

REFERAAT

Acrodermatitis chronica atroficans: vaak niet of laat herkend?

M.M. Hulshof¹, H.H. van der Zee², D.C.A. Schijf¹, M.C.G. van Praag³

¹ Dermatoloog, Reinier de Graaf Groep, Delft

² Aios Dermatologie, Reinier de Graaf Groep, Delft en Erasmus MC, Rotterdam

³ Dermatoloog, Franciscus Gasthuis, Rotterdam

Correspondentieadres:

M.M. Hulshof

E-mail: m.hulshof@rdgg.nl

Acrodermatitis chronica atroficans (ACA) is een late manifestatie van Lymeziekte.

KLINISCH BEELD

ACA wordt gekenmerkt door een chronisch progressief beloop. Het begint gelokaliseerd op de strekzijde van een extremititeit, meestal onderbeen of voet. Er is dan een vroeg inflammatoir stadium aanwezig met blauwrode verkleuringen met onscherp begrensd oedeem van de huid en met een soms deegachtige consistentie (figuur 1 en 2). In deze vroege fase kunnen de roodheid en het oedeem komen en gaan.

Een typische klacht is het niet meer passen van een schoen.¹

Na verloop van tijd vindt meestal uitbreiding naar andere extremiteiten plaats, en zeldzaam naar de romp.² Er kan regionale lymfadenopathie zijn. Na een periode van weken tot maanden ontwikkelt zich een atrofisch stadium, waarin de huid dun wordt door verlies van dermale en epidermale structuren. De huid verliest haar elasticiteit en krijgt een rimpelig aspect, ook wel 'sigarettenpapierachtig' genoemd. Hierna wordt de huid droog en haarloos door afname van adnexen. Daarnaast worden de onderliggende structuren, zoals bloedvaten, duidelijk zichtbaar, en veel teleangiëctasieën ontstaan. Uiteindelijk kan een extremititeit bij ACA voor een groot deel verkleurd of oedemateus zijn. Naar dit late beeld is de naam ACA is genoemd (figuur 3,4,5,6).^{3,5}

Er kunnen plaques of koepelvormige noduli nabij een gewricht ontstaan.⁴ Fibreuze noduli komen bij 15% van de ACA-patiënten voor, solitair of multipel, vast aanvoelend, huidkleurig tot blauwrood (figuur 7).



Figuur 1. Patiënte met ACA onder andere gelokaliseerd op de linker knie.



Figuur 2. Patiënte met een combinatie van ACA en chronisch veneuze insufficiëntie.



Figuur 3. Patiënte met ACA op handruggen.



Figuur 4. Patiënte met ACA aan linkerenkel.



Figuur 5. Patiënte met ACA op handrug.



Figuur 6. Patiënte met ACA op handrug.



Figuur 7. Patiënte met noduli op de ellebogen (bij ACA op de handen).

Koepelvormige noduli, nabij het gewricht gelegen, zijn vooral aan de strekzijde van de ellebogen, maar ook op de knieën aanwezig.

Bovendien komen bij 5-10% van de ACA-patiënten sclerodermiforme veranderingen voor in of naast de ACA-huidafwijkingen.⁶ Dit zijn geïndureerde, glanzend wittige, scherp begrensde plaques of strengen van wisselende grootte en deze kunnen leiden tot bewegingsbeperking.⁶ Deze plaques en strengen kunnen sterke gelijkenis vertonen met morfea.

