



Een bijzonder slappe huid

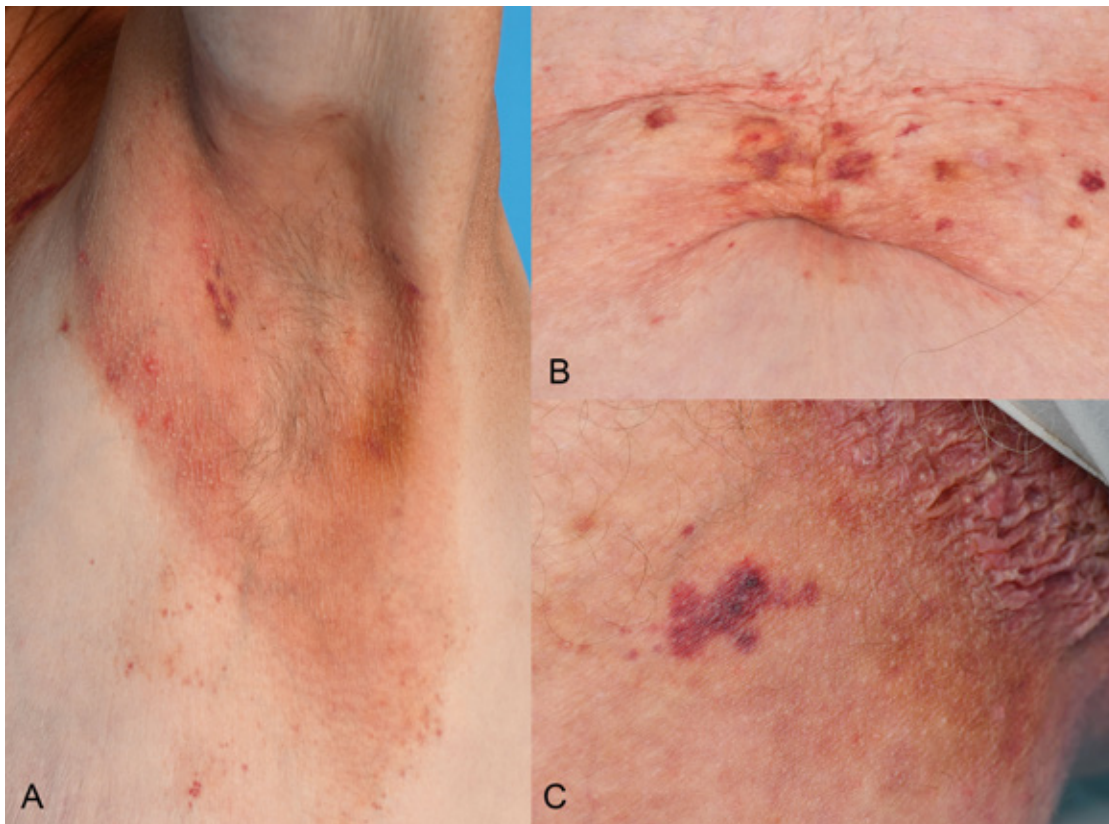
J.R.M. Romeijn¹, G.F.H. Diercks², B. Horváth³

Een slappe, in plooiën hangende huid, ook bekend als *cutis laxa*, is een zeldzame dermatose die veel verschillende oorzaken kan hebben. Er wordt onderscheid gemaakt tussen een aangeboren of verworven oorzaak. Mogelijke verworven oorzaken zijn te relateren aan paraneoplastische, inflammatoire of infectieuze origine. *Cutis laxa* valt onder de bindweefselziekten waarbij elastinevezels ontbreken, afgebroken of foutief gevormd worden. Wij beschrijven een zeldzame verworven oorzaak.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

In augustus 2020 presenteerde een 63-jarige patiënte zich op de polikliniek met sinds 3 jaar progressieve, licht branderige huidafwijkingen perioculair, axillair, submammair, op de onderbuik en inguinaal. Verder vermeldde patiënt dat bij beperkt trauma aan de huid zoals wrijven er snel rood-blauwe plekken ontstonden. Atopische constitutie was negatief en er was geen sprake van koorts, nachtzweeten of gewichtsverlies.

Aanvullende tractusanamnese was negatief. Voorafgaand is zij behandeld voor allergisch contacteczeem, nadat bij plakproeven positieve reacties gezien werden op kalium-dichromaat, methyl-isothiazolinone en perubalsem. Haar voorgeschiedenis vermeldde recentelijk een carpaal tunnelsyndroom rechts. Patiënt gebruikte geen medicatie. De familieanamnese was negatief voor dermatologische aandoeningen.



Figuur 1. A) Links axillair uitgebreid erytheem met folliculaire accentuatie. B) Peri-umbilicaal ecchymosen met geelbruine achtergrond. C) Inguinaal rechts uitgebreide losse en slappe huid met ecchymosen en licht bruine huidverkleuring.

