwikkelde zij weken later pijnlijke zwellingen van de enkels, knie en pols met vet- en osteonecrose op MRI. Dit leidde uiteindelijk tot de diagnose: pancreatitis, panniculitis en polyarthritis (PPP) syndroom.

Deze casus illustreert dat het PPP-syndroom, hoewel

zeldzaam, herkent dient te worden bij patiënten met panniculitis en (poly)arthritis zonder duidelijke abdominale klachten. Hoewel de pathofysiologie nog niet volledig wordt begrepen, zijn vroege diagnostiek en (chirurgische) behandeling van de onderliggende pancreasaandoening essentieel om blijvende schade en mortaliteit te voorkomen.

TREFWOORDEN

Panniculitis – pancreatitis – polyarthritis - PPP-syndroom

KEYWORDS

Panniculitis – pancreatitis – polyarthritis - PPP syndrome

LITERATUUR

1. Blauvelt H. A case of acute pancreatitis with subcutaneous fat necrosis. *Br J Surg.* 2005 Dec;34(134):207–8. doi:10.1002/bjs.18003413415.
2. Chiari H. Über die sogenannte Fettnekrose. *Prag Med Wochenschr.* 1883;8:255–6.
3. Mullin GT. Arthritis and skin lesions resembling erythema nodosum in pancreatic disease. *Ann Intern Med.* 1968 Jan;68(1):75. doi:10.7326/0003-4819-68-1-75.
4. Narváez J, Bianchi MM, Santo P, et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2010 Apr;39(5):417–23. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.10.001.
5. Beltraminelli HS, Buechner SA, Häusermann P. Pancreatic panniculitis in a patient with an acinar cell cystadenocarcinoma of the pancreas. *Dermatology.* 2004;208(3):265–7. doi:10.1159/000077316.
6. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II: Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001 Sep;45(3):325–64. doi:10.1067/mjd.2001.114735.
7. Betrains A, Rosseels W, Van Mieghem E, Vanderschueren S, Nijls J. Clinical characteristics, treatment, and outcome of pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome: a case-based review. *Clin Rheumatol.* 2021 Apr;40(4):1625–33. doi:10.1007/s10067-020-05333-8.
8. Kuwatani M, Kawakami H, Yamada Y. Osteonecrosis and panniculitis as life-threatening signs. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010 May;8(5):e52–3. doi:10.1016/j.cgh.2009.12.026.
9. Dieker W, et al. Pancreatitis, panniculitis and polyarthritis (PPP) syndrome caused by post-pancreatitis pseudocyst with mesenteric

- fistula: diagnosis and successful surgical treatment. Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2017;31:170–5. doi:10.1016/j.ijscr.2017.01.037.
10. Hughes SH, Apisarnthanarax P, Mullins F. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic disease. *Arch Dermatol.* 1975 Apr;111(4):506–10.
 11. Szymanski FJ, Bluefarb SM. Nodular fat necrosis and pancreatic diseases. *Arch Dermatol.* 1961 Feb;83:224–9. doi:10.1001/archderm.1961.01580080054006.
 12. García-Romero D, Vanaclocha F. Pancreatic panniculitis. *Dermatol Clin.* 2008 Oct;26(4):465–70. doi:10.1016/j.det.2008.05.009.
 13. Laureano A, Mestre T, Ricardo L, Rodrigues AM, Cardoso J. Pancreatic panniculitis: a cutaneous manifestation of acute pancreatitis. *J Dermatol Case Rep.* 2014 Mar;8(1):35–7. doi:10.3315/jdcr.2014.1167.
 14. Ammar H, Harrabi F, Said MA, et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritits (PPP) syndrome in the setting of severe acute pancreatitis. *Cureus.* 2023;15:e35768. doi:10.7759/cureus.35768.
 15. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1995 Sep;33(3):413–7. doi:10.1016/0190-9622(95)91385-8.

CORRESPONDENTIEADRES

Dani Heuts

E-mail: dani.heuts@hotmail.com