Extra cutane manifestaties

De meest frequente extracutane manifestatie van ACA is perifere neuropathie. Dit komt bij ongeveer 60% van de patiënten voor.^{7,8} Het betreft meestal een sensorische mono- of polyneuropathie die correspondeert in distributie met de cutane ACA-laesies, hoewel extremiteiten zonder tekenen van ACA ook aangedaan kunnen zijn. Typisch voor ACA is hyperalgesie die voorkomt bij ongeveer 50% van de patiënten.⁷ Patiënten hebben vaak last van mild tot matige spierzwakte, dysesthesiën, spierkrampen en pijn.⁷ Daarnaast komt bot- en gewrichtsbetrokkenheid voor, met name bij lang bestaande ACA. Het betreft meestal (sub)luxaties van de kleine hand- en voetgewrichten, artritis van de grotere gewrichten, bursitis, achilles tendinitis en periostale botverdikking.⁶

Niet-specifieke symptomen van ACA-patiënten zijn onder andere hoofdpijn, moeheid en gewichtsverlies.³

STADIA LYMEZIEKTE

Lymeziekte is een infectieziekte, veroorzaakt door de spirocheet *Borrelia Burgdorferi* s.l., die wordt overgedragen door een beet van een besmette teek, de *Ixodes Ricinus*.⁹

Lymeziekte wordt in de richtlijn *Lymeborreliose* ingedeeld in de volgende stadia;⁹

Vroeg gelokaliseerde lymeziekte;

- Erythema migrans (EM)
- *Borrelia* lymfocytroom

Vroeg gedissemineerde lymeziekte;

- Multipelle EM
- Vroege neuroborreliose
 - (meningo) radiculitis
 - meningitis
 - perifere facialis parese
 - uitval andere hersenzenuwen
- Lyme carditis
- Lyme artritis
 - andere manifestaties zoals uveïtis, panophthalmi-
tis, hepatitis, myositis en orchitis

Late lymeziekte;

- Acrodermatitis chronica atroficans
- Chronische neuroborreliose
- Chronische artritis

GESCHIEDENIS

De relatie tussen ACA en lymeziekte werd pas in 1984 bewezen. Het klinisch beeld van ACA werd echter al eind negentiende eeuw beschreven¹⁰, en werd 'atrophiea cutis idiopathica diffusa' genoemd. Later, in 1902 noemden Herxheimer en Hartman deze dermatose Acrodermatitis chronica atroficans.¹¹ In een dermatologisch leerboek uit 1917 (figuur 8) werd het klinisch beeld beschreven en geïllustreerd.¹² In 1949 kon worden vastgesteld dat ACA een infectieziekte is, door succesvolle behandeling van 57 patiënten met penicilline.¹³ Twee jaar later werd middels implanteren van huidbiopten van patiënten met ACA naar gezonde mensen aangetoond dat de ziekte overdraagbaar was.¹⁴ In 1982 isoleerden Burgdorfer en Barbour in New York een tot dan toe onbekende spirocheet, *Borrelia burgdorferi* genaamd, uit *Ixodes Dammini* (nu *Ixodes Scapularis*) teken. Uiteindelijk werd in 1984 *B. burgdorferi* voor het eerst uit de huid van een ACA-patiënt geïsoleerd.¹⁵

PATHOFYSIOLOGIE

De borreliabacterie bevindt zich in de darm van de besmette teek. Zodra de besmette teek zich voedt op een gastheer, ontstaan er veranderingen in genetische expressie van de bacterie, die nodig zijn om de gastheer te infecteren. Na de tekenbeet verplaatsten een aantal spirocheten zich van de darm naar de speekselklieren in de teek, en komen zo via de tekenbeet in de dermis van de gastheer terecht. Dit hele proces duurt langer dan 24 uur. Gedurende de transmissie binden de spirocheten zich aan een eiwit uit het speeksel van de teek, om zo beschermd te worden tegen antilichamen en complement van de gastheer. In de dermis vermeerderen de spirocheten zich en dissemineren vanuit de plek van de beet. Daarbij voorkomt antigene variatie van een eiwit op het oppervlak van de spirocheet antilichamengemedieerde klaring van spirocheten. Vervolgens dringen de spirocheten weefsels binnen via hun beweeglijkheid en de expressie van adhesines en eiwitten die aan proteases van de gastheer binden. Bovendien induceren spirocheten ook productie van metalloproteïnasen, waardoor weefsels meer ontvankelijk zijn voor invasie van pathogenen. Bij progressie van de infectie, kunnen de borreliabacteriën de expressie van lipoproteïnen aan hun oppervlak verminderen, waardoor immunologische klaring verder verhinderd wordt. Toxinen worden niet geproduceerd door borreliabacteriën. De klinische verschijnselen van lymeziekte zijn het resultaat van de door de infectie geïnduceerde immuunrespons.^{16,17}

