



Dermale deposities bij M. Waldenström

A. Leeman¹, A.M.R. Schrader², T.M. Starink³, K.D. Quint⁴

De huidige casus betreft een patiënte met M. Waldenström waarbij er progressieve jeukende geel-oranje kleurige papels op de zonbeschenen huid werden gezien. Vanwege haar voorgeschiedenis van M. Waldenström werd aanvankelijk gedacht dat de afwijkingen berustten op amyloïd deposities in de dermis, maar de deposities lieten zich niet als zodanig karakteriseren.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een patiënte van 79 jaar presenteerde zich met een jeukende, verdikte huid in het gelaat, voornamelijk op het voorhoofd en op de neus. De klachten waren 2 jaar geleden begonnen als rode, jeukende bultjes die gepaard gingen met schilfering. In eerste instantie werden de afwijkingen geduid als rosacea en behandeld met ivermectine crème. De verdikking van de huid nam echter toe en zij ontwikkelde roodheid en bloedvaatjes op de neus en daarnaast oranjeachtige plakken met diepe groeven in de huid op het voorhoofd. De klachten breidden zich uit naar de onderarmen en sinds enkele weken had zij ook last van vermoeidheid en lage rugpijn.

Haar dermatologische voorgeschiedenis was blanco. In de algemene voorgeschiedenis was zij bekend met M. Waldenström sinds 2011, waarvoor zij geen controles meer onderging omdat de klachten al geruime tijd rustig waren. Daarnaast was zij bekend met diabetes mellitus type 2. In

de familie kwamen geen huidklachten voor. Als kind was zij veel buiten geweest en had zij sporadisch een zonverbranding gehad, maar op latere leeftijd heeft zij zich goed beschermd en de zonexpositie beperkt. Zij gebruikte rode rijstpillen en glimepiride voor diabetes. Zij heeft nooit gerookt. Verder had patiënte geen B-symptomen zoals onbedoeld gewichtsverlies, koorts of nachtzweeten.

Bij lichamelijk onderzoek werden op het voorhoofd en op de wangen onscherp begrensde plaques gezien die bestonden uit miliaire glanzende geeloranje papels met tevens zeer diepe huidgroeven (figuur 1). Bij palpatie voelde de huid vast aan. De neus toonde tevens miliaire, erythemateuze papels en teleangiëctastieën. Er werden geen ecchymosen gezien en de tong was niet vergroot. Op beide onderarmen en de handruggen werden miliaire glanzende geeloranje kleurige papels en plaques gezien. De afwijkingen op de extremiteiten waren minder uitgesproken dan in het gelaat.

Op grond van het klinische beeld werd vooral gedacht aan een dermale stapeling uit de groep van de roze amorfe deposities (amyloïd-hyaline-colloïd-IgM), in het bijzonder amyloidosis bij M. Waldenström. Verder werd differentiaaldiagnostisch gedacht aan macroglobulinose, lichen myxoedematosus of een granulomateuze, histiocyttaire of lymfoproliferatieve aandoening.

