



# Diffuse dermale angiomatose

L. Van Eecke<sup>1</sup>, J. van der Kleij<sup>2</sup>, R. Riedl<sup>3</sup>

Een 68-jarige man met een voorgeschiedenis van CVA en ernstige cardiomyopathie presenteerde zich met een solitaire brandende erythemateuze plaque op de mediale rechterdij. Over het verloop van enkele maanden was er trage evolutie naar een centrale necrotische crusta na één maand en confluërende grillige ulceraties na twee maanden (figuur 1-4). Er was ook langzame uitbreiding met nieuwe erythemateuze tot purpurische reticulair maculae distaal van het primair letsel. Voor de differentiële diagnose werd initieel gedacht aan een *fixed drug eruption* gezien een duidelijke tijdsrelatie met de opstart van Entresto (sacubitril/valsartan), urticariële vasculitis, herpes zoster (hoewel niet evident dermatomaal) en bij verdere uitbreiding ook aan cutane reactieve angiomatose. Herpes zoster werd uitgesloten op basis van een negatieve PCR voor het varicellazostervirus en uitblijven van respons op een proefbehandeling met valaciclovir. Verder was er ook geen respons op een potent topisch corticosteroid gedurende meer dan een maand.

## DIAGNOSE

De diagnose werd gesteld op basis van anatomopathologisch onderzoek van twee biopten (respectievelijk één biopsie in geulcereerde zone en één biopsie in de omgevende erythemateuze plaque). Histologisch was er uitgebreide ulceratie van de epidermis, met in de volledige dermis tot oppervlakkige subcutis een opvallende diffuse proliferatie van spoelvormige cellen zonder atypie (figuur 5). Bij aanvullend immunohistochemisch onderzoek waren de spoelvormige cellen positief voor de endotheliale markers CD31 en CD34, wijzend op endotheelcellen (figuur 6). Daarnaast werd ook de aanwezigheid van  $\alpha$ -SMA-positieve pericyten aangetoond. Een aanvullende HHV-8-kleuring was negatief. Op basis van de resultaten van histologisch en immunohistochemisch onderzoek werd de diagnose gesteld van diffuse dermale angiomatose.

## VERDER VERLOOP

Arterieel dopplersonderzoek van de onderste ledematen toonde een sterk gedaalde enkel-armindex van 0,18 rechts en 0,17 links. Met behulp van CT- en MR-angiografie werd een onderliggende occlusie van de infrarenale aorta tot en met beide aa. iliacae externae aangetoond. Na multidisciplinair overleg werd afgezien van een vaatchirurgische behandeling omwille van een ernstige cardiomyopathie met een ejectionfracctie van 30%. Onder het ingesteld conservatief beleid was er verdere uitbreiding van de huidletsels naar gluteaal en beide onderste ledematen. Ook de algemene toestand van de patiënt ging snel achteruit, met overlijden van de patiënt vier maanden na het optreden van de eerste huidletsels.



Figuur 1-3. Chronologisch verloop van de huidletsels over een tijdsverloop van drie maanden: van een erythemateuze plaque, naar confluërende grillige ulceraties, tot uitbreidende erythemateuze tot purpurische reticulair maculae.

<sup>1</sup> Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Zuyderland Ziekenhuis, Heerlen

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Zuyderland Ziekenhuis, Heerlen

<sup>3</sup> Patholoog, afdeling Pathologie, Zuyderland Ziekenhuis, Heerlen



*Figuur 4. Detailbeeld van het ulcus op de mediale rechterdij na drie maanden: een grillig geelbeslagen ulcus met erythemateuze tot purpurische wondranden en in de bovenpool enkele necrotische zones.*

## BESPREKING

Diffuse dermale angiomatose (DDA) is een zeldzame huidaandoening die behoort tot de groep van cutane reactieve angiomasen. Alle subtypes van cutane reactieve angiomasen hebben een soortgelijke kliniek en pathogenese op basis van capillaire proliferatie secundair aan weefselhypoxie door verschillende mogelijke oorzaken. [1-3]

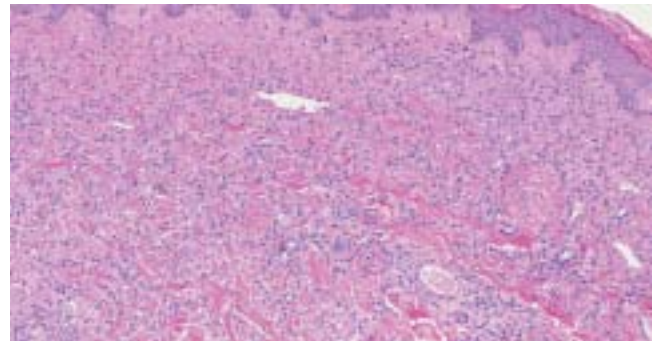
De algemene klinische presentatie van cutane reactieve angiomasen kan variëren van erythemateuze tot purpurische maculae, plaques, papels, noduli tot necrotische ulceraties. [3] De huidletsels kunnen pijnlijk, jeukend of asymptomatisch zijn. DDA presenteert zich klinisch meestal als traaggroeiende reticulair erythemateuze maculae tot plaques, vaak gecompliceerd met ulceratie.