EPIDEMIOLOGIE

De algemene term voor het genospeciescomplex is *B. burgdorferi* 'sensu lato' ('in bredere zin'). Het type dat in de VS voorkomt is *B. burgdorferi* sensu stricto en in Europa komen onder andere *B. afzelii*, *garinii*,



Figuur 8. Illustratie in een boek uit 1917 met het klinisch beeld van ACA.

bavariensis, *spielmanii* en *sensu stricto* voor.

In de VS wordt *B. burgdorferi* overgedragen door de tekensoort *Ixodes scapularis*. De Europese borreliasppecies worden echter overgedragen door *Ixodes ricinus*.¹⁸

ACA komt voor in Europa.¹⁹ Het is daarentegen zeer zeldzaam in de VS, en de beschreven ACA-patiënten in de VS waren Europese immigranten.²⁰

ACA wordt vooral veroorzaakt door *B. afzelii*, doch *B. garinii* en *sensu stricto* zijn ook geïsoleerd uit ACA-patiënten.²¹

B. afzelii komt voor in Europa en Azië (met name Noord-Japan), maar niet in de VS.²²

B. afzelii geeft vooral huidmanifestaties, terwijl *B. garinii* wordt geassocieerd met neurologische manifestaties. *B. Burgdorferi* sensu stricto is vooral de veroorzaker van gewrichtsaandoeningen.⁹

LEEFTIJD EN GESLACHT

Weinig ACA-patiënten herinneren zich een tekenbeet op de aangedane huid, maar de meeste patiënten met ACA hebben wel jaarlijks tekenbeten of zijn 'buitenwerkers' in endemische gebieden. In < 10-20% van de patiënten wordt ACA voorafgegaan door een erythema migrans op dezelfde lokalisatie.^{3,6} De tijd tussen een tekenbeet en het ontstaan van ACA varieert van een half jaar tot meer dan 10 jaar. ACA komt vaker voor bij (oudere) vrouwen dan bij mannen en wordt heel soms bij kinderen gediagnosticeerd.^{4,23,24}

INCIDENTIE

Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat ACA voorkomt bij 1-3% van alle lymepatiënten in Europa.

In Nederland is ongeveer 20% van de teken besmet met de lymespoirocheet. De seroprevalentie in Nederland bedraagt 4-8%.²⁵

Ixodes ricinus is de meest voorkomende tekensoort in Nederland.²⁶ In Nederlandse teken wordt *B. afzelii* het meest gerapporteerd.²⁷

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

In de differentiële diagnose van ACA wordt het meest frequent aan een vasculaire oorzaak gedacht, bijvoorbeeld chronische veneuze insufficiëntie (CVI). Bij ACA ontbreken echter andere verschijnselen van CVI zoals corona flebectatica paraplantaris, atrofie blanche en dermatoliposclerose. Aangezien ACA vaak bij vrouwen op middelbare leeftijd voorkomt die meestal ook varices en/of CVI hebben, is de combinatie van ACA en CVI niet zeldzaam. Dit bemoeilijkt zeer waarschijnlijk de herkenning van ACA.

De differentiële diagnose bestaat verder uit superfiële tromboflebitis, diep veneuze trombose, arteriële occlusieve vasculaire aandoening, acrocyanose, erythromelalgie, livedo reticularis, lymfoedeem, perionies, seniele atrofie, erysipelas, bursitis en artritis.

Bovendien kan bij een ACA met noduli nog het volgende aan de differentiële diagnose worden toegevoegd: reuma noduli, jicht, erythema nodosum, maligne lymfoom, diepe mycose en een atypische mycobacteriële huidinfectie.