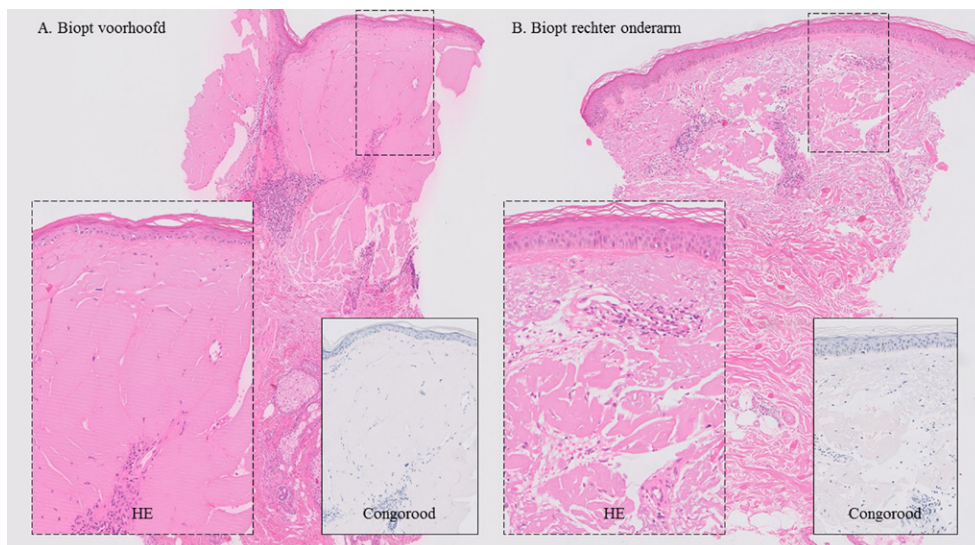
In het algemene bloedonderzoek zagen wij een verhoogde bezinking en een verhoogd HbA_{1c}. Daarnaast werd vanwege haar voorgeschiedenis met M. Waldenström het eiwitpectrum in het bloed bepaald om te zien of er een overmaat aan M-proteïne aanwezig was. Dit bleek bij patiënte inderdaad het geval te zijn (27.01 g/L, IgM type).

Er werden huidbiopten van het voorhoofd en de rechter onderarm genomen. Beide biopten toonden een overeenkomstig beeld, bestaande uit een atrofische epidermis met opvallende ophoping van amorf eosinofiel materiaal in de papillaire dermis en zich uitbreidend tot mid-dermaal (figuur 2).



Figuur 1: Miliaire glanzende geel-oranje gekleurde papels die conflueren tot plaques met zeer diepe huidgroeven op het voorhoofd, duidelijk te zien in de detailopname.

- ¹ Dermatoloog in opleiding, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum
- ² Patholoog, afdeling Pathologie, Leids Universitair Medisch Centrum
- ³ Emeritus hoogleraar dermatologie, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum
- ⁴ Dermatoloog, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum



Figuur 2: Huidbiopsie van het gelaat (A) en de rechter onderarm (B) met in de HE kleuring opvallend veel amorf eosinofiel materiaal hoog in de dermis welke niet aankleurt in de Congorood. Tussen het amorphe materiaal zijn spleetvormige ruimtes aanwezig.

In het amorphe materiaal werden spleetvormige ruimtes aangetroffen, met soms langs de holtes fibroblast-achtige cellen. Er waren daarnaast spaarzame, niet-atypische lymfocytair infiltraten aanwezig rondom de bloedvaten, met hooguit sporadisch een plasmacel. In het huidbiopsie van de rechteronderarm werd tevens solaire elastose gezien. De histologische differentiaal diagnose bestond uit primaire systemische of nodulaire amyloidose, cutane macroglobulinose (op basis van overmatige secretie en stapeling monoclonaal IgM bij M. Waldenström) en colloïd milium (op basis van deposities van gedegenerende elastinevezels). Een lipide proteinose werd ook nog overwogen maar vanwege een andere verdeling van de deposities (bij lipide proteinose ter plaatse van de basaal-membraan en in "uieschillen" rondom de vaten en zweetklieren) niet waarschijnlijk geacht. Er waren histologisch geen aanwijzingen voor lichen myxoedematosus of een granulomateuze, histiocytair of lymfoproliferatieve aandoening.

Vanwege de verdenking op primaire systemische amyloidose in het kader van haar M. Waldenström werd een Congoroodkleuring verricht, deze was echter negatief. Ook de Alcian-blue kleuring die werd verricht was negatief. De deposities kleurden positief voor IgM (figuur 2b) en IgG. Die positieve aankleuring voor zowel IgM als IgG maakt de mogelijkheid van IgM stapelingspapels bij cutane macroglobulinose onwaarschijnlijk en berust waarschijnlijk op niet-specifieke absorptie zoals die kan voorkomen bij amorphe deposities als colloïd en amyloid. Omdat de verdenking op amyloidose zo hoog was, werd elektronenmicroscopie uitgevoerd. Deze toonde aggregaten van wisselend electrondensmateriaal dat overwegend amorf was en soms wat meer fibrillair leek, hetgeen bij colloïd past (figuur 3b). Er werden geen overtuigende amyloid fibrillen gezien (figuur 3c). Op grond van de histologische bevindingen werden de afzettingen uiteindelijk geclassificeerd als colloïd.