Op basis van histologische kenmerken worden drie grote subtypes van cutane reactieve angiomasen onderscheiden: intravasculaire reactieve angio-endotheliomatose, diffuse reactieve angio-endotheliomatose (= DDA) en acroangiodermatitis of pseudokaposaroom (tabel).

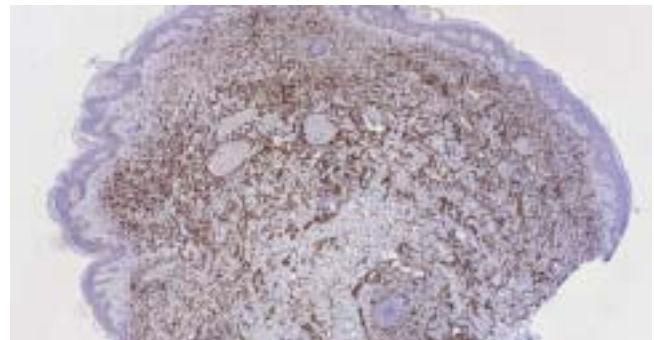
Intravasculaire reactieve angio-endotheliomatose en diffuse reactieve angio-endotheliomatose worden beschouwd als twee stadia van eenzelfde ziektespectrum, maar histologisch verschillen ze respectievelijk in een intravasculaire capillaire proliferatie en een extravasculaire capillaire proliferatie

*Tabel. De drie grote subtypes van cutane reactieve angiomasen worden onderscheiden op basis van een verschillend histologisch proliferatiepatroon van capillaire endotheelcellen in de dermis.*

Subtypes van cutane reactieve angiomatose	Histologisch proliferatiepatroon van capillaire endotheelcellen in de dermis
Intravasculaire reactieve angio-endotheliomatose	Intravasculaire proliferatie (in lumina van bestaande dermale bloedvaten)
Diffuse reactieve angio-endotheliomatose / Diffuse dermale angiomatose	Extravasculaire diffuse proliferatie (tussen collageenbundels in de dermis)
Acroangiodermatitis/ pseudokaposaroom	Extravasculaire lobulaire proliferatie (in lobulair patroon in de dermis)



*Figuur 5. Histologisch onderzoek toont een opvallende diffuse, dermale proliferatie van spoelvormige endotheelcellen zonder atypie.*



*Figuur 6. Immunohistochemisch onderzoek toont diffuse aankleuring van de endotheliale merker CD31 ten gevolge van de diffuse proliferatie van endotheelcellen in de dermis.*

diffuus tussen de dermale collageenbundels. Bij acroangiodermatitis wordt een extravasculaire capillaire proliferatie gezien volgens een lobulair patroon in de dermis. [1-3]

DDA wordt voornamelijk beschreven op de onderste > bovenste ledematen bij gevorderde atherosclerose, op de voorarmen bij iatrogene arterioveneuze shunts voor hemodialyse en op de mammae bij obese, rokende, middelbare vrouwen met macromastie. Tot op heden zijn een dertigtal casereports en case-series van DDA beschreven. Intravasculaire reactieve angio-endotheliomatose heeft een meer wijdverspreide distributie en wordt in de literatuur voornamelijk geassocieerd met systemische aandoeningen die microvasculaire occlusie kunnen veroorzaken (zoals bacteriële endocarditis, cholesterolembolen, antifosfolipidensyndroom, monoklonale gammopathie en monoklonale cryoglobulinemie). Acroangiodermatitis of pseudokaposaroom wordt beschreven bij veneuze hypertensie van de onderste ledematen (malitype) en bij arterioveneuze malformaties of arterioveneuze shunts voor hemodialyse (stewart-bluefarbtype). [1,2]

Over de behandeling van DDA is weinig literatuur beschikbaar. De huidletsels klaren vaak relatief snel op na behandeling van de onderliggende oorzaak van weefselhypoxie. Bij een onderliggende arteriële vaatproblematiek of een oorzakelijke arterioveneuze shunt is een vaatheelkundige behandeling aangewezen. [4-10] Bij mammaire aantasting wordt blijvende genezing beschreven na chirurgische excisie van de aangetaste zones en aanvullende borstreductie. Ook wordt een gunstig effect beschreven van isotretinoïne (omwille van een antiangiogenetische werking) en andere medicamenteuze behandelingen, echter met wisselende resultaten. [1] Tot slot moet gehamerd worden op rookstop en goede controle van de cardiovasculaire risicofactoren.