Daarnaast moet bij een ACA met plaques gedifferentieerd worden van eosinofiele fasciitis en beginnende morfea.²⁸

DIAGNOSTIEK

Histopathologisch onderzoek

Histopathologisch onderzoek van een huidbiopt is niet diagnostisch, maar wel karakteristiek genoeg om de ervaren patholoog aan een mogelijkheid van ACA te doen denken, zelfs zonder kennis van het klinisch beeld en het serologisch onderzoek.¹⁹

In de initiële afwijking is er een aspecifiek perivascular infiltraat met granulocyten, histiocyten, lymfocyten, plasmacellen, mestcellen en soms dilatatie van vaten; in sommige gevallen is er in het vroege stadium al een bandvormig ontstekingsinfiltraat. In de vroege atrofische fase zijn er de volgende histologische bevindingen: atrofie van de epidermis met afwezigheid van retelijsen. Net onder de epidermis is een dunne laag bindweefsel, die het infiltraat van de epidermis scheidt. Daarbij is er verspreid in de dermis een ontstekingsinfiltraat, met name rondom bloedvaten, en in het subcutane vet. Het infiltraat bestaat uit lymfoïde cellen, maar ook uit histiocyten. Soms zijn er veel plasmacellen. De hele dermis toont interstitieel oedeem die de collageenbundels in vezels verdeelt. Er is ook een afgenomen hoeveelheid collageen. Uiteindelijk heeft de dermis maar een half of een kwart van zijn

oorspronkelijke dikte. Er is een verlies van elastine vezels, totdat die uiteindelijk volledig verdwenen zijn.

De haren en talgklieren ondergaan al in de vroege fase atrofie en zijn in de atrofische fase afwezig. De zweetklieren echter blijven tot in de late fase behouden.

Als ACA al meerdere jaren bestaat, wordt een atrofische fase bereikt waarin de veranderingen niet meer diagnostisch zijn: men ziet een atrofische epidermis, en atrofie van de dermis en subcutaan vet zonder een ontstekingsinfiltraat.

De fibreuze noduli bestaan uit grove gehyaliniseerde collageenbundels, soms in een 'uimenschil' rangschikking.²⁹

De geïndureerde banden en plaques bestaan uit verdikte collageenbundels, zodat dit beeld niet te onderscheiden is van sclerodermie.

Serologisch onderzoek

Bij 100% van de ACA-patiënten zijn *Borrelia*-IgG-antistoffen detecteerbaar in het serum en een klein percentage heeft ook *Borrelia*-IgM-antistoffen. Daarnaast is de antistoftiter hoog bij alle ACA-patiënten.⁸ Alleen bij een vroege borrelia-infectie kan de serologie negatief zijn omdat het 6-9 weken duurt voor er antistoffen zijn gevormd. Negatieve serologie maakt een vroeg gedissemineerde en met name late lymeziekte onwaarschijnlijk. Bij de late uitingsvormen van lymeziekte zoals ACA is de serologie in 100% van de gevallen positief.⁹ Na behandeling blijven de *Borrelia*-IgG-antistoffen gedurende vele jaren aantoonbaar in het serum.³⁰ Zie hiervoor ook de richtlijn *Lymeborelioze*. Er is dus geen daling van de antistoftiter parallel aan genezing. Het herhalen van serologisch onderzoek na behandeling is dan ook niet geïndiceerd.

