



Anetodermie

S.C. Vos¹, C.W. van Haselen²

Anetodermie is een zeldzame, goedaardige huidafwijking veroorzaakt door verlies van dermale elastinevezels en gekenmerkt door circumscribeerde gebieden met slappe, atrofische ogende, huidkleurige maculae en plaques, soms verzonken, maar meestal uitpuilend boven het niveau van de huid. Gezien de zeldzaamheid herkent men de aandoening niet altijd goed. Wij beschrijven een casus van een 8-jarige jongen bij wie wij op basis van de indeling in de literatuur, aanvankelijk de diagnose *primaire* anetodermie stelden. Ook bespreken we de klinische presentatie, de classificatie en geassocieerde aandoeningen, de differentiaaldiagnose, de prognose en de gelimiteerde behandelingsopties van anetodermie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 8-jarige gezonde jongen bezocht het dermatologisch spreekuur in verband met sinds een jaar bestaande witte vlekken op de romp. De laatste maanden leken de vlekken in grootte toegenomen. De afwijkingen ontstonden spontaan. Er was met name geen aanwijzing voor een pre-existente dermatose en evenmin een voorafgaand trauma. De huidafwijkingen waren asymptomatisch.

Lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij verspreid over het lichaam en met name op de romp meerdere circumscribeerde, miliaire tot lenticulaire, rond-ovale, verheven, maar soms ook

vlakke, vrij scherp begrensde, witte tot huidkleurige papels en maculae, die bij palpatie gemakkelijk in te drukken waren (figuur 1 en 2). We zagen geen andere huidafwijkingen.

Differentiaaldiagnose

Voor de differentiële diagnose werd gedacht aan morphea, xanthomen en huidafwijkingen als gevolg van afwijkend elastine (anetodermie, cutis laxa, papillaire dermale elastose, pseudoxanthoma elasticum).

Aanvullend onderzoek

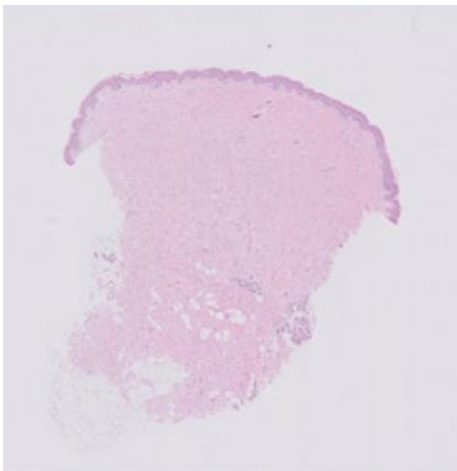
Histopathologisch onderzoek van een huidbiopt van laesionele huid toonde een beeld dat zou kunnen passen bij morphea. Aanvullend werden elastinevezels aangekleurd via de Elastica



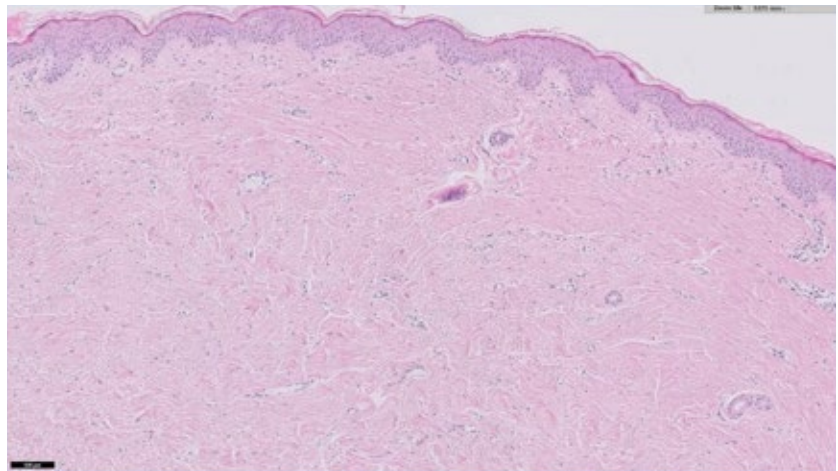
Figuur 1 en 2. Klinisch beeld van twee scherp begrensde, witte, licht verheven papels op de romp.

¹ Aios infectieziektebestrijding, GGD Noord- en Oost-Gelderland; voorheen: Anios, GGD Gelderland-Midden

² Dermatoloog, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem



Figuur 3. HE-kleuring: overzichtsfoto.



