



Acrodermatitis chronica atrophicans ligt niet altijd voor de hand

C. Muyldermans¹, L. Kerkhofs², P. Poblete², H. Stals², A. Vandepitte², S. Fransis³

Een 70-jarige patiënte presenteerde zich, na verwijzing door de huisarts, met een probleem ter hoogte van de linkerhand. Het probleem was ontstaan in april 2017 en duurde tot enkele maanden geleden. Ze omschreef de klachten als tintelingen en hyposensibilisatie ter hoogte van de linkerhand, voornamelijk 's morgens. Vaak verdwenen deze klachten weer naarmate de dag vorderde. Ze had geen jeuk, wel waren de vingers erg gezwollen en was er een paarsrode verkleuring aanwezig op de handrug en op de vingers. Door de zwelling kreeg de patiënte haar trouwring niet meer aan. De klachten namen niet toe bij temperatuurschommelingen, evenmin bij koude. Patiënte had geen spier- of gewrichtspijn en verder ook geen andere systemische klachten. Geen raynaudfenomeen.

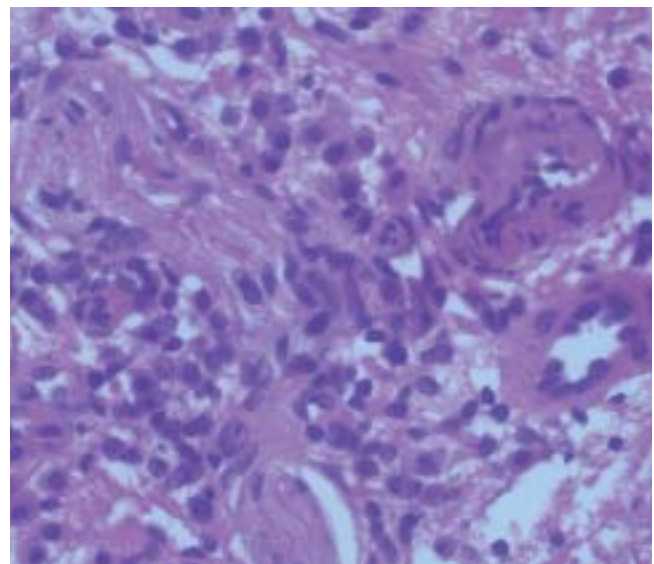


Figuur 1. Een forse zwelling van de linkerhandrug en paarsrode verkleuring.

Ze herinnerde zich geen tekenbeet, maar wel ging ze vaak wandelen in een bosrijke omgeving.

In haar voorgeschiedenis had zij een carcinoom ter hoogte van de linkerborst, waarvoor ze in 2000 is behandeld met aanvullend adjuvante radiotherapie.

Bij klinisch onderzoek zagen we een roodpaars/livide erytheem met oedeem ter hoogte van de handrug links en ter hoogte van de vingers van de linkerhand, meer uitgesproken aan de dorsale zijde (figuur 1). Er waren geen epidermale afwijkingen aanwezig.



Figuur 2. Huidbiopsie van paarsrode zwelling op de linkerhandrug. Een perivascuair infiltraat bestaande uit lymfocyten en enkele plasmacellen (HE-kleuring, microscopische vergroting 40x).

We namen een punchbiopsie uit de paarsrode zwelling op de dorsale zijde van de linkerhand. Het epiderm in de biopsie toonde geen noemenswaardige afwijkingen. In de gehele dermis vond men zowel een oppervlakkig als ook een diep perivascuair, peri-adnexieel en interstitieel uitbreidend ontstekingsinfiltraat bestaande uit lymfocyten en talrijke plasmacellen (figuur 2). Er was geen overtuigende lichenoïde reactie aanwezig. Er waren geen granulomen aanwezig. PAS-kleuring kon geen schimmeldraden aantonen. Na immunohistochemisch onderzoek van het staal, zag men voornamelijk T-lymfocyten met een CD4-expressie, nauwelijks een

¹ Aios dermatologie, dienst Dermatologie, Universiteit Leuven, Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk, België

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk, België

³ Patholoog, afdeling Anatomie-Pathologie, Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk, België

CD8-expressie. PCR-onderzoek, op het huidbiopt van het DNA van de *Borrelia*-spirocheet, werd niet uitgevoerd.

De *Borrelia*-serologie werd bepaald. Deze toonde positieve IgG-antistoffen met een hoge titer van 616 U/mL (referentiewaarde < 6 U/mL), IgM-antistoffen waren negatief.

Op grond van de klinische verschijnselen, de positieve serologische uitslagen en de histopathologische afwijkingen, werd de diagnose acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) gesteld. De patiënte werd behandeld met doxycycline 200 mg gedurende dertig dagen, waarop vooral de klachten van de zwelling verminderden en de hyposensibiliteit (figuur 3). Ze kon eindelijk opnieuw haar trouwring rond haar vinger schuiven.