Op basis van het klinisch beeld, de histologie en elektronenmicroscopie werd de diagnose colloïd milium gesteld. De behandeling van colloïd milium is cosmetisch en tevens moeizaam.

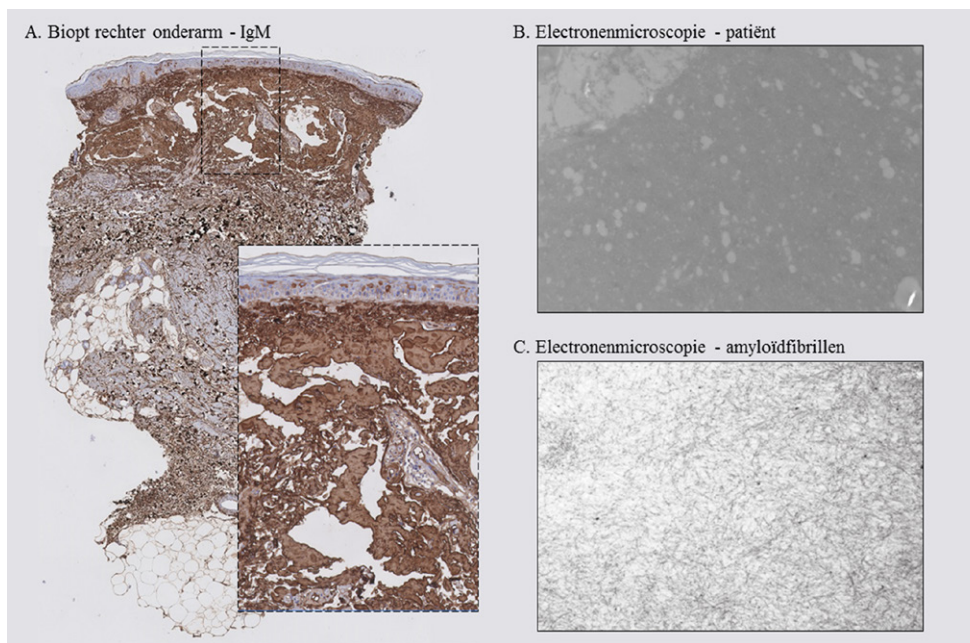
Verschillende behandelingen zoals topische retinoiden, dermabrasie en ablatieve lasertherapie met Er:YAG/CO₂ zijn beschreven. [1-3] Cryotherapie en elektrocoagulatie zijn uitgevoerd, echter wordt beschreven dat patiënten frequent niet tevreden zijn met het cosmetisch resultaat van deze behandelvormen. Met patiënte werd een behandeling van haar colloïd milium met CO₂ laser besproken, maar zij had hier geen behoefte aan. Ondanks dat de diagnose cutane amyloidosis werd verworpen, werd patiënte voor controle verwezen naar haar hematoloog. Aldaar werd geconstateerd dat het hier om stabiele ziekte ging en er geen behandeling, maar wel controles nodig waren.

BESPREKING

Colloïd milium is een degeneratieve verandering van de huid en wordt gekenmerkt door deposities van colloïd in de dermis. Colloïd milium wordt klinisch gekenmerkt door de ontwikkeling van geelachtige, doorschijnende papels of plaques op de aan zon-blootgestelde huid zoals het gelaat, de nek en de dorsale zijde van de armen. Er zijn drie vormen van colloïd milium te onderscheiden: adult, juveniel en nodulair. De juveniele vorm komt voor bij kinderen en de nodulaire vorm betreft een solitaire laesie. [4]

Adult colloïd milium kan worden beschouwd als een gevolg van blootstelling aan zon en wordt in de literatuur beschreven als een variant van solaire elastose. Invloed van zonlicht wordt versterkt in combinatie met topische applicatie van hydrochinon of langdurige expositie aan aardolie en chemische meststoffen, welke leiden tot een gepigmenteerd subtype van het adult colloïd milium. Er zijn ook casus beschreven van adult colloïd milium op niet aan zonlicht blootgestelde huid. [5] De laesies zijn gewoonlijk asymptomatisch en bereiken klinisch een plateau fase na ongeveer 3 jaar.