PCR

PCR op DNA van weefsel of vloeistoffen is mogelijk voor confirmatie van een borrelia-infectie. Het wordt echter meestal voor onderzoeksdoeleinden gebruikt. Er is nog geen gestandaardiseerde methode. De resultaten tussen de laboratoria die dit onderzoek toepassen, verschillen veel.²² De sensitiviteit varieert van 68-92%.¹⁸ Daarbij sluiten negatieve bevindingen de diagnose lymeziekte niet uit.²⁶

Indien de diagnose ACA is gesteld, is de vaak al eerder afgenomen tractusanamnese belangrijk. Er kunnen immers specifieke en niet-specifieke andere symptomen van de lymeziekte aanwezig zijn. Daarbij is het van belang te vragen naar hoofdpijn, vermoeidheid, pijnklachten, gewrichtsklachten, cardiale klachten (hartritme stoornissen), oogklachten, gewrichtszwellingen, en spierzwakte/krachtsverlies. Bij het lichamelijk onderzoek dient de hele huid geïnspecteerd te worden en de sensibiliteit onderzocht. Bij enige verdenking op betrokkenheid van andere organen dient de patiënt te worden verwezen

naar de desbetreffende medisch specialist (neuroloog, reumatoloog, cardioloog of oogarts).

THERAPIE VOLGENS DE RICHTLIJN LYMEBORRELIOSE:⁹

De therapie is afhankelijk van het voorkomen van extracutane manifestaties. Indien deze afwezig zijn is de eerstekeusbehandeling van ACA doxycycline 2dd 100 mg gedurende 4 weken. Tweede keus bestaat uit amoxicilline 3dd 500 mg gedurende 4 weken, Cefuroxim acetyl 2dd 500 mg gedurende 4 weken³¹ of Ceftriaxon iv. 2 gram gedurende 14 dagen.³ Bij langer bestaande ACA kunnen restafwijkingen blijven zoals teleangiëctasieën en atrofie.⁹ De pijnklachten (gewrichtsklachten en/of neuropathische pijnklachten) verdwijnen niet altijd na behandeling.

Adviezen ten aanzien van preventie van re-infectie

Geadviseerd wordt om de hele huid te controleren op dezelfde dag na bezoek aan gebieden waar teken voor kunnen komen; ook als onderstaande maatregelen werden toegepast:

- Vermijden van contact met lage vegetatie, struikgewas en de bladerlaag op de bodem bij het betreden van bos, heide, duin, park en tuin.
- Dragen van kleding met lange mouwen, broekspijpen (broekspijpen in de sokken).
- Gebruik van insectenwerend middel.¹⁷

BESPREKING

Meer bekendheid met het klinisch beeld onder alle artsen, maar vooral bij huisartsen, chirurgen, internisten, neurologen, flebologen en dermatologen kan tot meer herkenning en tijdige behandeling leiden. In een retrospectieve studie van 221 ACA-patiënten bleek dat 82% van de patiënten -voor een mediane periode van 9 maanden- een onjuiste diagnose kreeg of dat de huidafwijkingen over het hoofd werden gezien. De behandelend artsen waren van verschillende aandachtsgebieden, waaronder dermatologie.³² Deze onjuiste diagnose of het niet herkennen van ACA was bij 108 patiënten van huisartsen, bij 54 patiënten van dermatologen en 19 patiënten van artsen van andere disciplines.³²

De klachten en symptomen bestaan bij het stellen van de diagnose ACA meestal al meerdere jaren en vaak werden al uiteenlopende onderzoeken verricht voordat de diagnose ACA werd gesteld.⁴

Pijnlijke gewrichten kunnen de reden zijn waarom een patiënt medisch advies zoekt. De huidafwijkingen kunnen op zich vaak weinig klachten geven of wisselend in intensiteit zijn. Het is niet ongebruikelijk dat de patiënt zich niet realiseert dat er iets met de huid aan de hand is. Dit kan deels verklaard worden door het verraderlijk beloop van de huidafwijkingen en de soms verminderde zichtbaarheid ervan. Het is daarbij niet ongebruikelijk dat de huidafwijkingen gezien worden als fysiologisch bij deze vaak oudere patiëntengroep.

Chronisch veneuze insufficiëntie werd in 21% van de ACA-patiënten per abuis gediagnosticeerd.³² De

behandelend artsen waren met name huisartsen, maar ook dermatologen en andere medisch specialisten.