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

De differentiële diagnose, gebaseerd op de kliniek, bestaat uit infectieuze dermatosen, zoals atypische mycobacteriën, syfilis of een diepe mycose; en in de inflammatoire fase kan het lijken op een erysipelas, echter, het niet acute verloop en het ontbreken van infectieuze parameters passen hier niet bij.

Ook behoort een granulomateuze dermatose, zoals een cutane sarcoïdose, een geneesmiddelenreactie (*type fixed drug*-reactie) en stapelingsziekten, bijvoorbeeld amyloidosis cutis, tot de differentiële diagnose.

ACA kan verder ook lijken op aandoeningen zoals acrocyanose, perniones en raynaudfenomeen. [1]

In de atrofische fase kan men ook nog denken aan lichen sclerosus of morfea.

Vanuit histologisch oogpunt dient steeds een maligne dermatose te worden uitgesloten, zoals een cutaan lymfoom of pseudo-lymfoom.



Figuur 3. Foto na behandeling met doxycycline 200 mg daags gedurende dertig dagen. Een duidelijke vermindering van het oedeem en van de paarsrode verkleuring.

DISCUSSIE

ACA is een cutane manifestatie van het derde of laatste stadium van Europese Lymeborreliose. [4] Andere cutane presentaties zijn het erythema chronicum migrans en het *Borrelia*-lymfocytoom. [5,6] Het vroege stadium wordt gekenmerkt door een erythema chronicum migrans vaak op de plaats van de tekenbeet. Na enkele weken tot maanden kunnen meerdere erythemen en een lymfocytoom ontstaan die behoren tot het tweede of vroege gedissemineerde stadium van de ziekte. In dit stadium kunnen ook carditis, neuroborreliose en minder frequent lymeartritis optreden. In de late gedissemineerde fase treden naast ACA ook lymeartritis en irreversibele neurologische symptomen op. [6]

Lymeborreliose in Europa wordt veroorzaakt door drie genotypes van het *Borrelia burgdorferi* sensu lato-complex, namelijk *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* en *B. afzelii*. ACA wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door de spirocheet *B. afzelii*. [2-4]

De vectoren van de *B. afzelii* zijn *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus* en *Ixodes persulcatus* die voorkomen in West- en Centraal-Europa. Prevalentie van ACA bij Europese patiënten met Lymeborreliose varieert tussen 1 en 10%, afhankelijk van de regio. [4-6] ACA komt meestal voor bij volwassenen. De vrouwelijke patiënten zijn in de meerderheid. [3-6]

ACA kan ontstaan tot acht jaar na een besmette tekenbeet en ontstaat meestal als eerste en enige manifestatie van de ziekte. [1,3,5] Uit de literatuur blijkt dat ongeveer één vijfde van de patiënten een voorgeschiedenis heeft van een onbehandeld erythema chronicum migrans. [1,4]

ACA geneest niet spontaan. Het klinisch verloop wordt gekarakteriseerd door twee verschillende fasen, namelijk een inflammatoire fase die langzaam evolueert naar een atrofische fase. ACA begint meestal met een paarsrode verkleuring van het dorsale gedeelte van de hand of voet, soms geassocieerd met een wat pasteuze, oedemateuze zwelling van de huid. Enkele maanden tot jaren later verdwijnt het oedeem en wordt de huid steeds meer atrofisch. [3] De huid wordt dunner, droger, meer gerimpeld en doorzichtig, met doorschemeren van subcutane bloedvaatjes en verdwijnen van de haargroei. [2,4] Bij ongeveer 5 tot 10% van de patiënten ontwikkelen zich veranderingen in deze atrofische huid die lijken op sclerodermie. [4,7] Verder kunnen de letsels ook voorkomen op de armen en benen, in het gelaat en vaak op de plaats van de tekenbeet, indien de patiënt zich die herinnert. [7]

Ongeveer 50% van de patiënten met ACA heeft klachten van perifere neuropathie. Vooral progressieve allodynia (overdreven pijnreactie) is een karakteristiek symptoom, ook tintelingen, prikkelingen en vermoeidheid worden beschreven. [4,6-8] Reumatologische symptomen komen eveneens voor. [5]

De diagnose van ACA wordt niet alleen gesteld op basis van kliniek. Ook serologisch onderzoek, en bij twijfel histologisch onderzoek, zijn van belang. [7] *Borrelia*-IgG-antistoffen zijn in het late stadium bijna steeds positief [1,7,8] en in dit stadium

zijn de IgG-titers typisch erg hoog. [3,5,8] IgM-antistoffen zijn vaak vals-positief in dit stadium en dus niet bruikbaar voor de diagnostiek.