¹ Dermatoloog in opleiding, Centrum voor Blaarziekten, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

² Patholoog, Centrum voor Blaarziekten, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

³ Dermatoloog, Centrum voor Blaarziekten, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij perioculair, axillair, submammar, periumbilicaal en inguinaal 1 tot 3 cm grote matig scherp begrensde erythemateuze plaques met slappe huidplooiën, ecchymosen en accentuatie van de follikels in de vorm van miliaire gele papels (figuur 1). Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan morbus Hailey-Hailey, IgA pemfigus, cutaan T-cel lymfoom, Ehlers-Danlos en (verworven) cutis laxa. Histologisch onderzoek toonde een epidermis zonder afwijkingen met in de dermis vele losgelegen collageenbundels zonder verder infiltraat. In de Verhoeff-kleuring werden nagenoeg geen elastinevezels aangetroffen. Directe en indirecte immunofluorescentie waren negatief. Labonderzoek bestaande uit bloedbeeld met handdifferentiatie, nierfunctie, leverfunctie, stollingsonderzoek, urinesediment en M-proteïne toonde geen bijzonderheden. Wel werd een positieve ANA 1:320 met nucleolair patroon waargenomen.

Twee maanden na de eerste beoordeling werd progressie van het huidbeeld gezien. Opvallend was een op de onderbuik zichtbare geelbruine verkleuring rondom de ecchymosen die eerder niet zichtbaar was (figuur 1). Op basis van deze bevinding werd gedacht aan een cutane amyloidose. Er werd een Congo-rood kleuring uitgevoerd die sterk positief was. Amyloid AA en amyloid transthyretine waren negatief. Verder werd een opvallend sterke aankleuring voor lambda lichte ketens gezien. Bij het bloedonderzoek werd wederom geen M-proteïne aangetroffen, echter specifieke testen toonden een sterk verhoogde hoeveelheid lambda vrije lichte ketens (VLK) waarbij de VLK ratio <0.01 zeer laag was. Er werd geconcludeerd dat er sprake is van een cutane amyloidose op basis van systemisch AL amyloidose bij onderliggend multipel myeloom.

Via de internist-hematoloog werd op de serum amyloid P (SAP) scintigrafie geen aanwijzing voor lokalisatie in lever, milt of nieren gezien en ook biochemisch en klinisch waren er geen aanwijzingen voor cardiale amyloidose. Stadiëringsonderzoek toonde lokalisatie in zowel huid als beenmerg. Wat betreft het onderzoek naar de onderliggende monoclonale plasmacelpopulatie bleek ondanks haar goede performance en fraaie

bloedbeeld ook sprake van een multipel myeloom type VLK lambda (beenmerg 23% plasmacellen, VLK ratio >100). Hiervoor werd behandeling met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason werd gestart. Ten aanzien van de huid werd geen behandeling ingezet.

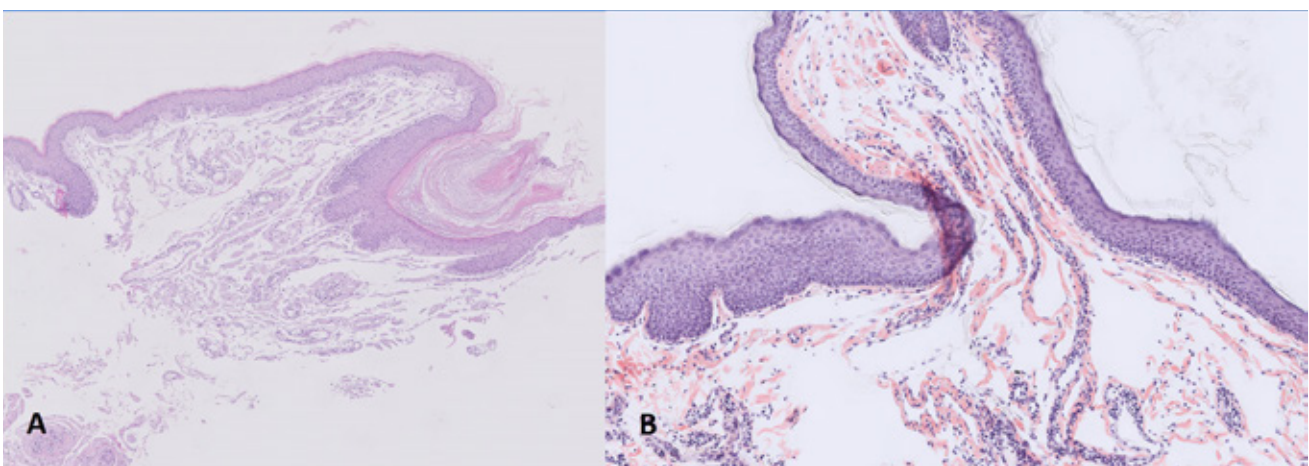
BESPREKING

Amyloidosis cutis is de verzamelnaam voor een zeldzame en heterogene groep huidafwijkingen gekenmerkt door stapeling van amyloid in de huid. Bij amyloidose slaan de rigide en lineaire fibrillaire eiwitten neer in organen van verschillende weefsels. Er wordt onderscheid gemaakt tussen cutane (gelokaliseerde) amyloidose en systemische amyloidose. [1]

