

Blauwrode verkleuring van het onderbeen: Lymeborreliose?

Alexander Lokin, Annemieke Stokvis, Mieke Hulshof

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) is een chronische huidziekte die wordt veroorzaakt door de *Borrelia burgdorferi*-spirocheet. Het is een minder bekende manifestatie van late Lymeziekte, die huisartsen, medisch specialisten en zelfs dermatologen vaak niet of pas laat herkennen. Het klinisch beeld van ACA wordt gekenmerkt door het ontstaan van een blauwrode (livide) verkleuring met onscherp begrensd oedeem van de huid op de strekzijde van een extremiteit, meestal het onderbeen of de voet. Ook kunnen er extracutane manifestaties ontstaan, zoals perifere neuropathie. Deze symptomen zijn grotendeels onomkeerbaar, en daarom is het van belang om ACA tijdig te herkennen en te behandelen.

MINDER BEKENDE UITINGSVORMEN VAN LYMEZIEKTE

Er is de afgelopen jaren steeds meer aandacht voor het herkennen, en het al dan niet door de huisarts diagnosticeren en behandelen van de vroege en late manifestaties van Lymeziekte. De meeste huisartsen zullen het beeld van een typische erythema migrans op hun netvlies hebben staan en ook verschijnselen als Lyme-artritis en neuroborreliose worden steeds bekender [tabel 1]. Lymeziekte heeft echter ook minder bekende uitingsvormen, die zowel huisartsen als medisch specialisten vaak slecht herkennen. Een belangrijk voorbeeld hiervan is acrodermatitis chronica atrophicans (ACA). ACA kan zes maanden tot tien jaar na een beet van een besmette teek ontstaan. Het komt voor bij 1 tot 3% van de Lyme-patiënten in Europa.¹ De incidentie is het hoogst bij vrouwen van middelbare leeftijd en heel laag bij kinderen. Circa 10 tot 20% van de ACA-laesies wordt voorafgegaan door erythema migrans op dezelfde locatie.^{2,3}

Het klinische beeld wordt gekenmerkt door het ontstaan van een blauwrode verkleuring met onscherp begrensd oedeem van de huid op de strekzijde van een extremiteit, meestal het onderbeen of de voet [figuur]. In dit vroege inflammatoire stadium kunnen de veelal subtiele roodheid en het oedeem komen en gaan. Typisch is de klacht dat een schoen niet meer goed past. De huidafwijkingen kunnen zich in de loop der tijd uitbreiden naar andere extremiteiten. Weken tot maanden na de eerste manifestatie van ACA wordt duidelijk waaraan deze diagnose haar naam ontleent: er ontwikkelt zich een atrofisch

CASUS

Een 71-jarige patiënte bezoekt het spreekuur vanwege een spontaan opgezette, paars verkleurde linkervoet. Hierbij heeft zij wisselend last van stekende pijn en is de voet 's ochtends gevoelig. Naast enkele oppervlakkige varices ziet de huisarts aan beide voetranden een paarsrode verkleuring en oedeem van de linkerenkel. Hij stuurt de patiënte naar de vaatchirurg, met verdenking op veneuze insufficiëntie. Via de fysiotherapeut, orthopeed, internist en reumatoloog komt de patiënte uiteindelijk terecht bij de dermatoloog. Deze vermoedt dat ze een uiting van late Lymeziekte heeft: acrodermatitis chronica atrophicans. Ze verricht *Borrelia*-serologie en neemt een huidbiopt, die de diagnose bevestigden. De patiënte krijgt een behandeling met 30 dagen doxycycline en enkele maanden later zijn de klachten duidelijk afgenomen.

stadium. In dit stadium wordt de huid dunner en verliest deze haar elasticiteit. De huid krijgt een rimpelig 'sigarettenpapierachtig' aspect, met een afname van het aantal haarfollikels, talg- en zweetklieren. Ten slotte ontstaan er teleangiëctasieën en worden onderliggende structuren, vooral bloedvaten, duidelijk zichtbaar.

Behalve oedeem en huidafwijkingen kunnen er ook bij ongeveer 15% van de ACA-patiënten fibreuze noduli voorkomen, zowel solitair als multipel. Deze koepelvormige, vast aanvoelende noduli variëren van huidkleurig tot blauwrood. Ze worden veroorzaakt door een lokale toename van dermaal collageen en ontstaan dichtbij gewrichten, vooral aan de strekzijde van ellebogen en knieën.^{4,5} Ook kunnen bij 5 tot 10% van de ACA-patiënten in of naast de ACA-huidafwijkingen verdikte, glanzend witte, scherp begrensde plaques of strengen van wisselende grootte ontstaan. Deze zogenaamde sclerodermiforme veranderingen kunnen leiden tot bewegingsbeperkingen.⁶

DE KERN

- Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) is een vaak gemiste uiting van late Lymeziekte.
- Verwijs bij een vermoeden van ACA naar de dermatoloog voor diagnostiek en behandeling.
- Vroege behandeling is belangrijk om onomkeerbare extracutane manifestaties te voorkomen.

Figuur

Een blauwrode verkleuring met onscherp begrensd oedeem van de huid.



EXTRACUTANE MANIFESTATIES

Een belangrijk probleem bij ACA is het ontstaan van extracutane manifestaties [tabel 2]. De meest voorkomende extracutane manifestatie is perifere neuropathie, die bij 40 tot 60% van de patiënten voorkomt.^{2,7-9} Deze kan ontstaan op en rondom de ACA-laesies, maar ook op andere extremiteiten zonder cutane symptomen van ACA.⁷ Verder komen onder andere achillestendinitis en periostale botverdikking voor.³ Deze extracutane manifestaties zijn grotendeels onomkeerbaar, dus tijdig herkennen en behandelen is essentieel.

Tabel 1

Beknopte indeling Lymeziekte

Vroege gelokaliseerde Lymeziekte

Erythema migrans

Borrelia-lymfocytom

Vroege gedissemineerde Lymeziekte

Vroege neuroborreliose

Lyme-artritis

Late Lymeziekte

Acrodermatitis chronica atrophicans

Chronische neuroborreliose

Chronische artritis

ACA IN DE DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

Vanwege de uitgebreide differentiële diagnose bij een patiënt met een blauwrode verkleuring van het onderbeen is het zeldzame ACA een lastig te herkennen ziektebeeld [tabel 3]. De diagnose wordt verder bemoeilijkt doordat niet alle symptomen aanwezig hoeven te zijn en kunnen wisselen met de tijd. Verder kunnen slechts weinig patiënten zich een tekenbeet herinneren. In een retrospectief Duits onderzoek onder 221 ACA-patiënten bleek bij 82% van de 221 patiënten aanvankelijk een verkeerde diagnose gesteld te zijn of had de behandelaar de huidafwijking helemaal over het hoofd gezien. De *doctor's delay* bij deze patiënten was negen maanden (mediaan).¹⁰

Toch is het belangrijk om ACA op te nemen in de differentiële diagnose en bij een vermoeden hierop te verwijzen naar de dermatoloog. Deze zal bij een hoge klinische verdenking serologie laten bepalen. Bij 100% van de ACA-patiënten zijn de *Borrelia*-IgG-antistoffen verhoogd en daarom sluit een negatieve serologie ACA uit.¹¹ Huisartsen moeten niet zelf antistoffen laten prikken, aangezien circa 6% van de gezonde Nederlandse populatie positieve *Borrelia*-IgG-antistoffen heeft, zonder dat er sprake is van actieve Lymeziekte.¹² Ook het huidbiopt is weinig specifiek en het histopathologisch beeld kan zelfs voor een ervaren patholoog lastig te herkennen zijn. Bij aanhoudende twijfel over de diagnose kan de dermatoloog een PCR op het histopathologisch weefsel aanvragen.

BEHANDELING

De behandeling van ACA bestaat uit doxycycline 2 dd 100 mg gedurende 30 dagen of, bij contra-indicaties voor doxycycline, amoxicilline 3 dd 500 mg gedurende 30 dagen.¹¹ De behandeling kan de meeste huidafwijkingen verbeteren, al zijn hier geen exacte getallen over bekend. Wel geldt dat vroege behandeling van de inflammatoire fase van ACA meer kans geeft op een volledig herstel. Latere veranderingen, zoals atrofie van de huid en perifere neuropathie, zijn helaas vaak onomkeerbaar.

Tabel 2

Symptomen
Cutane symptomen
Blauwrode verkleuring van de huid*
Oedeem*
Atrofie van de huid
Plaques of noduli nabij gewrichten
Verdikte en wittige (sclerodermiforme) plaques of strengen rondom aangedane huid
Extracutane symptomen
Perifere neuropathie
Hyperalgesie [overdreven pijnreactie op milde pijnprikkels]
(Sub)luxaties van kleine gewrichten
Artritis
Achilles tendinitis
Bursitis
Periostale botverdikking
Aspecifieke klachten, zoals vermoeidheid, hoofdpijn en gewichtsverlies

* In de vroege fase vaak wisselend aanwezig

CONCLUSIE

Veel artsen kennen het klinische beeld van ACA niet of nauwelijks. Daarbij is het lastig te herkennen doordat de symptomen variëren en overlappen met andere veelvoorkomende aandoeningen, zoals chronische veneuze insufficiëntie. Doordat huisartsen en medisch specialisten ACA vaak missen, zijn er helaas nog veel onbehandelde patiënten bij wie uiteindelijk onomkeerbare klachten kunnen ontstaan. Denk dus bij een blauwrood verkleurde huid van een of meer extremiteit(en) ook aan ACA en verwijz patiënten bij verdenking door naar de dermatoloog voor diagnostiek en behandeling. ■

LITERATUUR

- Hulshof MM, Van der Zee HH, Schijf DCA, Van Praag MCG. Acrodermatitis chronica atrophicans: vaak niet of laat herkend? *Ned Tijdschr Dermat Venereol* 2016;6:362-7.
- Müllegger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 2004;14:296-309.
- Asbrink E. Erythema chronicum migrans Afzelius and acrodermatitis chronica atrophicans. Early and late manifestations of Ixodes ricinus-borne Borrelia spirochetes. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1985;118:1-63.
- Müllegger RR, Glatz M. Skin manifestations of Lyme borreliosis: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:355-68. Doi: 10.2165/0128071-200809060-00002.
- Brehmer-Andersson E, Hovmark A, Asbrink E. Acrodermatitis chronica atrophicans: histopathologic findings and clinical correlations in 111 cases. *Acta Derm Venereol* 1998;78:207-13.
- Krol CG, Van der Geer S, Thio HB, Jansen MJFM, Jonkers GJPM. Acrodermatitis chronica atrophicans: late manifestatie van Lymeborreliose. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:A2012

Tabel 3

Differentiële diagnose bij acrodermatitis chronica atrophicans
Chronische veneuze insufficiëntie
Tromboflebitis
Diep veneuze trombose
Perifeer arterieel vaatlijden
Acrocyanose
Perniones
Livedo reticularis
Lymfoedeem
Erysipelas
Morfea
Bursitis
Jicht
Reumatoïde artritis
Erythema nodosum
Maligne lymfoom

- Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A, Pirskanen R, Asbrink E. Peripheral neuropathy in acrodermatitis chronica atrophicans – a late Borrelia manifestation. *Acta Neurol Scand* 1997;95:338-45.
- Hopf HC. Peripheral neuropathy in acrodermatitis chronica atrophicans (Herxheimer). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38:452-8.
- Tazelaar DJ, Velders AJ, De Koning J, Hoogkamp-Korstanje JAA. Acrodermatitis chronica atrophicans; een bedrieglijke vorm van Lyme-borreliosis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:1358-63.
- Binder B, Kerl H, Müllegger RR. Differentiële diagnose der Acrodermatitis chronica atrophicans Patienten unter mit besonderer Berücksichtigung der chronisch venösen Insuffizienz. *Phlebologie* 2004;33:191-8.
- Richtlijn Lymeziekte, Utrecht: CBO, 2013.
- Botman E, Ang CW, Joosten JHK, Slottje P, Van der Wouden JC, Maarsingh OR. Diagnostic behaviour of general practitioners when suspecting Lyme disease: a database study from 2010-2015. *BMC Fam Pract* 2018;19:43. Doi: 10.1186/s12875-018-0729-2.

Lokin ASHJ, Stokvis A, Hulshof MM. Blauwrode verkleuring van het onderbeen: Lymeborreliose? *Huisarts Wet* 2018;61:DOI: 10.1007/212445-018-0271-4. VUmc, Afdeling Dermatologie, Amsterdam: A.S.H.J. Lokin, arts-assistent dermatologie, alexanderlokin89@gmail.com; dr. A. Stokvis, huisarts. Reinier de Graaf Gasthuis, Afdeling Dermatologie, Delft: M.M. Hulshof, dermatoloog. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.