## DANKBETUIGING

Met dank aan de afdeling Pathologie, Maastricht UMC+, Maastricht.

## LITERATUUR

1. Galambos J, Meuli-Simmen C, Schmid R, Steinmann LS, Kempf W. Diffuse dermal angiomatosis of the breast: a distinct entity in the spectrum of cutaneous reactive angiomatoses - clinicopathologic study of two cases and comprehensive review of the literature. *Case Rep Dermatol* 2017;9(3):194-205.
2. Rongioletti F, Rebora A. Cutaneous reactive angiomatoses: patterns and classification of reactive vascular proliferation. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(5):887-96.
3. Mazloom SE, Stallings A, Kyei A. Differentiating intralymphatic histiocytosis, intravascular histiocytosis, and subtypes of reactive angioendotheliomatosis: review of clinical and histologic features of all cases reported to date. *Am J Dermatopathol* 2017;39(1):33-9.
4. Kimyai-Asadi A, Nousari HC, Ketabchi N, Henneberry JM, Costarinos C. Diffuse dermal angiomatosis: a variant of reactive angioendotheliomatosis associated with atherosclerosis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(2 Pt 1):257-9.
5. García-Colmenero L, Martín-Ezquerro G, Gómez-Martín I, et al. Persistent cutaneous abdominal ulcerations secondary to diffuse dermal angiomatosis: an underestimated sign for severe atherosclerosis. *Medicine* 2016;95(29):e4212.
6. Sriphojanart T, Vachiramon V. Diffuse dermal angiomatosis: a clue to the diagnosis of atherosclerotic vascular disease. *Case Rep Dermatol* 2015;7(2):100-6.
7. Draper BK, Boyd AS. Diffuse dermal angiomatosis. *J Cutan Pathol* 2006;33(9):646-8.
8. Ormerod E, Miller K, Kennedy CT. Diffuse dermal angiomatosis: a contributory factor to ulceration in a patient with renal transplant. *Clin Exp Dermatol* 2015;40(1):48-51.
9. Vacharathit V, Billings SD, Kirksey L. Resolution of reactive angioendotheliomatosis in an arteriovenous fistula with innominate vein angioplasty. *J Vasc Access* 2018;19(1):94-7.
10. Morimoto K, Iioka H, Asada H, Kichikawa K, Taniguchi S, Kuwahara M. Diffuse dermal angiomatosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42(3):381-3.

## SAMENVATTING

Diffuse dermale angiomatose (DDA) is een zeldzame huid-aandoening die behoort tot de groep van cutane reactieve angiomatosen. DDA presenteert zich klinisch als traaggroeiende reticulair erythemateuze tot purpurische maculae tot plaques, vaak gecompliceerd met ulceratie. Histologisch wordt een reactieve diffuse dermale proliferatie van capillaire vaatjes gezien, pathogenetisch op basis van onderliggende weefselhypoxie door verschillende mogelijke oorzaken. DDA werd voornamelijk beschreven op de ledematen bij gevorderde atherosclerose, op de voorarmen bij iatrogene arterioveneuze shunts voor hemodialyse en op de mammae bij obese, rokende, middelbare vrouwen met macromastie. We beschrijven een casus van DDA op de linkerzijde bij een 68-jarige man ten gevolge van occlusie van de infrarenale aorta en beide aa. iliacaee externae.

## TREFWOORDEN

diffuse dermale angiomatose – diffuse reactieve angioendotheliomatose – cutane reactieve angiomatose

## SUMMARY

Diffuse dermal angiomatosis (DDA) is a rare skin condition belonging to the group of cutaneous reactive angiomatoses. DDA presents clinically with slow-growing reticulated erythematous to purpuric patches or plaques, often complicated by ulceration. Histologically DDA is characterized by a reactive diffuse dermal proliferation of capillary vessels, pathogenetically due to underlying tissue hypoxia secondary to different possible causes. DDA has been localized mainly on the limbs due to advanced atherosclerosis, on the forearms due to iatrogenic arteriovenous shunts for hemodialysis and on the breasts in obese middle-aged women with macromastia. We present a case of DDA on the left thigh in a 68-year-old man due to occlusion of the infrarenal aorta and both external iliac arteries.

## KEYWORDS

diffuse dermal angiomatosis – diffuse reactive angioendotheliomatosis – cutaneous reactive angiomatosis

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling  
Geen

## CORRESPONDENTIEADRES

Liesbeth Van Eecke

E-mail: liesbeth.vaneecke@uzleuven.be