Figuur 4. HE-kleuring: detailfoto.

van Gieson (EvG)-kleuring ter beoordeling van het elastinepatroon. De EvG-kleuring (2x verricht) toonde een opvallende afwezigheid van elastinevezels in de papillaire dermis en midreticulaire dermis. Dieper dermaal waren er wel elastinevezels zichtbaar, echter in verminderde hoeveelheid en gefragmenteerd. (figuur 3 t/m 6) De differentiaal diagnostische overwegingen van de patholoog betroffen: anetodermie, papillaire dermale elastose en cutis laxa.

Diagnose

Op basis van het klinisch beeld en histopathologisch onderzoek stelden we de diagnose *primaire* anetodermie, Schweninger-Buzzi type; dus anetodermie zonder pre-existente dermatose en niet (zichtbaar) voorafgegaan door een inflammatoir proces.

Beloop en behandeling

De uitslag van het huidbiopt bespraken we met ouders en patiënt, na uitdieping van de anamnese om eventuele onderliggende oorzaken voor de anetodermie te achterhalen. Ouders vertelden dat patiënt op 4-jarige leeftijd rode bultjes kreeg na een penicillinekuur. Daarnaast had patiënt een jaar geleden mogelijk een tekenbeet opgelopen (zonder waarneming van erythema migrans en zonder behandeling hiervoor). Als gebruikte medicatie noemden de ouders ibuprofendrank. Het was opgevallen dat de plekjes de maanden voor het consult iets in grootte waren toegenomen. Er waren geen familieleden met vergelijkbare huidafwijkingen.

Verwijzing naar de kinderarts volgde voor screening op onderliggende geassocieerde ziekten (auto-immuunziekten, infecties, inflammatoire ziekten). Hiervoor vond deze geen aanwijzingen. Aanvullend onderzoek toonde geen afwijkingen in het bloedbeeld, de leukocyten-differentiatie, de infectieparameters en de schildklierwaarden. *Borrelia burgdorferi*-serologie bleek negatief, noch werden er antifosfolipiden antistoffen gevonden. Aanvankelijk werd er een verlaagd alfa-1 antitrypsine gezien; dat bleek echter normaal bij verdere kwantificering en fenotypering. Aangezien patiënt geen klachten had van de huidafwijkingen en omdat de behandelopties volgens de literatuur meestal beperkt zijn, kozen we voor een expectatief beleid.

Conclusie

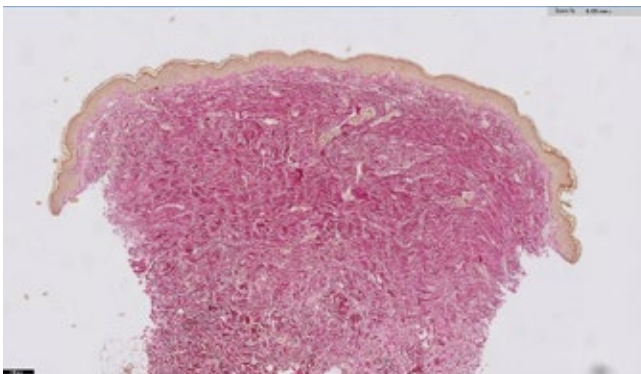
Anetodermie zonder pre-existente dermatose.

