



Een blauwe nodus op de rug

Heleen de Bruin¹, Mirte Siemerink², Stijn van Bergeijk³, Gijs van Leeuwen⁴

Een 76-jarige patiënte presenteerde zich met een spontaan ontstane, groeiende, asymptomatische blauwe papel op het linker schouderblad. Histologisch onderzoek leidde tot een verrassende diagnose.

CASUS

Een 76-jarige vrouw met een blanco dermatologische voorgeschiedenis presenteerde zich op de polikliniek Dermatologie van het St. Antonius Ziekenhuis met een langer dan één jaar bestaand blauw gekleurd bultje op het linker schouderblad (afbeelding 1 en 2). De laesie zou anamnestic in grootte zijn toegenomen, echter gaf patiënte aan er geen klachten van te ondervinden. Bij lichamelijk onderzoek werd op het linker schouderblad een solitaire 1 cm grote, matig scherp begrensde blauwe, fluctuerende papel gezien. Dermatoscopie toonde een homogene blauwe achtergrond met witte lineaire structuren zonder teleangiëctastieën, follikelopeningen of melanocyttaire kenmerken. Na palpatie van de laesie evolueerde de fluctuerende papel in korte tijd naar een vrij vaste nodus. Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een blue naevus,

angioom, gepigmenteerd dermatofibroom, dermatofibrosarcoma protuberans, gepigmenteerd basaalcelcarcinoom, dan wel een melanoom. Een diagnostische excisie werd verricht, waarna histopathologisch onderzoek een verbrede epidermis uitrijpend naar orthokeratose toonde, met in de dermis een redelijk afgrensbare haard van fibrohistocytaire cellen met storiforme rangschikking en veel ijzerpigment. Op de grens van de laesie was ingevallen collageen zichtbaar (afbeelding 3-5). Histopathologisch onderzoek in combinatie met het klinisch beeld wees op de diagnose *aneurysmatisch dermatofibroom*.

BESPREKING

Het dermatofibroom, ook wel fibreus histiocytoom, is een veelvoorkomende benigne dermale huidtumor, bestaande uit fibroblasten en histiocyten. Het presenteert zich doorgaans

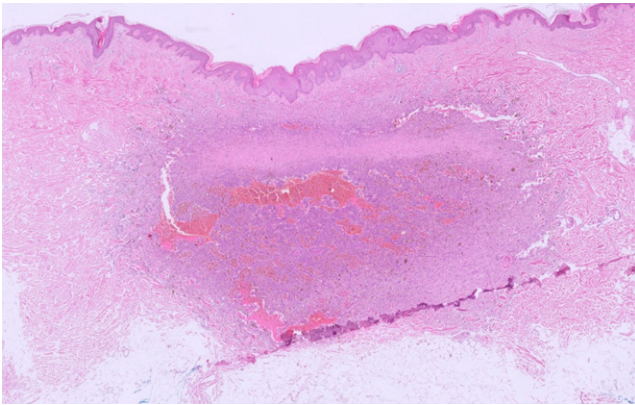


Afbeelding 1. Vooraanzicht van de blauwe nodus op het linker schouderblad.

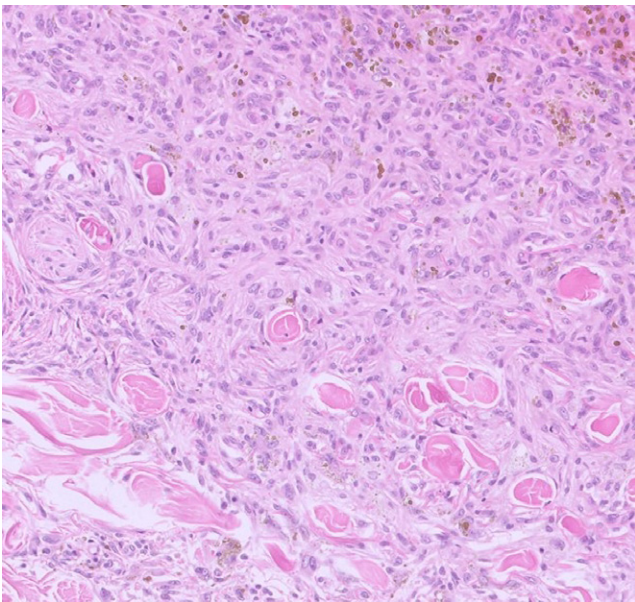


Afbeelding 2. Zijaanzicht van de blauwe nodus op het linker schouderblad.