De diagnose wordt gesteld op basis van microscopisch onderzoek welke gekenmerkt wordt door deposities van amorf eosinofiel materiaal in de papillaire dermis, met hierin spleetvormige ruimtes. Solaire elastose wordt gezien in de omliggende dermis. Het amorphe materiaal kan negatief of zwak positief



Figuur 3: De amorfe deposities kleuren positief in de IgM kleuring (A). Elektronenmicroscopie van het biopt van onze patiënt (B) toont amorfe deposities met enige holtevorming, maar zonder voor M. Waldenström karakteristieke amyloid fibrillen (C).

aankleuren in de Congorood. Ook de IgM kan bij colloïd milium positief zijn, evenals IgG en amyloid P proteïne. [6] Indien er verwarring is met amyloidose, kan electronenmicroscopie uitsluitel geven: bij colloïd milium worden nodulaire aggregaten van homogene, intercellulaire substantie gezien in de papillaire dermis, welke korrelig materiaal bevatten met ingesloten, gedegenereerd elastine, terwijl bij amyloidosis cutis amyloid fibrillen worden gevonden (figuur 3). [7]

LEERPUNTEN

- Adult colloïd milium presenteert zich in het algemeen als multipele symmetrisch verdeelde oranje-gelige, miliaire papels op zonbeschenen huid.
- In een huidbiopt worden amorfe deposities in de dermis gezien, die negatief zijn in de Congorood. Vaak wordt tevens solaire elastose gezien. Om de deposities verder te karakteriseren kan elektronenmicroscopie plaatsvinden.
- Het beloop van colloïd milium bereikt over het algemeen een plateaufase na ongeveer 3 jaar en is irreversibel. Cosmetische behandelingen, zoals ablatieve laser, laten wisselende resultaten zien.

TREFWOORDEN

colloïd – milia – amyloid - amorfe deposities

KEYWORDS

colloid - milia – amyloid - amorphous deposition

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Dummer R, Laetsch B, Stutz S, Scharer L. Elastosis colloidalis conglomerata (adult colloïd milium, paracolloid of the skin): a maximal manifestation of actinic elastosis? *Eur J Dermatol.* 2006;16:163-6.
2. Ammirati CT, Giancola JM, Hruza GJ. Adult-onset facial colloïd milium successfully treated with the long-pulsed Er:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2002;28:215-9.
3. Apfelberg DB, Druker D, Spence B, et al. Treatment of colloïd milium of the hand by dermabrasion. *J Hand Surg Am.* 1978;3:98-100.
4. Mehregan D, Hooten J. Adult colloïd milium: a case report and literature review. *Int J Dermatol* 2011;50:1531-4.
5. Lim C, Li M. Colloïd milium arising on a non-sun-exposed area in an adult. *The Australas J Dermatol.* 2006;47:137-8.
6. Shenoy T, Harber I, Cruse A, Brodell R. Adult colloïd milium is clinically distinguishable from its histopathologic mimic cutaneous amyloidosis. *Dermatol Online J.* 2021;27. Epub ahead of print
7. Lewis AT, Le EH, Quan LT, et al. Unilateral colloïd milium of the arm. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(2 Suppl Case Reports):S5-7.
8. Appenzeller P, Leith CP, Foucar K, et al. Cutaneous Waldenström macroglobulinemia in transformation. *Am J Dermatopathol.* 1999;21:151-5.

CORRESPONDENTIEADRES

Annemiek Leeman

E-mail: a.leeman@lumc.nl