BESPREKING

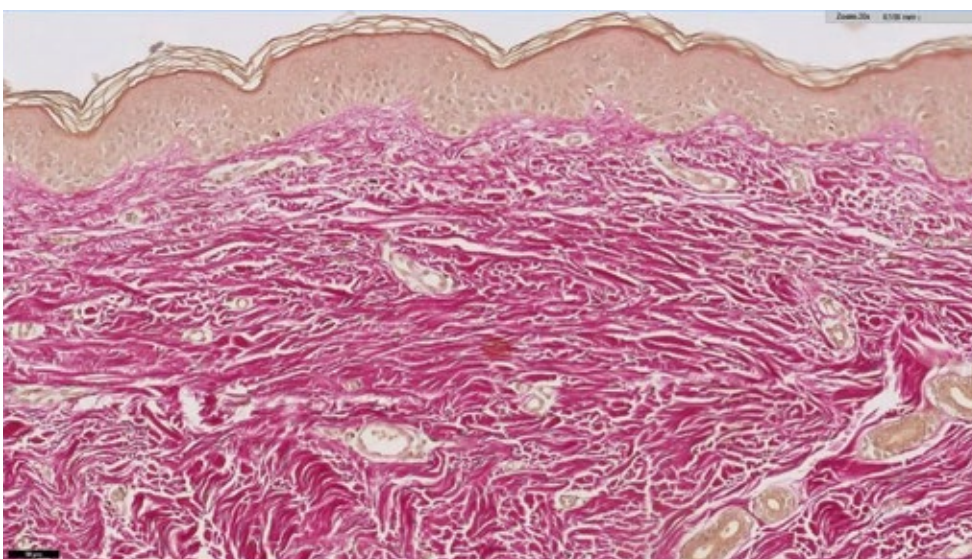
Het woord *anetodermie* is afgeleid van de Griekse woorden *anetos* (slap) en *derma*. [1] Anetodermie is een zeldzame en goedaardige huidafwijking veroorzaakt door verlies van dermale elastinevezels en in 1892 voor het eerst beschreven door Jadassohn bij een jonge vrouw. [2] De afwijking presenteert zich meestal als circumschreven gebieden met slappe, atrofisch ogende, huidkleurige of blauw-witte maculae en plaques, soms verzonken, maar meestal uitpuilend boven het niveau van de huid. Bij palpatie zijn de laesies gemakkelijk in te drukken met soms een positief knoopsgatfenomeen. [3] Voorkeurslocaties zijn de romp en proximale extremiteiten. De handpalmen en voetzolen, de hoofdhuid en slijmvliezen doen gewoonlijk niet mee. [3] Gedurende een periode van weken na de eerste presentatie kunnen anetodermie laesies nog langzaam veranderen, hierna blijven de laesies in principe onveranderd aanwezig. [3] De prevalentie van anetodermie is onbekend. Het is beschreven op alle leeftijden, maar wordt het vaakst gezien tussen de 20 en 40 jaar. [4]

In de literatuur hanteert men voor anetodermie een onderverdeling in twee groepen: *primaire* anetodermie en *secundaire* anetodermie. Men spreekt van *primaire* anetodermie wanneer er geen onderliggende geassocieerde (huid)ziekte wordt gevonden, waarbij de laesies ontstaan in een voorheen normale huid. [5,6] Deze *primaire* anetodermie verdeelt men verder onder in twee typen: bij het Jadassohn-Pellizari-type gaat een inflammatoir proces vooraf aan de laesies. Bij het Schweninger-Buzzi-type ontbreekt dat inflammatoir proces. [5] Deze vigerende onderverdeling geeft verwarring omdat je met deze classificatie blijkbaar binnen de groep *primaire* anetodermie toch nog voorafgaande inflammatoire processen (onder andere systemische aandoeningen) accepteert. Onderzoek toont bovendien aan dat beide typen hetzelfde histologisch beeld laten zien (ook bij het Schweninger-Buzzi-type kan histologisch inflammatie zichtbaar zijn) en een vergelijkbare prognose hebben. [5] In de literatuur wordt

verder beschreven dat bij *secundaire* anetodermie de laesies ontstaan na een voorafgaande dermatose, zoals acne vulgaris, een insectenbeet, varicella en urticaria (met hierbij ook de histologische kenmerken van deze aandoeningen). [4,5] Zowel *primaire* en *secundaire* anetodermie associeert men in de literatuur met (en zijn dus mogelijk secundair aan) onderliggende systemische aandoeningen, zoals auto-immuunziekten (SLE, antifosfolipidensyndroom, ziekte van Sjögren, ziekte van Graves) en een verlaagde concentratie van alfa-1 antitrypsine in het bloed. [4,6] Ook een relatie met penicillamine is beschreven. [7] Om de verwarring compleet te maken, worden ook nog termen als *idiopathisch*, *iatrogeen* en *verworven* gebruikt, ook bij *primaire* anetodermie. [1,4,6,8,9] Anetodermie kenmerkt zich histopathologisch door een verlies of afwezigheid van elastinevezels in de reticulaire en/of papillaire dermis. Fragmentatie van elastinevezels kan ook worden gezien. [10] De diagnose is te stellen op basis van het klinische beeld. Bij twijfel en om onderscheid te maken met andere differentiaal diagnostische overwegingen luidt de aanbeveling een huidbiopt met een elastinekleuring te beoordelen. In onze casus zagen wij in de EvG-kleuring een opvallende afwezigheid van elastinevezels in de papillaire en midreticulaire dermis.