- ¹ Anios Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam
- ² Dermatoloog, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein
- ³ Aios Pathologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein
- ⁴ Patholoog, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein



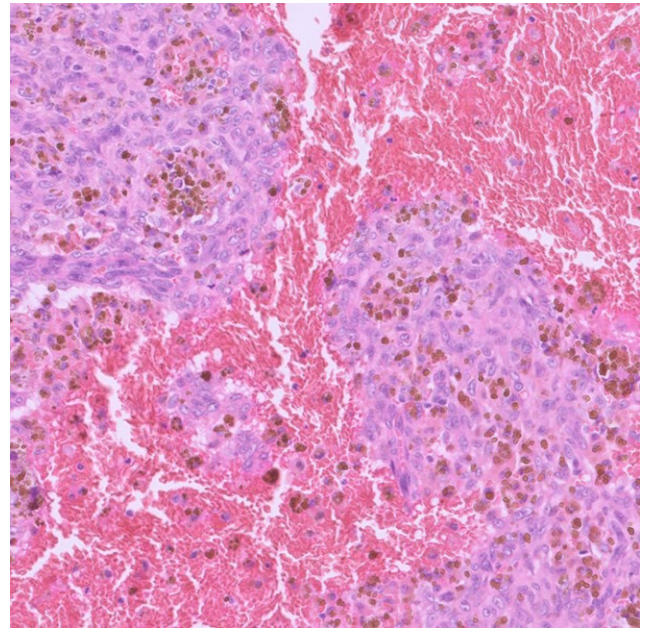
Afbeelding 3. HE coupe, overzicht. Acanthotisch verbreed plaveiselcel-epitheel, waaronder in de dermis een goed afgrensbare laesie ligt met centraal gedilateerde (pseudo)-vasculaire ruimten.



Afbeelding 4. De laesie is opgebouwd uit fibrohistiocytair cellen met geringe kernpolymorfie en storiforme rangschikking. Aan de rand van de laesie is ingevangen collageen zichtbaar.

als een asymptomatische vaste, geïndureerde roodbruine tot soms paarskleurige nodulus of nodus met een diameter van 0.5 tot 1.5 cm en een positief dimple sign. De pathogenese van het dermatofibroom is onbekend.

Het aneurysmatisch dermatofibroom is een zeldzame morfologische variant en vertegenwoordigt 1,7% van alle dermatofibromata. [1] Het betreft een laesie die voor diagnostische uitdagingen kan zorgen door de vele klinische uitingvormen waarin het zich kan voordoen, de uiteenlopende dermatoscopische kenmerken die kunnen worden waargenomen en de gelijkenis die het kan hebben met maligne vasculaire tumoren. [2] Waar het gewone dermatofibroom veelal stabiel blijft wat betreft grootte en kleur, presenteert het aneurysmatisch dermatofibroom zich doorgaans als een solitaire erythemateuze papel, door proliferatie van bloedvaten en extravasatie van



Afbeelding 5. Pseudovasculaire ruimten zijn niet bekleed met endotheel, maar met fibrohistiocytair cellen. Er is uitgebreid hemosiderine pigment.

erythrocyten, die vervolgens evolueert naar blauwzwarte en later geelbruine kleur, afhankelijk van de hoeveelheid lipofagen en siderofagen in het infiltraat. Uiteindelijk wordt het, door verhoogde myofibroblastische activiteit en verminderde cellulaire activiteit, een geïndureerde verheven nodulus of nodus, met een weinig uitgesproken of negatief dimple sign. [3] In tegenstelling tot het gewone dermatofibroom kan het aneurysmatisch dermatofibroom gepaard gaan met pijnklachten en snelle groei, tot een diameter van wel 4 cm, als gevolg van spontane bloedingen in de laesie. Dit kan bijdragen aan de verdenking op een maligniteit. [1] De exacte pathogenese van het aneurysmatisch dermatofibroom is niet geheel opgehelderd, maar studies vonden aanwijzingen voor vaatproliferatie en bloedingen in een reeds bestaand fibreus histiocytoom als verklaring. [4] Een voorafgaand trauma wordt zelden gemeld. Het aneurysmatisch dermatofibroom komt veelal voor bij patiënten van middelbare leeftijd en wordt aangetroffen op de onderste extremiteiten (50%), op de bovenste extremiteiten (20%) en op de romp (17%). [3]

