

Necrobiosis lipoïdica: zeldzame oorzaak van huidulceraties

D. Balak, C. Kennedy*

Introductie

Een patiënte van 35 jaar, bekend met een type 1 diabetes mellitus, werd door de internist-endocrinoloog verwezen naar de polikliniek dermatologie in verband met huidafwijkingen aan de onderbenen. De huidafwijkingen bestonden sinds enkele maanden en waren licht gevoelig. De dermatoloog zag op de onderbenen, ter plaatse van de scheenbenen, meerdere scherp omschreven doorschmerende gelige huidafwijkingen met ulceratie en roodbruine wondranden. Tekenen van veneuze en arteriële insufficiëntie waren afwezig. Een afgenomen huidbiopt van de rand van een ulcus toonde een granulomateuze huidontsteking met collageen-degradatie. Op basis van het klinisch beeld en histopathologisch onderzoek werd de diagnose necrobiosis lipoïdica gesteld. Na een behandeling met een topicale corticosteroïdzalf genazen binnen enkele maanden de huidafwijkingen.

Necrobiosis lipoïdica

Necrobiosis lipoïdica is een zeldzame huidaandoening die gepaard kan gaan met huidulceratie (1). Het ontstaat door een steriel, granulomateus ontstekingsproces in de huid, waarbij er histopathologisch sprake is van een ontstekingsinfiltraat met macrofagen. Daarnaast zijn er veranderingen van het bindweefsel met degeneratieve afwijkingen van het collageen (2). De oorzaak van necrobiosis lipoïdica is onduidelijk. Er wordt een rol toebedeeld aan depositie van glycoproteïnen in bloedvat-endotheel, wat leidt tot vaat-schade (microangiopathie) en uiteindelijk tot weefsel-schade (3). Het is nog onduidelijk of weefselhypoxie en andere factoren, zoals hypercholesterolemie en veneuze reflux, daadwerkelijk betrokken zijn in de pathogenese van necrobiosis lipoïdica.

Necrobiosis lipoïdica komt voornamelijk voor op de jongvolwassene leeftijd, tussen de 30 en 50 jaar (4). Op de kinderleeftijd wordt necrobiosis lipoïdica zelden gezien (5). Vrouwen hebben in vergelijking tot mannen vaker necrobiosis lipoïdica. De man-vrouw ratio is 1:3 (1).

Historisch wordt necrobiosis lipoïdica gelinkt aan diabetes mellitus. Vroeger stond de ziekte bekend onder de naam necrobiosis lipoïdica diabetorum, maar de associatie met diabetes mellitus blijkt tegenwoordig minder sterk dan gedacht (1,3). De prevalentie van diabetes mellitus onder necrobiosis lipoïdicapatiënten ligt rond de 25%. Omgekeerd is necrobiosis lipoïdica onder diabetes mellituspatiënten een zeldzame aandoening met een geschatte prevalentie van 0,3 tot 1%. Het is onduidelijk of de ziekte-ernst van necrobiosis lipoïdica correleert met de ernst van diabetes mellitus (7).

Necrobiosis lipoïdica kan geassocieerd zijn met verschei-

dene interne aandoeningen, waaronder schildklierziekten, inflammatoire darmaandoeningen en sarcoïdose.



Foto 1. Necrobiosis lipoïdica huidafwijkingen op het onderbeen.



Foto 2. Atrofie en prominente teleangiëctasieën bij necrobiosis lipoidica.



Foto 3. Ulceratie in een necrobiosis lipoidica huidafwijking.

Klinische manifestaties van necrobiosis lipoidica

Necrobiosis lipoidica begint vaak met scherp omschreven ronde tot ovale huidafwijkingen die geel of rood van kleur zijn (foto 1) (6). Meestal zijn de randen van de huidafwijkingen roder gekleurd en is het centrum meer wit of geel. Er is, in tegenstelling tot bij pyoderma gangrenosum, geen sprake van ondermijnde wondranden. Bij patiënten met een donkere huidskleur kunnen de huidafwijkingen een meer donkere verkleuring vertonen. In latere stadia kan atrofie optreden, wat zich uit als dunnere, glanzende huid met prominent verwijde bloedvaten (teleangiëctasieën) (foto 2). De huidafwijkingen zijn scherp omschreven en meestal symmetrisch gelokaliseerd aan de voorzijde van beide onderbenen. Minder vaak komen necrobiosis lipoidica huidafwijkingen voor op armen, romp, in genitaalgebied en gezicht. Bij een derde van de patiënten treedt huidulceratie op, meestal uitgelokt door een klein trauma (foto 3) (1). Het uitlokken van huidafwijkingen door trauma aan de huid wordt het Koebner-fenomeen genoemd. Hierdoor is de inzet van chirurgische interventies beperkt bij necrobiosis lipoidica. De huidafwijkingen van necrobiosis lipoidica zijn in de regel asymptomatisch. Patiënten kunnen last hebben van jeuk. In geval van ulceratie kan pijn op de voorgrond staan.

Complicaties

Gering microtrauma (bijvoorbeeld stoten van het scheen-

been) kan snel leiden tot huidulceratie bij patiënten met necrobiosis lipoidica. Bij lang bestaande necrobiosis lipoidica kan een maligniteit ontstaan in de huidafwijkingen. Dit betreft voornamelijk een cutaan plaveiselcelcarcinoom (7).

Diagnostiek

De diagnose necrobiosis lipoidica wordt voornamelijk gesteld op het kenmerkende klinisch beeld. Histologisch onderzoek van een huidbiopt kan de diagnose ondersteunen en behulpzaam zijn om andere huidaandoeningen uit te sluiten. Aandoeningen met een soortgelijke klinische presentatie als necrobiosis lipoidica zijn onder andere granuloma annulare en sarcoidose. Bepaling van nuchter glucose en HbA_{1c} is raadzaam om te screenen op diabetes mellitus. Op indicatie kan aanvullend onderzoek worden ingezet om veneuze en arteriële insufficiëntie uit te sluiten.

Behandeling van necrobiosis lipoidica

Necrobiosis lipoidica is lastig te behandelen. Er zijn verschillende therapeutische opties beschreven, hoewel kwalitatief goed uitgevoerde studies en richtlijnen ontbreken (tabel 2) (8). De eerste stap is topicale therapie met lokale corticosteroïden (8). Intralesionaal toediening met corticosteroïdinjecties kan ook overwogen worden. Een attractief steroïdsparend alternatief is topicaal tacrolimus-zalf. Indien topicale therapieën onvoldoende werken, kan

Tabel 1. Overzicht van de klinische en histopathologische manifestaties van necrobiosis lipoidica

Klinische manifestaties	Initieel: gelige tot rode papels en plaques, voornamelijk voorkomend op de onderbenen Latere fasen: geelbruine plaques met atrofie, glanzende huid en teleangiëctasieën.
Histopathologische manifestaties	In een deel van de patiënten: ulceraties Granulomateus ontstekingsproces met collageen-degeneratie (necrobiosis)

Tabel 2. Overzicht van enkele toegepaste behandelopties voor necrobiosis lipoïdica

Topicale therapie	Topicale corticosteroïden
Lichttherapie	Topicale immuunmodulatoren (tacrolimus 0.1% zalf)
	PUVA
	UVA ₁
	UVB
Systemische therapie	Fotodynamische therapie
	Hydroxychloroquine
	Dimethylfumaraat
	Systemische corticosteroïden
	Thalidomide
	Pentoxifylline
	Ciclosporine
	Biologics (anti-TNF-alpha inhibitoren)

voor uitgebreide necrobiosis lipoïdica overgestapt worden naar lichttherapie of systemische therapie. De keuze voor lichttherapie of een van de systemische therapieën zal afhangen van o.a. contra-indicaties, beschikbaarheid en patiëntvoorkeur. Goede wondzorg is essentieel in geval van ulcererende huidafwijkingen van necrobiosis lipoïdica.

** Dr. D.M.W. Balak, dermatoloog, afdeling huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden*

Dr. Cornelis Kennedy, MPH, docent dermatologie en venereologie, afdeling huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden.

Conclusie

Necrobiosis lipoïdica is een relatief zeldzame granuloma-teuze aandoening waarbij het klinisch beeld bestaat uit geelbruine huidafwijkingen op de onderbenen. Het komt vaker voor bij vrouwen en er bestaat een zwakke associatie met diabetes mellitus. Ondanks de vele, uitgebreide opties, is de behandeling van necrobiosis lipoïdica meestal lastig.

Literatuur

1. Wanet K, Rosenbach M. **Necrobiosis Lipoïdica**. UpToDate (2023). Accessed 3-Oct-2023.
2. Johnson E, Patel MH, Brumfiel CM, et al. **Histopathologic features of necrobiosis lipoïdica**. J Cutan Pathol, 2022 Aug;49(8):692-700.
3. Sibbald C, Reid S, Alavi A. **Necrobiosis Lipoïdica**. Dermatol Clin, 2015 Jul;33(3):343-60.
4. Grillo E, Rodriguez-Muñoz D, González-García A, et al. **Necrobiosis lipoïdica**. Aust Fam Physician, 2014 Mar;43(3):129-30.
5. Verhoeven MMR, Weijer O. **Zeldzame huidaandoening bij een kind met diabetes mellitus**. Ned Tijdschr Geneeskde, 2019 Aug 6;163:D3537
6. Severson KJ, Costello CM, Brumfiel CM, et al. **Clinical and morphological features of necrobiosis lipoïdica**. J Am Acad Dermatol. 2022 May;86(5):1133-35.
7. Harvey JA, Severson KJ, Brumfiel CM, et al. **Necrobiosis lipoïdica-associated cutaneous malignancy**. J Am Acad Dermatol, 2022 Jun;86(6):1428-9.
8. Peckruhn M, Tittelbach J, Elsner P. **Update: Treatment of necrobiosis lipoïdica**. J Dtsch Dermatol Ges 2017 Feb;15(2):151-7.