



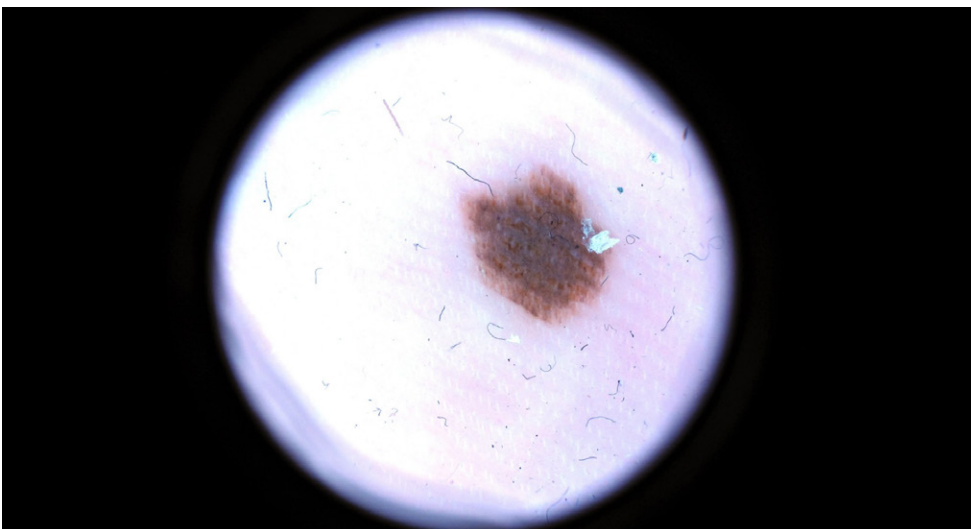
Eruptieve acrale naevi na chemotherapie

Josine Dolmans¹, Marieke Reinders²

Een 26-jarige man werd verwezen door zijn huisarts in verband met een nieuwe moedervlek op de plantaire zijde van de linkervoet sinds drie maanden. De moedervlek gaf geen klachten. Zijn familieanamnese was negatief voor melanoom of andere cutane maligniteiten en pancreascarcinoom. Patiënt ging sporadisch onder de zonnebank, had geen ernstige zonverbrandingen doorgemaakt op kinderleeftijd en gebruikte adequate zonprotectie. Zijn voorgeschiedenis vermeldde acute lymfatische leukemie op 21-jarige leeftijd, waarvoor hij behandeld werd gedurende 3 jaar volgens het HOVON 100 protocol: inductie met methotrexaat en prednison, gevolgd door chemotherapie bestaande uit onder andere rituximab en mercaptopurine. Daarnaast was hij bekend met een primaire auto-immuun hypothyreoïdie waarvoor hij levothyroxine gebruikte.

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij op de plantaire zijde van de linkervoet een scherp begrensde, symmetrische, egaal donkerbruine macula van ongeveer 5mm met dermatoscopisch een parallelgroeven patroon gecombineerd met een rasterpatroon (zie figuur 1). Daarnaast zagen we op beide voetzolen nog tientallen scherp begrensde miliaire egaal bruine maculae, met eveneens voornamelijk een parallelgroeven patroon (zie figuur 2 en 3). Anamnestic waren de multipale moedervlekken op zijn voetzolen plotseling ontstaan, enkele maanden na het staken van de chemotherapie.

Omdat de grotere naevus opviel ten opzichte van de andere naevi werd een diagnostische excisie verricht om een melanoom uit te sluiten. Histopathologisch onderzoek toonde een samengestelde melanocytaire proliferatie bestaande uit nesten van junctionele melanocyten met prominent vergrote kernen, passend bij een samengestelde naevus naevocellularis afkomstig van een bijzondere locatie ('naevus of special site'). Dit zijn goedaardige naevi, die histologisch een bepaalde mate van atypie laten zien, passend bij een bijzondere locatie. Dit type naevus komt voor op andere oren, genitaliën, maar ook acra.