Veelvoorkomende dermatoscopische kenmerken die worden beschreven zijn centraal homogene roodblauwe structuurloze gebieden, die histopathologisch overeenkomen met vasculaire ruimten en hemosiderine afzettingen, witte lineaire dan wel homogene structuren, die overeenkomen met uitgesproken fibrose van de dermis, en polymorfe vaten, die de bloedvaten in het stroma weerspiegelen. [5] Perifeer kan een delicaat pigmentnetwerk worden waargenomen. [2]

Histologisch kenmerkt een aneurysmatisch dermatofibroom zich door een acanthotische epidermis en een dermaal gelegen celrijke laesie opgebouwd uit histiocyten en fibroblasten gerangschikt in storiform patroon met een geringe hoeveel-

heid ingevangen collageen (afbeelding 4). [6] Als gevolg van extravasatie van erythrocyten is een grote hoeveelheid intra- en extracellulair hemosiderinepigment diffuus aanwezig met toename van de concentratie in het centrum van de laesie. [7] Typisch zijn de pseudovasculaire ruimten, veelal centraal in de laesie gelegen (afbeelding 3). Deze kunnen variëren van smalle spleetachtige scheuren tot grote caverneuze gebieden. De ruimten worden niet bekleed met endotheelcellen, maar worden bekleed en omgeven door fibroblasten, histiocyten en meerkernige reuscellen (afbeelding 5). [6] In het aangrenzende stroma worden schuimcellen en hemosiderine-bevattende macrofagen gezien. Daarnaast kunnen er talrijke polymorfe capillairen worden waargenomen en de aanwezigheid van reuscellen met een schuimig aspect van het cytoplasma, lijkend op Touton-type cellen, wordt frequent beschreven. [7] De laesionale cellen zijn bij immunohistochemische kleuring negatief voor CD34 en positief voor CD68 en Factor XIIIa. [8]

Het aneurysmatisch dermatofibroom kan klinisch en histopathologisch overeenkomsten vertonen met maligne tumoren. Onderscheid met differentiaal diagnoses als angiomatoïde fibreus histiocytoom (AFH), Kaposi-sarcoom, angiosarcoom en Spindle-cell hemangioom is daarom van belang. [1] Hieronder enkele handvatten ter ondersteuning daarbij (zie ook de samenvatting in tabel 1).

Angiomatoïde fibreus histiocytoom

Het angiomatoïde fibreus histiocytoom komt in de regel voor op de extremiteiten van jonge patiënten en kan gepaard gaan met systemische manifestaties, waaronder anemie of hypergammaglobulinemie. [1] Deze tumor kan zich in tegenstelling tot het aneurysmatisch dermatofibroom in het subcutane weefsel bevinden en presenteert zich als een traag groeiende, meestal pijnloze nodulus. Histopathologisch is de laesie opgebouwd uit ovoïde, epitheloïde of spoelvormige cellen met pseu-

do-angiomatoïde ruimten en een perifeer fibreus pseudo-kapsel met een prominente lymfoplasmacytaire rand. [6] Via molecu- lair onderzoek kan bij twijfel het onderscheid gemaakt worden doordat het AFH een EWSR1::ATF1 of EWSR1::CREB1 fusie heeft, die bij het aneurysmatisch dermatofibroom ontbreekt. [9]

Kaposi sarcoom

Kaposi sarcoom wordt veelal aangetroffen op de onderste extremiteiten van oudere patiënten als ovale, erythemateuze maculae, papels of plaques tot paars-zwarte nodi, variërend in grootte. [6] Microscopisch wordt de laesie gekenmerkt door spleetachtige vasculaire ruimten bekleed met endotheelcellen, veel kleinere vaatstructuren en slechter gedifferentieerde, losse spoelcellige endotheelcellen. CD34 en HHV8 zijn positief, een belangrijk punt dat Kaposi sarcoom onderscheidt van het aneurysmatisch dermatofibroom. [4]

