

# Uw diagnose?

J.A. de Lange, M-D. Levin en J.J.A.J. van der Velden

(*Ned Tijdschr Hematol* 2012;9:249-50)

## Ziektegeschiedenis

Een 19-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis presenteerde zich met een zwelling supraclaviculair links. Op basis van het aanvullend onderzoek in de vorm van een computertomografie, positronemissietomografie en lymfeklierbiopsie werd de diagnose 'hodgkinlymfoom (klassiek type) stadium IIA favorable' gesteld. Er werd gestart met driemaal een ABVD-kuur (doxorubicine 25 mg/m<sup>2</sup>, bleomycine 10 USP-E/m<sup>2</sup>, vinblastine 6 mg/m<sup>2</sup> en dacarbazine 375 mg/m<sup>2</sup>, allen dag 1 en 15) intraveneus elke 4 weken en 'involved-node radiotherapy'. Ongeveer 3 dagen na het 2A-deel van de ABVD-kuur ontwikkelde patiënte een jeukende huiduitslag in de hals en op de schouders. Het dermatologisch onderzoek toonde



**Figuur 1.**



**Figuur 2.**



**Figuur 3.**

**Auteurs:** dhr. drs. J.A. de Lange, ANIOS dermatologie, afdeling Dermatologie, dhr. dr. M-D. Levin, internist-hematoloog, afdeling Interne Geneeskunde, dhr. drs. J.J.A.J. van der Velden, dermatoloog, afdeling Dermatologie, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht. Correspondentie graag richten aan dhr. drs. J.A. de Lange, ANIOS dermatologie, afdeling Dermatologie, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Van der Steenhovenplein 1, 3317 NM Dordrecht, tel.: 078 654 12 05, e-mailadres: j.a.de.lange@asz.nl

lineair gevormde bruine/rode kwaddels, omringd door een matig scherp begrensd erytheem, zoals te zien op de foto's (Figuur 1-3, op pagina 249). Er was geen sprake van pijn, koorts of ziek zijn.

## Wat is de meest waarschijnlijke diagnose?

1. Yagoda A, Mukherji B, Young C, et al. Bleomycin, an antitumor antibiotic. Clinical experience in 274 patients. *Ann Intern Med* 1972;77(6):861-70.
2. Nigro MG, Hsu S. Bleomycin-induced flagellate pigmentation. *Cutis* 2001;68(4):285-6.
3. Mowad CM, Nguyen TV, Elenitsas R, et al. Bleomycin-induced flagellate dermatitis: a clinical and histopathological review. *Br J Dermatol* 1994;131(5):700-2.
4. Cohen IS, Mosher MB, O'Keefe EJ, et al. Cutaneous toxicity of bleomycin therapy. *Arch Dermatol* 1973;107(4):553-5.
5. Rubiez NG, Saleem Z, Dibbs R, et al. Bleomycin-induced urticarial flagellate reaction. *Int J Dermatol* 1999;38(2):140-1.
6. Von Hilsheimer GE, Norton SA. Delayed bleomycin-induced hyperpigmentation and pressure on the skin. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(4):642-3.
7. Guillet G, Guillet MH, De Meaux H, et al. Cutaneous pigmented stripes and bleomycin treatment. *Arch Dermatol* 1986;122(4):381-2.
8. Duhra P, Ichhyslyn A, Das RN. Bleomycin-induced flagellate erythema. *Clin Exp Dermatol* 1991;16(3):216-7.
9. Cortina F, Gamdo JA, Tomas JF, et al. 'Flagellate' erythema from bleomycin. With histopathological findings suggestive of inflammatory oncotoxicity. *Dermatologica* 1990;180(2):106-9.

## Referenties

Antwoord: Het betreft hier een flagellate dermatitis (ook wel flagellate erythema) veroorzaakt door bleomycine. Het beeld wordt gekenmerkt door lineair gevormde erythemateuze en gehyperpigmenteerde afwijkingen die door elkaar heen lopen, wat eruitziet als een soort struemen (het woord 'flagellate' komt van het latijnse woord 'flagrum', wat een soort marterlewerktuig was met meerdere riemen of leerkoorden). De huidafwijkingen zijn meestal gelokaliseerd op het bovenste deel van de romp en de bovenste extremiteiten. Vaak gaan de huidafwijkingen gepaard met (soms zeer heftige) jeuk. Bleomycine is voornamelijk een soortgelijke reactie veroorzaker. Grofweg 8 tot 66% van de patiënten die wordt behandeld met bleomycine ontwikkelt een flagellate dermatitis.<sup>1,2</sup> De tijd tussen toediening van het middel en het ontstaan van de huidafwijkingen varieert van enkele uren tot 9 weken.<sup>1,3,4</sup> De manier van toediening is niet van belang bij het ontstaan van de afwijkingen. Wel lijkt er sprake te zijn van een dosisafhankelijk effect. De typische reactie werd overigens al beschreven bij patiënten die een kleine dosis van 15 mg bleomycine kregen toegediend.<sup>3</sup> De pathogenese van de reactie is niet bekend, maar er bestaan wel theorieën over de ontstaanwijze. Het meest besproken mechanisme is dat de huidafwijkingen worden geïnduceerd door krabben bij pruritus. Door het krabben zou bleomycine uit de gedilateerde vaten lekken en voor lokale stapeling van bleomycine zorgen.<sup>5</sup> Hoewel een studie deze theorie ondersteunt, is het reproducieren van nieuwe laesies nooit gelukt.<sup>4,6-8</sup> Een curatieve behandeling voor flagellate dermatitis bestaat niet. Meestal wordt getracht met orale antihistaminica en topische corticosteroiden de jeukklachten te verminderen. De afwijkingen zijn 'self-limiting' en verdwijnen vaak spontaan na 6-8 maanden.<sup>8</sup> De ontstane hyperpigmentatie kan langer blijven bestaan.<sup>8,9</sup> Het staken van de behandeling met bleomycine enerzijds en de ernst van de klachten die met de flagellate dermatitis gepaard gaan anderzijds. In deze casus was het niet noodzakelijk de behandeling met de ABVD-kuur te staken. Patiënte werd behandeld met cetrizine 10 mg eenmaal daags en cutivare daags en cutivare crème (fluicasonpropionaat, een corticosteroid uit klasse III) eenmaal daags zo nodig. De huiduitslag is enkele weken na de laatste kuur weer verdwenen. De ontstane hyperpigmentatie zal in de loop van de tijd vervagen.