Bij systemische amyloidose zijn huidafwijkingen zeldzaam en heterogeen. De flexuren zijn voorkeursplekken, inclusief de oogleden, retro-auriculaire regio, nek, axillair, infra-mammar, peri-umbilicaal, inguinaal en anogenitale gebied. Kenmerkend zijn de purpura met een vaak geelbruine verkleuring, rond de ogen ook bekend als 'Raccoon eyes'. [2] Er kan op het dorsum van de vingers een op Gottronse papels gelijkend beeld zichtbaar zijn genaamd scleroderma amyloidosum. Slijmvliesafwijkingen zoals oedeem, petechiën, ecchymosen, afteuze ulcera, glossodynie en macroglossie kunnen aanwezig zijn. [2]

Er zijn slechts 20 casus beschreven over verworven cutis laxa geassocieerd met plasmacel dyscrasie en amyloidose. [3] Deze plasmacel dyscrasie leidt tot een toegenomen aantal vrije lichte ketens. De lichte ketens worden afgebroken en omgezet in AL-amyloid wat in de huid neerslaat. [4] Via elektronenmicroscopie is aangetoond dat het AL-amyloid tegen de elastine vezels ligt. [5] Men vermoedt dat het amyloid aanzet tot het afgeven van elastolytische enzymen waardoor cutis laxa ontstaat. [4] Daarbij ontstaat er tevens capillaire fragiliteit waardoor de typische ecchymosen gezien worden.

De behandeling van verworven cutis laxa bestaat vooral uit de behandeling van de onderliggende ziekte. Bij AL-amyloidose is de behandeling gericht op de plasmacelpathologie met che-



Figuur 2. Huidbiopt (flank, laesionaal): A) de epidermis toont geen bijzonderheden. De dermis is niet intact en bestaat uit vele losgelegen eosinofiele bundels met enkele vaatjes zonder aanwezig infiltraat. B) Sterk positieve Congo-rood kleuring van deze eosinofiele bundels passend bij amyloid deposities.

motherapie. Aanvullend is tegenwoordig in goed geselecteerde patiënten stamceltransplantatie mogelijk. [1] Er is beperkte literatuur beschikbaar over dapson als behandeling van het vaak aanwezige oedeem tijdens de inflammatoire fase van

cutis laxa. Vermoed wordt dat zowel het neutrofiële infiltraat als elastase release geïnhibeerd worden. [6] Verder kan chirurgische interventie verbetering bieden op fysiek, psychisch en sociaal vlak.

SAMENVATTING

Op de polikliniek dermatologie werd een 63-jarige patiënte met verworven cutis laxa gezien. Hoewel in eerste instantie geen duidelijke oorzaak werd gevonden bleek het later te gaan om een cutane amyloïdose op basis van systemisch AL amyloïdose. Oorzaak hiervan was een multipel myeloom op basis van vrije lichte ketens. De casus illustreert een zeldzame oorzaak van verworven cutis laxa op basis van multipel myeloom met AL amyloïdose type VLK lambda waarbij er sprake was van een negatieve M-proteïne. Tevens is het van belang om bij petechiën en ecchymosen aan systemisch amyloïdose te denken.

TREFWOORDEN

cutis laxa - multipel myeloom - systemische amyloïdose

SUMMARY

A 63-year-old woman with acquired cutis laxa was seen at the dermatology outpatient clinic. Although no clear cause was initially found, it later turned out to be a cutaneous amyloidosis based on AL amyloid. The cause for this was multiple myeloma based on excessive free light chains. The case illustrates a rare cause of acquired cutis laxa with negative M protein and the presence of free light chains.

KEYWORDS

cutis laxa - multiple myeloma - systemic amyloidosis

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Merlini G. AL amyloidosis: from molecular mechanisms to targeted therapies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):1-12.
2. Kumar S, Sengupta RS, Kakkar N, et al. Skin involvement in primary systemic amyloidosis. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2013;5(1):e2013005.
3. Kim DP, Klein PA. Acquired cutis laxa in a 55-year-old female with multiple myeloma and serologic evidence of systemic lupus erythematosus. *Dermatol Online J*. 2011 Jul 15;17(7):8.
4. Fornieri C, Quaglino D, Lungarella G, et al. Elastin production and degradation in cutis laxa acquisita. *J Invest Dermatol*. 1994 Oct;103(4):583-8.
5. Maruani A, Arbeille B, Machet MC, et al. Ultrastructural demonstration of a relationship between acquired cutis laxa and monoclonal gammopathy. *Acta Derm Venereol*. 2010 Jul;90(4):406-8.
6. Suda T, Suzuki Y, Matsui T, et al. Dapsone suppresses human neutrophil superoxide production and elastase release in a calcium-dependent manner. *Br J Dermatol*. 2005 May 1;152(5):887-95.

CORRESPONDENTIEADRES

Jeroen Romeijn

E-mail: j.r.m.romeijn@umcg.nl