Cutaan angiosarcoom

Cutane angiosarcomen komen bijna uitsluitend voor in het gelaat en op de scalp van oudere patiënten. Het klinisch beeld laat onscherp begrensde erythemateuze tot paarse maculae of plaques zien, die zich later ontwikkelen naar scherper begrensde, meer livide en meer geïndureerde laesies, die kunnen overgaan in donkerrode of paarse nodi. Histologisch ver- tonen ze vasculaire ruimten bekleed met atypische, mitotisch actieve, CD34-positieve endotheelcellen. [6]

Spindle-cell hemangioom

Spindle-cell hemangioom is een vaattumor die bij kinderen en jongvolwassenen wordt gezien als een vaste blauw doorsche- merende nodulus op de distale extremiteiten. In tegenstelling tot het aneurysmatisch dermatofibroom bestaat het uit echte caverneuze vasculaire ruimten, papillaire intraluminale struc- turen en solide spindle-cell gebieden met focaal gevacuoliseer- de endotheelcellen. [1]

Tabel 1. Overzicht van differentiaal diagnoses van het aneurysmatisch dermatofibroom.

Diagnose	Presentatie	Lokalisatie	Populatie	Histopathologische kenmerken
Angiomatoïde fibreus histiocytoom	Traag groeiende, meestal pijnloze nodulus. Kan gepaard gaan met systemische manifestaties, waaronder anemie of hypergammaglobulinemie.	Extremiteiten	Kinderen en jongvolwassenen	Scherp begrensde subcutane laesie, opgebouwd uit ovoïde, epitheloïde of spoelvormige cellen met pseudo-angiomatoïde ruimten en een perifeer fibreus pseudo-kapsel met een prominente lymfoplasmacytaire rand.
Kaposi sarcoom	Ovale, erythemateuze maculae, papels of plaques tot paars-zwarte nodi, variërend in grootte.	Onderste extremiteiten	Oudere patiënten	Veel kleinere vaatstructuren en spleetachtige vasculaire ruimten bekleed met CD34- en HHV8-positieve endotheelcellen.
Cutane angiosarcomen	Onscherp begrensde erythemateuze tot paarse maculae of plaques, die zich later ontwikkelen naar scherper begrensde, meer livide en meer geïndureerde laesies, die kunnen overgaan in donkerrode of paarse nodi.	Bijna uitsluitend in het gelaat en op de scalp	Oudere patiënten	Vasculaire ruimten bekleed met atypische, mitotisch actieve, CD34-positieve endotheelcellen.
Spindle-cell hemangioom	Vaste blauw doorschemerende nodulus.	Distale extremiteiten	Kinderen en jongvolwassenen	Bestaat uit echte caverneuze vasculaire ruimten, papillaire intraluminale structuren en solide spindle cell gebieden met focaal gevacuoliseerde CD34-positieve endotheelcellen.

Het aneurysmatisch dermatofibroom wordt geassocieerd met een hogere recidiefkans van bijna 20% vergeleken met het gewone dermatofibroom. Meest waarschijnlijk is dit te wijten aan irradicale excisie van de tumor, gezien de vaak grote omvang. [10] Totale excisie is de behandeling van eerste keuze, echter worden er in de literatuur geen aanbevelingen gedaan met betrekking tot de excisiemarge. Metastaseren van een ogenschijnlijk benigne dermatofibroom is zeer zeldzaam, tot op heden zijn slechts acht gevallen van een gemetastaseerd aneurysmatisch dermatofibroom gerapporteerd. [11]

CONCLUSIE

Het aneurysmatisch dermatofibroom kan verscheidene dermatoscopische en klinische kenmerken vertonen, die vaker voorkomende benigne of maligne cutane neoplasmata kunnen nabootsen. Histopathologisch onderzoek is daarom van groot belang om het aneurysmatisch dermatofibroom te onderscheiden van een eventuele huidmaligniteit.