Verschillende oorzaken kunnen een rol spelen bij het niet of laat herkennen van ACA, zoals:

- Onbekendheid met het zeldzame ziektebeeld, dat afhankelijk van de duur van ACA een variabele klinische expressie kan hebben.
- Het tegelijkertijd voorkomen aan de onderbenen met chronisch veneuze insufficiëntie, hetgeen het klinisch beeld maskeert.
- Ook wordt deze diagnose vaak in de differentiële diagnosen verworpen aangezien met veronderstelt dat ACA maar aan één extremiteit kan voorkomen.

Diagnose en behandeling zijn belangrijk om progressie van de ziekte en extracutane complicaties te voorkomen.

De incidentie van ACA bij lymepatiënten zou hoger kunnen zijn dan tot nu toe bekend is omdat ACA vaak niet wordt herkend en ondergerapporteerd. Daarbij neemt de incidentie van lymeziekte in Europa en de VS toe. Factoren die dit mogelijk kunnen verklaren zijn onder andere verhoogde alertheid op deze ziekte, klimaatverandering; teken kunnen meer dagen per jaar actief zijn dan voorheen, verandering in natuurbeheer en gebruik van land, de mogelijkheid dat meer mensen langer in de natuur recreëren en de mogelijkheid van vals-positieve diagnosen.^{26,33}

Bij patiënten met lymeziekte is aangetoond dat ondanks antibiotische therapie, sommige patiënten niet succesvol zijn behandeld en persisterende lymeziektesymptomen ontwikkelen.³⁴ Een mogelijke verklaring hiervoor is de aanwezigheid van verschillende morfologische vormen van *B. burgdorferi* met verschillen in sensitiviteit voor antibiotische therapie.³⁴⁻³⁶ Daarnaast zijn recent in in-vitrostudies *B. burgdorferi* met biofilmvorming aangetoond.³⁷ De huidige antibiotica zoals doxycycline en amoxicilline laten in vitro een goede activiteit zien op de groeiende spirocheetvorm van *B. burgdorferi*, terwijl een beperkte activiteit op verschillende andere vormen en op *B. burgdorferi* met biofilmvorming werd gezien. Om vast te stellen of dit de onderliggende oorzaak van persisterende symptomen bij patiënten na standaardtherapie kan zijn³⁵, is verder onderzoek nodig.

CONCLUSIE

Het is van belang bij niet-acute, blauwrode verkleuring en eventueel oedeem aan een of meer extremiteiten ACA in de differentiële diagnose te plaatsen. Zodra de diagnose ACA wordt overwogen is serologisch onderzoek geïndiceerd.

Herhalen van serologisch onderzoek na behandeling geeft geen informatie over het effect van de behandeling, kan zelfs verwarring geven bij de patiënt en moet derhalve achterwege worden gelaten. Een tijdige herkenning en behandeling is van groot belang

om verdere progressie van lymeziekte en ernstige extracutane manifestaties te voorkomen.

LITERATUUR

- Asbrink E, Hovmark A, Olsson I. Clinical manifestations of acrodermatitis chronica atrophicans in 50 Swedish patients. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A* 1986;263:253-61.
- Asbrink E, Brehmer-Andersson E, Hovmark A. Acrodermatitis chronica atrophicans—a spirochetosis. Clinical and histopathological picture based on 32 patients; course and relationship to erythema chronicum migrans Afzelius. *Am J Dermatopathol* 1986;8:209-19.
- Mulleger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol* 2004;14:296-309.
- Asbrink E, Hovmark A. Early and late cutaneous manifestations in Ixodes-borne borreliosis (erythema migrans borreliosis, Lyme borreliosis). *Ann N Y Acad Sci* 1988;539:4-15.
- Asbrink E, Hovmark A, Weber K. Acrodermatitis chronica atrophicans. In: Weber K, Burgdorfer W, editors. *Aspects of Lyme borreliosis*. New York: Springer; 1993:193-204.
- 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.
- 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.
- Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2012;379(9814):461-73.
- CBO. Richtlijn Lymeziekte. Utrecht: CBO, 2013:38-42.
- Buchwald A. Ein Fall von diffuser idiopathischer Hautatrophie. *Vjschr Derm* 1883(15):553-6.
- Herxheimer K, Hartman K. Über acrodermatitis chronica atrophicans. *Arch Dermatol (Berlin)* 1902(61):57-76.
- Riecke E. *Lehrbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten*. Jena: Verlag von Gustav Fisher, 1923:4022.
- Thyresson N. The penicillin treatment of acrodermatitis atrophicans chronica (Herxheimer). *Acta Derm Venereol* 1949;29:572-621.
- Gotz H. [Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer as an infectious disease]. *Dermatologica* 1955;110:312-4.
- Asbrink E, Hovmark A, Hederstedt B. The spirochetal etiology of acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer. *Acta Derm Venereol* 1984;64:506-12.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.