De vroege inflammatoire en oedemateuze fase wordt typisch histologisch gekenmerkt door een perivasculair en bandvormig dermaal infiltraat van lymfocyten, plasmacellen en histiocyten. [2,3] In de latere fase zien we atrofie van de dermis en epidermis, samen met verlies van collageen en elastinevezels. [2-4,7] Zowel gegevens van PCR bij ACA, als het kweken van de spirocheten op een huidbiopt, zijn beperkt. [3,7] De spirochetemie bij Europese Lymeborreliose is vaak transiënt en hierdoor moeilijk te kweken op weefsel. PCR is sneller beschikbaar en heeft een sensitiviteit tussen 56 en 100%. [1,9,10] Echter, zowel een negatieve kweek als PCR sluiten een Lymeborreliose niet uit. Hun rol in de diagnostiek is hierdoor twijfelachtig. [1,7,9,10]

Behandeling met antibiotica wordt geadviseerd en levert de beste resultaten op indien wordt gestart tijdens de vroege inflammatoire fase. De behandelingsduur is dertig dagen; doxycycline 200 mg daags en amoxicilline 3g daags hebben de voorkeur. [2,5,7] Bij geassocieerde extracutane symptomen wordt neurologisch, reumatologisch, cardiologisch en oftalmologisch controle geadviseerd. [4]

Complicaties kunnen optreden als een juiste behandeling niet tijdig wordt ingesteld, met irreversibele schade aan de huid tot gevolg. Ook kunnen systemische complicaties optreden zoals artritis, perifere polyneuropathie, encefalomyelitis en cardiomyopathie. [1]

SAMENVATTING

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) kan een eerste presentatie zijn van een Lymeborreliose (LB), ook al behoort het tot het derde en laatste stadium van de ziekte. Patiënten herinneren zich niet altijd een tekenbeet, en het klinisch beeld wordt hierdoor vaak gemist. Ook omdat de klachten in het begin soms mild zijn, kan er vertraging ontstaan in het stellen van de diagnose en het instellen van de juiste behandeling. [1] Aangezien deze chronische dermatose irreversibele schade kan toebrengen aan de huid, zal de diagnose ervan steeds in overweging moeten worden genomen wanneer men een niet acute paarsrode verkleuring van de acra of een lidmaat aantreft, met of zonder oedeem en/of atrofie. [1-3].

TREFWOORDEN

Europese Lymeborreliose – *Borrelia burgdorferi* sensu lato – acrodermatitis chronica atrophicans – casuspresentatie

LITERATUUR

1. Nguyen AL, de Kort WJA, Theunissen CCW. Asymmetric red-bluish foot due to acrodermatitis chronica atrophicans. *BMJ Case Reports* 2016;2016:bcr2016216033.
2. Bauvin O, Schmutz JL, De Martino S, et al. A foot tumour as late cutaneous Lyme borreliosis: a new entity? *Br J Dermatol* 2017;177:1127-30.
3. Maraspin V, Mrvic T, Ruzic-Sabljic E, Jurcic V, Strle F. Acrodermatitis chronica atrophicans in children: report on two cases and review of literature. *Ticks Tick Borne Dis* 2019;10(1):180-5.
4. Schwartz R, Flisiak I, Elston D. Acrodermatitis Chronica Atrophicans: Background, Pathophysiology and Etiology, Epidemiology. [online] *Emedicine.medscape.com*. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1051695-overview> [Accessed 28 Jul. 2019].
5. Moniuszko-Malinowska A, Czupryna P, Dunaj J, et al. Acrodermatitis chronica atrophicans: various faces of the late form of Lyme borreliosis. *Adv Dermatol Allergol* 2018;35(5):490-4.
6. Cardenas-de la Garza JA, De la Cruz-Valadez E, Ocampo-Candiani J, Welsh O. Clinical spectrum of Lyme disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38(2):201-8.
7. Krol CG, van der Geer S, Thio HB, Janssen M, Jonkers G. Acrodermatitis chronica atrophicans: late manifestatie van Lymeborreliose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:1-10.
8. Hofmann H, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Cutaneous Lyme borreliosis: guideline of the German Dermatology Society. *Ger Med Sci* 2017;15:1-31.
9. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:69-79.
10. Müllegger RR, Glatz M. Skin manifestations of Lyme borreliosis: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:355-68.

SUMMARY

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) can be the first manifestation of Lyme borreliosis (LB), even if it belongs to the third and last stage of the disease. Patients do not always remember a tick bite, thus the diagnosis is often missed. In the beginning, the symptoms can be mild, which may lead to a delay in the correct diagnosing and starting the right treatment. [1]

Because complications can cause irreversible cutaneous damage, you should always consider ACA when you see a chronic, red-bluish discoloration of the skin on the extremities, with or without association of edema and atrophy. [1-3]

KEYWORDS

European Lyme borreliosis – *Borrelia burgdorferi* sensu lato – acrodermatitis chronica atrophicans – case presentation

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Claire Muijldermans

E-mail: claire_muijldermans@hotmail.com