LEERPUNTEN

- Het aneurysmatisch dermatofibroom is een zeldzame variant van het dermatofibroom, een benigne huidtumor.
- Het komt in de regel voor op de romp en extremiteiten van patiënten van middelbare leeftijd als een solitaire erythemateuze tot blauw-zwarte papel, nodulus of nodus.
- Het presenteert zich doorgaans asymptomatisch, maar kan incidenteel pijnklachten geven door spontane intralaesionale bloedingen.
- Klinisch en dermatoscopisch kan het aneurysmatisch dermatofibroom overeenkomsten vertonen met maligne (vasculaire) tumoren. Verricht daarom laagdrempelig aanvullend histopathologisch onderzoek.
- De behandeling bestaat uit chirurgische excisie.
- De recidiefkans na excisie blijkt hoger dan bij gewone dermatofibromen.

TREFWOORDEN

Aneurysmatisch dermatofibroom – fibreus histiocytoom – benigne huidtumoren

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. McKenna DB, Kavanagh GM, McLaren KM, Tidman MJ. Aneurysmal fibrous histiocytoma: an unusual variant of cutaneous fibrous histiocytoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1999 May;12(3):238-40. PMID: 10461644.
2. Munekata Y, Kitamura S, Yanagi T, Shimano M, Ujiie H. Dermoscopic features of aneurysmal dermatofibroma: A case report and review of the literature. *J Dermatol.* 2022 May;49(5):e169-e170. doi: 10.1111/1346-8138.16306. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037295.
3. Kandal S, Ozmen S, Demir HY, Tuncer S, Ekinci O, Atabay K. Aneurysmal fibrous histiocytoma of the skin: a rare variant of dermatofibroma. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Dec;116(7):2050-1. doi: 10.1097/01.prs.0000192553.17660.29. PMID: 16327640.
4. Serin M, Leblebici C, Aksu EK, Kurt Yazar S. Aneurysmal fibrous histiocytoma. *BMJ Case Rep.* 2018 Aug 14;2018:bcr2018225198. doi: 10.1136/bcr-2018-225198. PMID: 30108116; PMCID: PMC6101319.
5. Bostan E, Durmus O, Kosemehmetoglu K. A rare case of aneurysmal dermatofibroma with distinct dermatoscopic findings. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Aug;21(8):3613-3614. doi: 10.1111/jocd.14639. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34812566.
6. Antony A, Kiran CM, Phansalkar M, Jothi C, Jayakar J. Aneurysmal variant of fibrous histiocytoma - A rare entity known for recurrence. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jun;11(6):ED08-ED09. doi: 10.7860/JCDR/2017/26524.10080. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28764178; PMCID: PMC5535371.
7. Santa Cruz DJ, Kyriakos M. Aneurysmal ("angiomatoid") fibrous histiocytoma of the skin. *Cancer.* 1981 Apr 15;47(8):2053-61. doi: 10.1002/1097-0142(19810415)47:8<2053::aid-cnrcr2820470825>3.0.co;2-a. PMID: 6261935.
8. Gupta P, Garg S, Sethy M, Behera B, Thakur V. A solitary firm nodule over back. *Indian Dermatol Online J.* 2024 May 20;15(4):652-654. doi: 10.4103/idoj.idoj_425_23. PMID: 39050056; PMCID: PMC11265757.
9. Kao YC, Lan J, Tai HC, Li CF, Liu KW, Tsai JW, Fang FM, Yu SC, Huang HY. Angioma-like fibrous histiocytoma: clinicopathological and molecular characterisation with emphasis on variant histomorphology. *J Clin Pathol.* 2014 Mar;67(3):210-5. doi: 10.1136/jclinpath-2013-201857. Epub 2013 Sep 16. PMID: 24043718.
10. Alves JV, Matos DM, Barreiros HF, Bartolo EA. Variants of dermatofibroma - a histopathological study. *An Bras Dermatol.* 2014 May-Jun;89(3):472-7. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142629. PMID: 24937822; PMCID: PMC4056706.
11. Mankertz F, Keßler R, Rau A, Seebauer C, Ribback S, Busemann A. Pulmonary metastasising aneurysmal fibrous histiocytoma: A case report, literature review and proposal of standardised diagnostic criteria. *Diseases.* 2023, 11, 108. <https://doi.org/10.3390/diseases11030108>.

CORRESPONDENTIEADRES

Heleen de Bruin

E-mail: heleendebruin92@gmail.com