Figuur 1. Dermatoscopische foto van de meest opvallende naevus. Het pigment ligt overwegend in de groeven, waarbij er dwarse lijnen oversteken, passend bij een parallel groevenpatroon in combinatie met een rasterpatroon. De eccriene zweetklieren op de ribbels blijven zichtbaar. Er is symmetrie in kleuren en structuren.

¹ Anios, Maastricht Universitair Medisch Centrum+ (thans anios, Elkerliek Ziekenhuis en Dermatologie MosaDerma Kliniek)

² Dermatoloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum+



Figuur 2. Overzichtsfoto plantaire zijde linker voet met meerdere acrale naevi met meest opvallende naevus (zie figuur 1 voor dermatoscopische opname).



Figuur 3. Overzichtsfoto plantaire zijde rechter voet met meerdere acrale naevi.

Gezien het plotselinge ontstaan van meerdere naevi op de voeten na het staken van de chemotherapie, stelden wij de diagnose eruptieve acrale naevi.

ACHTERGROND

Eruptieve acrale naevi zijn een zeldzaam fenomeen en worden vooral gezien bij kinderen en jongvolwassenen onder de veertig jaar. [1,2] Eruptieve acrale naevi zijn meerdere melanocytair naevi die binnen weken tot maanden verschijnen op de voeten en/of handen. Eruptieve acrale naevi zijn specifiek beschreven in enkele case reports bij kinderen met acute lymfatische leukemie, die behandeld werden met chemotherapie. De acrale naevi in deze casussen ontstonden tijdens of na de behandeling met chemotherapie en bleven aanwezig na het staken ervan. [1,2]

Er zijn meerdere factoren beschreven als trigger voor de ontwikkeling van eruptieve naevi, waaronder meerdere of ernstige zonverbrandingen door UV-lichtblootstelling, bulleuze huidziekten zoals toxische epidermale necrolyse (TEN) en epidermolysis bullosa, maar ook een immunosuppressieve status door maligniteiten of HIV. Daarnaast is het ontstaan bij verschillende medicijnen beschreven, zoals chemotherapeutica, doelgerichte therapieën (onder andere BRAF-inhibitoren) en tumor-necrosis factor (TNF)-blokkers. [1-4]

De patiënt die wij zagen, was behandeld met methotrexaat, rituximab en mercaptopurine. Bij al deze geneesmiddelen is het ontstaan van eruptieve naevi beschreven. [3,4]

De exacte pathogenese van eruptieve acrale naevi is niet bekend. Wel zijn er verschillende hypothesen. Dysregulatie van lokale groeifactoren na epidermale beschadiging is een hypothese voor het ontstaan van eruptieve naevi na een bulleuze ziekte. Een andere hypothese stelt dat het circulerend melanocyt stimulerend hormoon (MSH) aan de melanocortine receptoren MC1R en MC5R bindt, wat zorgt voor activatie van second messengers en uiteindelijk melanocytenproliferatie. De MC5R-receptor is meer aanwezig in eccrine zweetklieren, wat een mogelijke verklaring kan zijn voor de lokalisatie ter plaatse van de acra. [3,5] De dermatoscopische kenmerken van eruptieve acrale naevi zijn vergelijkbaar met die van gewone acrale naevi en variëren afhankelijk van hun locatie op de voet. [6] Op locaties waar druk een rol speelt zien we een parallel patroon. Benigne patronen zijn een parallel groeven- of rasterpatroon of fibrillair patroon. Bij deze laatste twee ontstaan door wrijving dwarse gepigmenteerde lijnen die de parallelle lijnen met elkaar verbinden. Maligne kenmerken zijn een parallel ribbelpatroon, asymmetrie in kleuren en structuren en irregulaire blotches. [7] Het natuurlijke beloop van eruptieve naevi is wisselend. De meeste naevi blijven onveranderd, maar ook toename van het aantal naevi en verdwijnen en/of vervagen van de naevi is beschreven. [1] Een review vermeldt dat patiënten met eruptieve naevi, gelokaliseerd over het gehele lichaam, tenminste 16% één histologisch bevestigde dysplastische naevus hadden. [1] Het ontstaan van een melanoom uit eruptieve acrale naevi is tot nu toe niet beschreven, hoewel er geen goede studies zijn hiernaar. Voor

de beoordeling en behandeling van eruptieve naevi geldt in principe hetzelfde als voor andere naevi. Zonprotectie en zelfcontrole adviezen kunnen worden gegeven. Een jaarlijkse

dermatologische follow-up van eruptieve acrale naevi is niet standaard geïndiceerd.

LEERPUNTEN

- Eruptieve naevi kunnen door meerdere factoren ontstaan, zoals ernstige zonverbrandingen, bulleuze dermatosen en diverse geneesmiddelen.
- Het ontstaan van eruptieve acrale naevi is meermaals beschreven bij jonge patiënten die chemotherapeutische behandeling kregen vanwege acute lymfatische leukemie.
- De adviezen rondom controle en behandeling van eruptieve acrale naevi zijn gelijk aan die van andere naevi.

SAMENVATTING

Een 26-jarige man presenteerde zich op de poli dermatologie met een sinds 3 maanden aanwezige moedervlek op de plantaire zijde van zijn linkervoet. Bij inspectie van de huid werden er tientallen scherp begrensde egaal bruine maculae van enkele millimeters op de plantaire zijden van beide voeten gezien. Deze huidafwijkingen waren ook recent ontstaan. De voorgeschiedenis van patiënt vermeldde onder andere een acute lymfatische leukemie (ALL), waarvoor behandeling met chemotherapie had plaatsgevonden. Wij stelden de diagnose eruptieve acrale naevi. In de literatuur is beschreven dat eruptieve acrale naevi kunnen ontstaan tijdens en na het staken van chemotherapeutische behandeling vanwege ALL.

TREFWOORDEN

Eruptieve acrale naevi - eruptieve naevi - acuut lymfatisch lymfoom

SUMMARY

A 26-year-old man presented at the dermatology outpatient clinic with a new mole on the plantar side of his left foot. During skin examination we detected multiple sharply demarcated small brown macules on the plantar side of both feet. The patient's history included acute lymphocytic leukemia (ALL) treated with chemotherapy. We made a diagnosis of eruptive acral nevi. We found a few case reports in literature in which eruptive acral nevi developed during and after chemotherapy treatment for ALL.

KEYWORDS

Eruptive acral nevi - eruptive nevi - acute lymphocytic lymphoma

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Burian EA, Jemec GBE. Eruptive melanocytic nevi: a review. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2019;20(5):669-682.
2. Stewart CJ, Hawkins N. Eruptive acral nevi secondary to treatment with chemotherapy. *JAMA Dermatology*. 2023;159(7):782.
3. Perry BM, Nguyen A, Desmond BL, et al. Eruptive nevi associated with medications (ENAMs). *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016 Nov;75(5):1045-1052.
4. Arpan V, Prabhu BS, Bibee K, Joseph C. Eruptive melanocytic acral nevi in the setting of 6-mercaptopurine therapy. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2017; 16 (5): 516-518.
5. Woodhouse J, Maytin EV. Eruptive nevi of the palms and soles. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005;52(5):96-100.
6. Arnold SJ, Bowling J. Eruptive acral naevi following chemotherapy for acute lymphoblastic leukaemia follow typical acral dermoscopic patterns. *Australian Journal of Dermatology*. 2013;54:126-128.
7. Müller C, Kittler H, Tschandl P, et al. Validation of a dermatoscopy-based algorithm for the diagnosis of acral melanoma. *Dermatology*. 2024;240(5-6):793-802.

CORRESPONDENTIEADRES

Josine Dolmans

E-mail: dolmans.josine@hotmail.com