SAMENVATTING

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), een manifestatie van late lymeziekte, wordt vaak laat of niet herkend. Diagnose en behandeling zijn van belang om progressie van lymeziekte te voorkomen.

ACA wordt met name veroorzaakt door *Borrelia afzelii*, en komt voor in Europa. De tijd tussen een tekenbeet en het ontstaan van ACA varieert van een half jaar tot meer dan 10 jaar. ACA komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. 1-3% van alle lymepatiënten in Europa heeft ACA. Het klinisch beeld begint met een vroeg inflammatoir stadium aan één extremiteit, meestal een onderbeen of voet. Later vindt uitbreiding naar andere extremiteiten plaats. Na weken tot maanden ontstaat een atrofisch stadium met een 'sigarettenpapierachtige' huid. De meest frequent voorkomende extracutane manifestatie van ACA is perifere neuropathie.

Voor de differentiële diagnose wordt er onder andere gedacht aan chronisch veneuze insufficiëntie, superficiële tromboflebitis, diepveneuze trombose, perniones en seniele atrofie.

Het histopathologisch patroon van een huidbiopt is niet diagnostisch, maar wel karakteristiek genoeg om de ervaren patholoog aan de mogelijkheid van ACA te doen denken. Bij 100% van de ACA-patiënten zijn *Borrelia*-IgG-antistoffen detecteerbaar in het serum, en de antistoftiter is hoog bij alle patiënten. De eerstekeusbehandeling is doxycycline 2dd100 mg gedurende een maand.

Het is van belang bij niet-acute, blauwrode verkleuring en eventueel oedeem aan een of meer extremiteiten ACA in de differentiële diagnose te plaatsen.

TREFWOORDEN

acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) – lymeziekte – differentiële diagnose

SUMMARY

The diagnosis of Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), a manifestation of late Lyme disease, is often delayed or not recognised. Diagnosis and therapy are important to prevent progression of Lyme disease. ACA is mainly caused by *Borrelia afzelii*, and has been reported primarily in Europe. The time between the tick bite and the development of ACA varies between 6 months to more than 10 years. ACA affects women more than men and is diagnosed in 1-3% of Lyme patients in Europe. ACA starts with an early inflammatory phase of one extremity. With progression of ACA, the skin changes also affect other extremities. After weeks to months, an atrophic phase develops with a typical "tissue-paper" like skin. Peripheral neuropathy is the most frequent extracutaneous manifestation in patients with ACA. The differential diagnosis includes, amongst others, chronic venous insufficiency, superficial thrombophlebitis, deep vein thrombosis, perniones and senile atrophy. The histopathological picture of a skin biopsy is not diagnostic, but characteristic enough for the experienced pathologist to consider the possibility of ACA. A significantly high *Borrelia*-IgG antibody titer in the serum is found in 100% of ACA patients. The treatment of choice is doxycycline 100 mg twice daily for one month. In the case of a non acute, red to blue discoloration -with or without oedema- of one or more extremities, it is important to include ACA in the differential diagnosis.

KEYWORDS

acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) – Lyme disease – differential diagnosis

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen