Deze casus benadrukt het feit dat bulleus pemfigoïd optreedt bij een genetisch voorbeschikt persoon die blootgesteld wordt aan een uitlokkende factor zoals een vaccin. Naast vaccinatie kunnen ook medicatie (zoals diuretica, ACE-inhibitoren en antibiotica), infecties, uv-licht, radiotherapie en trauma uitlokkende factoren zijn om bulleus pemfigoïd te ontwikkelen. Wat betreft vaccinaties is de aandoening reeds gerapporteerd op het vaccin voor difterie, pertussis, polio, influenza en pneumokokken. Opvallend is dat de door vaccinatie geïnduceerde vorm van bulleus pemfigoïd vooral bij kinderen voorkomt en de letsels een acrale distributie kennen. Het is tot op heden onduidelijk wat het exacte pathofysiologisch proces betreft in het ontstaan van deze aandoening. Eén van de meest geformuleerde hypothesen is dat de vaccinatie zelf een lokale inflammatie van de huid veroorzaakt, die kan leiden tot een verstoring in de architectuur van de basale membraan met daaropvolgende productie van specifieke antilichamen gericht hiertegen (1). Recentere studies duiden op een mogelijke betrokkenheid van de Th17/IL17-pathway, waarbij trauma kan leiden tot Th17-activatie met stijging van IL-17 en daaropvolgende productie van pro-inflammatoire cytokines en proteolytische enzymen (2). Aangezien er geen gelijkenissen zijn tussen de structuur van de betrokken vaccins en de relevante basale membraanproteïnen, is het eerder onwaarschijnlijk dat een antilichaamrespons gericht tegen de vaccins zelf aan de oorzaak ligt (3). Ten slotte wordt ook de mogelijkheid van een aspecifiek 'bijstandereffect' aangehaald, waarbij de patiënt reeds circulerende auto-antilichamen heeft en waarbij vaccinatie leidt tot de activatie van het immuunsysteem met verhoging van antilichaamspiegels en daaropvolgende symptomatische ziekte (4). Deze laatste theorie, die het concept van subklinische BP ondersteunt, is echter moeilijk controleerbaar daar deze spiegels zelden bij gezonde personen worden bepaald.

Een gevarieerd spectrum aan cutane reacties na toediening van covid-19-vaccins is terug te vinden in de literatuur, waarbij het vooral om mRNA-vaccins gaat (5). Vertraagde lokale reacties zijn het frequentst voorkomend, gevolgd door injectiesitereacties, urticaria en morbiliform exantheem. Minder frequent voorkomend zijn perniones, cosmetische fillerreacties, herpeszoster- en simplex-opstoten en pityriasisrosea-achtige reacties. Een nieuwe diagnose van BP na toediening van een SARS-CoV-2-mRNA-vaccin werd recent gerapporteerd in 13 patiënten zonder voorgeschiedenis van BP of andere autoimmune aandoeningen (6). Tevens werd een opstoot van een gekend BP kort na vaccinatie gerapporteerd in 5 anderen (7). Er zijn geen rapporten van BP geïnduceerd door een vectorvaccin. Deze observaties doen de vraag rijzen of SARS-CoV-2 (m-RNA)-vaccins een rol kunnen spelen in het ontstaan van BP. Gezien de grote groep individuen die op heden wereldwijd gevaccineerd wordt, lijkt het zeker mogelijk dat dit ook aan toeval kan worden toegeschreven. Het specifieke tijdsverloop in onze casus, waarbij er tweemaal een snel opklarende opstoot van BP plaatsvond na toediening van het Pfizer/BioNTech-vaccin, lijkt echter een causaal verband te ondersteunen. Interessant is dat het klinisch atypische beeld, zoals hier beschreven, van een jeukend maculopapuleus exantheem met dyshidrose ter hoogte van de voeten evoluerend naar BP, ook wordt beschreven na het doormaken van een covid-19-infectie (8). Rekening houdend dat dit het eerste gebruik is van mRNA-vaccins in mensen, zal verder onderzoek nodig zijn voor een volledig begrip van mogelijke off-target immuunstimulerende eigenschappen. Dermatologen dienen dus op de hoogte te zijn van het ontstaan van BP na vaccinatie. Wegens het risico op een covid-infectie, het zeldzame voorkomen van deze reacties, het eerder benigne verloop, en het nog onzekere causale verband, dient een vervolledigde van de vaccinatie ten allen tijde te worden geadviseerd (7).

Emergence and extinction of epidemics of allergic contact dermatitis. The particular cases of methylisothiazolinone and isobornyl acrylate

Anne Herman (UCL)

In de afgelopen 5 jaar zijn er twee allergenen verantwoordelijk geweest voor epidemies. De eerste is methylisothiazolinon (MI), een bewaarmiddel dat vooral in cosmetica wordt aangetroffen. Het gebruik ervan werd in 2017 verboden in *leave-on* producten, wat resulteerde in een afname van de sensitisatie voor deze producten. Een toename in sensibilisatie voor benzisothiazolinon (BIT), een ander derivaat van isothiazolinonen, werd waargenomen bij patiënten die gesensibiliseerd waren voor MI (van 2,96% in 2014 tot 18,92% in 2019). Mogelijke verklaringen voor

Tabel 4:
Resultaten van de autologe serumhuidtest bij patiënten met chronische spontane urticaria.

	Basofielen in het bloed	CRP	D-dimeren
Activiteit/ernst	Afname	Toename	Toename
Omalizumab	Toename	Afname	Afname
Auto-immuniteit/ positieve ASHT	Afname	/	Toename

dit fenomeen zijn:
- Kruisreactiviteit tussen de moleculen: wat minder waarschijnlijk lijkt omdat het chemisch zeer verschillende producten zijn.
- Vals-positieve resultaten als gevolg van irritatie en mogelijk ongepaste concentraties tijdens het testen.
- Verhoogde blootstelling aan BIT in onze omgeving (gelijktijdige sensitisatie).

Een tweede epidemie van allergische contactdermatitis is waargenomen op medische hulpmiddelen, vooral bij diabetespatiënten (glucosesensoren, insulinepompen). Deze wordt veroorzaakt door het belangrijkste allergeen: isobornylacrylaat (IBOA).

N,N-dimethylacrylamide (DMAA) bleek ook een sensibilisator van deze medische apparaten te zijn. Het wordt daarom aanbevolen om te testen met IBOA (0,1% tot 0,3%) en DMAA (0,1%) wanneer allergische contactdermatitis vermoed wordt op diabetische apparaten. Het frequent voorkomen van gelijktijdige reacties op IBOA en sesquiterpenen-lactonenmix (SLM, kruidenmix) door middel van patchtesten is onderzocht. Kruidenderivaten werden in deze apparaten niet gevonden en de hypothese van kruisreactiviteit kon in dit werk niet worden bevestigd, maar moet nog bevestigd worden (9).

Immunological aspects of chronic spontaneous urticaria

Laurence de Montjoye (UCL)

Via een prospectieve studie bij 95 patiënten met chronische spontane urticaria (CSU) werd een autologe serumhuidtest (ASHT) uitgevoerd, waarbij men serum van de patiënt intradermaal injecteert en nadien kijkt of er een reactie optreedt in vergelijking met een injectie van normale zoutoplossing. De resultaten toonden dat patiënten met CSU basopenie hadden en deze basopenie des te meer uitgesproken was naarmate de patiënten meer letsels hadden. Onder behandeling met omalizumab zag men een correctie van die basopenie. Daarnaast zag men ook hogere CRP- en D-dimeerlevels bij CSU-patiënten, dewelke eveneens meer uitgesproken waren bij actieve ziekte en die zich terug normaliseerden onder therapie met omalizumab. Deze bevindingen zijn nog eens samengevat in **tabel 4**.

Een tweede component van de studie bestond uit het onderzoek naar cytokine-expressie. In de huid van CSU-patiënten bleek er een hogere expressie van IL-6 en IL-1β. Deze beide zijn eveneens verhoogd in het bloed van CSU-patiënten. De IL-6-expressie was des te hoger naarmate de ziekte ernstiger was. Daarnaast vond men ook een hogere IL-24 in de huid en in het bloed van CSU-patiënten. Tot slot bleek de IL-24-expressie gecorreleerd aan de levels van IL-6 en IL-1β. Volgens de onderzoeker loont het de moeite om het interval van omalizumab aan te passen aan de noden van de patiënt, zo kunnen veel onnodige injecties voorkomen worden.

Rosacea with papulopustules should be considered a demodicosis

Fabienne Forton (ULB)

Dr. Fabienne Forton wordt beschouwd als de 'koningin van de Demodex' vanwege haar uitgebreide werk rond de *Demodex*-mijt, demodicosen en rosacea gedurende meer dan 35 jaar. *Demodex* (D.) *folliculorum en D. brevis* zijn commensale mijten met een lengte van 100-400µm, die uitsluitend in humane pilosebaceuze follikels leven. Bij lage dichtheid maken ze deel uit van het normale microbioom en doen ze geen kwaad, maar wanneer ze zich overmatig vermenigvuldigen en/of doordringen in de dermis, veroorzaken ze demodicose. In tegenstelling tot wat vaak wordt gedacht, is het belangrijk om te beseffen dat demodicose vaak voorkomt en meestal bij patiënten met een normale immuniteit.

In bijna alle gevallen van rosacea met papulopustels kan proliferatie van de *Demodex*-mijt worden gezien en verdwijnen de papulopustels met lokale acaricidebehandeling.

Recente studies suggereren dat *Demodex*