Figuur 5: EvG-kleuring: overzichtsfoto.



Figuur 6: EvG-kleuring: detailfoto.

Anetodermie dient gedifferentieerd te worden van andere huidaandoeningen ten gevolge van elastine-afwijkingen. In de differentiaal diagnose van anetodermie staan deze huidaandoeningen ten gevolge van elastine afwijkingen: cutis laxa, middermale elastolyse, pseudoxanthoma elasticum en elastosis perforans serpiginosa. [10]

De huidafwijkingen bij cutis laxa zijn echter niet beperkt tot kleine, goed afgrensbare huidarealen, maar meer generaliseerd. Cutis laxa kan eenzelfde histopathologisch beeld laten zien. Bij cutis laxa kunnen ook elastinevezels in interne organen aangedaan zijn. [11] Middermale elastolyse laat klinisch een meer diffuus huidbeeld zien met fijne rimpeling op met name de aan zon-geëxposeerde huid. Histopathologisch ziet men bij deze aandoening een verlies van elastine in de midreticulaire dermis. Pseudoxanthoma elasticum wordt gekenmerkt door gelige papels en elastosis perforans serpiginosa door meerdere, annulair gevormde, papels met een grillige rand. [11]

Omdat er associaties gevonden zijn tussen anetodermie en het voorkomen van antifosfolipiden antistoffen, een verlaagde concentratie van alfa-1 antitrypsine en auto-immuunziekten, wordt in de literatuur bij nieuw gediagnosticeerde patiënten, met name bij *primaire* anetodermie, uitgebreid lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek geadviseerd om een eventuele onderliggende ziekte aan te tonen en complicaties hiervan te voorkomen. [4,12,13]

Voor zover bekend bestaat er tot op heden geen effectieve medicamenteuze behandeling van anetodermielaesies. Bij anetodermie ten gevolge van een pre-existente, nog actieve, dermatose dient deze behandeld te worden. Behandeling van anetodermielaesies zelf met intralaesionale corticosteroidinjecties, penicilline, acetylsalicylzuur, vitamine E, fenytoïne, hydrochloroquine, niacine en dapson laten over het algemeen tegenvallende resultaten zien. [3,4] Jaren geleden is er een

positief effect gerapporteerd over vroege therapie met colchicine en aminocaprozuur. [14,15] Te overwegen zijn andere, niet-medicamenteuze (cosmetische) behandelingen zoals excisie van de aangedane laesies [4], fractionele CO₂ laserbehandeling [16,17] en andere typen laserbehandeling. [18] In geval van anetodermie geassocieerd met of ten gevolge van onderliggende systemische aandoeningen, is het van belang de onderliggende aandoening adequaat te behandelen. [4]

Gezien het feit dat de huidige gehanteerde terminologie en indeling (*primair* versus *secundair*) tot verwarring kan leiden, is ons voorstel anetodermie in te delen in de subtypes: 'zonder pre-existente dermatose' versus 'mét pre-existente dermatose'. Naar onze mening zou screening op onderliggende pathologie en periodieke follow-up bij elke vorm van anetodermie geïndiceerd zijn om een eventuele onderliggende aandoening vroegtijdig op te sporen en te behandelen. De diagnose bij onze patiënt werd dus 'anetodermie zonder pre-existente dermatose en zonder onderliggende pathologie'.

LEERPUNTEN

- Anetodermie is een zeldzame en goedaardige aandoening van de huid veroorzaakt door verlies van dermale elastinevezels.
- Er is weinig bekend over de epidemiologie en pathogenese.
- De diagnose wordt gesteld op basis van het klinische beeld, meestal in combinatie met histopathologisch onderzoek (inclusief EvG-kleuring).
- Anetodermie wordt in de literatuur ingedeeld in twee groepen: *primaire* en *secundaire* anetodermie. Ook termen als *inflammatoir* en *niet-inflammatoir* alsook *verworven*, *idiopathisch* en *iatrogeen* hanteert men in de literatuur. Wij pleiten ervoor de termen *primair* en *secundair* te verlaten, daar deze terminologie tot verwarring kan leiden. Zowel *primaire* als *secundaire* anetodermie worden geassocieerd met (en zijn dus secundair aan) onderliggende systemische aandoeningen. Ons voorstel is anetodermie in te delen als: 'zonder pre-existente dermatose' versus 'met pre-existente dermatose', en altijd te screenen op geassocieerde pathologie.
- Anetodermie wordt in de literatuur geassocieerd met een breed scala aan auto-immuunziekten. Behandeling is, indien van toepassing, gericht op de oorzaak. Er is geen therapie voor de anetodermie.

TREFWOORDEN

Anetodermie – elastinevezels - primaire en secundaire anetodermie - auto-immuunziekten

KEYWORDS

Anetoderma - elastic fibers - primary and secondary anetoderma - autoimmune diseases

LITERATUUR

1. Maffei L, Pagni L, Pietrasanta C, Ronchi A, Fumagalli M, Gelmetti C, et al. Iatrogenic anetoderma of prematurity: a case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol Med*. 2014;2014:781493.
2. Jadassohn J. Über eine eigenartige Form von "Atrophia maculosa cutis." *Verhandlungen der Deutschen dermatologischen Gesellschaft*. 1890-1892;2-3:342-58.
3. Venencie PY, Winkelmann RK, Moore BA. Anetoderma. *Clinical findings, associations, and long-term follow-up evaluations*. *Arch Dermatol*. 1984;120(8):1032-9.
4. Kineston DP, Xia Y, Turiansky GW. Anetoderma: a case report and review of the literature. *Cutis*. 2008;81(6):501-6.
5. Venencie PY, Winkelmann RK. Histopathologic findings in anetoderma. *Arch Dermatol*. 1984;120(8):1040-4.
6. Aghaei S, Sodaifi M, Aslani FS, Mazharinia N. An unusual presentation of anetoderma: a case report. *BMC Dermatol*. 2004;4:9.
7. Na SY, Choi M, Kim MJ, Lee JH, Cho S. Penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa and cutis laxa in a patient with Wilson's Disease. *Ann Dermatol*. 2010;22(4):468-71.
8. Haligah CEK, Zouboulis CC, Abdel-Nasar MB, Detmar M, Ehlers G, Gollnick H. Idiopathic anetoderma with concomitant lesions of the Jadassohn-Pellizzari and the Schweningen-Buzzi types. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1994;3(3):387-93.
9. Wollina U, Muhle D, Lotti T, Vojvodic A. Anetoderma Schweningen-Buzzi: Two case reports. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7(18):3093-5
10. Emer J, Roberts D, Sidhu H, Phelps R, Goodheart H. Generalized anetoderma after intravenous penicillin therapy for secondary syphilis in an HIV patient. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(8):23-8.
11. van Lümmig PPM, Hermans DJJ, Mommers JM, Blokx W, Maessen-Visch MB. Gelokaliseerde verworven cutis laxa. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2018;28:11-3.
12. Romani J, Perez F, Llobet M, Planaguma M, Pujol RM. Anetoderma associated with antiphospholipid antibodies: case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15(2):175-8.
13. Sparsa A, Piette JC, Wechsler B, Amoura Z, Frances C. Anetoderma and its prothrombotic abnormalities. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(6):1008-12.
14. Braun RP, Borradori L, Chavaz P, Masouye J, French L, Saurat JH. Treatment of primary anetoderma with colchicine. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(6 Pt 1):1002-3.
15. Reiss F, Linn E. The therapeutic effect of epsilon-aminocaproic acid on anetoderma Jadassohn. *Dermatologica*. 1973;146(6):357-60.
16. Cho S, Jung JY, Lee JH. Treatment of anetoderma occurring after resolution of Stevens-Johnson syndrome using an ablative 10,600-nm carbon dioxide fractional laser. *Dermatol Surg*. 2012;38(4):677-9.
17. Lee SM, Kim YI, Chang SE. Pinhole carbon dioxide laser treatment of secondary anetoderma associated with juvenile xanthogranuloma. *Dermatol Surg*. 2012;38(10):1741-3.
18. Wang K, Ross NA, Saedi N. Anetoderma treated with combined 595-nm pulsed-dye laser and 1550-nm non-ablative fractionated laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18(1):38-40.

CORRESPONDENTIEADRES

Stephanie Vos

E-mail: vos-stephanie@hotmail.com