



Rode billetjes

E. De Keyser¹, M. Goeteyn²

Infantiele hemangiomen (IH) in het anogenitale gebied komen minder frequent voor dan IH in het hoofd- halsgebied. Ze moeten gedifferentieerd worden van capillaire vasculaire malformaties. Ze kunnen onderdeel zijn van het LUMBAR-syndroom en ulcereren gemakkelijk. Het infantiel hemangioom met minimale groei is een recent beschreven subtype.

CASUS

De eerste patiënt, een meisje van 4 maanden oud, vertoont rode letsels rond de anus en intergluteaal. Bij de geboorte was er een beperkte roodheid tussen de billen. Het letsel rond de anus is pas ontstaan op de leeftijd van 9 weken en bloedt regelmatig. Er is een normale psychomotore ontwikkeling. Klinisch onderzoek toont een scherp begrensde vlakke zone van erytheem en teleangiëctasieën intergluteaal en periaanaal, doorlopend tot de anus. Rechts gluteaal is er een vlakke zone van lichttroze erytheem met enkele helrode punctae. Er is een oppervlakkige pijnlijke ulceratie periaanaal links (figuur 1).



Figuur 1. Patiënt 1. Aanwezigheid van een erytheem met teleangiëctasieën periaanaal, doorlopend tot hoog intergluteaal. Er is een oppervlakkige ulceratie periaanaal links. Rechts gluteaal is er een zone van lichttroze erytheem met enkele helrode punctae.

De tweede patiënt is een gezond meisje van 15 dagen oud met pijnlijke ulceraties rond de anus sinds twee dagen. Bij de geboorte waren er geen huidafwijkingen zichtbaar. Klinisch onderzoek toont meerdere grillige oppervlakkige ulceraties periaanaal en intergluteaal, op een achtergrond van erytheem (figuur 2). Op het perineum rechts is een knopvormige erwtgrote helrode structuur aanwezig. Op de grote schaamlip rechts is er een rood glad verheven letsel.

Bij deze twee zuigelingen wordt op basis van de anamnese en het klinisch onderzoek de diagnose gesteld van een geulceerd anogenitaal infantiel hemangioom (IH). Bij patiënt 1, die op het ogenblik van het eerste consult 4 maanden oud is, werd de tentatieve diagnose gesteld van een IH met minimale groei (*IH with minimal or arrested growth* of IH-MAG), aangezien het letsel nog steeds vlak is op de leeftijd van 4 maanden. Deze diagnose werd later bevestigd door de verdere evolutie waarin het IH vlak bleef.

Klinisch onderzoek van de beide zuigelingen (inclusief neurologisch en anogenitaal nazicht) is verder geruststellend. Bijkomend ondergaan beide patiënten een MRI van de lumbosacrale wervelzuil en het ruggenmerg ter uitsluiting van geassocieerde afwijkingen.



Figuur 2. Patiënt 2. Aanwezigheid van multipale oppervlakkige ulceraties periaanaal en intergluteaal, op een achtergrond van erytheem.

¹ Aios dermatologie, dienst Dermatologie, Universiteit Gent, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV, België

² Dermatoloog, dienst Dermatologie, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV, België

MRI bij patiënt 1 bevestigt de aanwezigheid van een vasculair letsel lumbosacraal. Het letsel staat niet in verbinding met de thecale ruimte. Er worden geen afwijkingen gezien ter hoogte van het ruggenmerg. Wel wordt een onderbreking van de wervelbogen op niveau S4 en S5 opgemerkt, wat kan passen bij spina bifida occulta. Er is een normale morfologie van de uterus, de adnexen en de nieren. Kinderneurologisch nazicht (omwille van spina bifida occulta) was geruststellend.

MRI bij patiënt 2 toont een normaal aspect van het ruggenmerg en de wervelkolom, met mogelijk wel aanwezigheid van een fisteltraject tot dorsaal van het rectum (moeilijk te beoordelen omwille van sterk bewogen opnames). Er is een normale morfologie van de nieren, uterus en adnexen. Bij herhaaldelijk klinisch onderzoek kon er geen fisteltraject worden waargenomen ter hoogte van de huid.

Bij patiënt 1 werd gestart met een lokale behandeling met timolol 5mg/ml druppels met snel verdwijnen van de ulceratie en langzame involutie van het hemangioom (figuur 3). De behandeling kon gestopt worden na vijf maanden.

Bij patiënt 2 werd gestart met een systemische behandeling met propranolol siroop (dosis 2 mg/kg/d) met snelle genezing van de ulceraties (figuur 4). De patiënte is momenteel 5 maanden oud en wordt nog steeds, ongecompliceerd, behandeld met propranolol.

Hoewel de meeste anogenitale infantiele hemangiomen geïsoleerd voorkomen, kunnen ze in zeldzame gevallen geassocieerd zijn met het LUMBAR-syndroom.

INFANTIELE HEMANGIOMEN

IH's zijn de meest frequent voorkomende pediatrische tumoren (incidentie 5-10%). Het zijn vasculaire tumoren, uitgaande van het endotheel. Ze komen hoofdzakelijk voor in de hoofd- en halsregio (60%), maar kunnen ook op de romp (25%) of ledematen (15%) voorkomen. [1,2]

Vaak zijn ze bij de geboorte nog niet duidelijk aanwezig, maar worden ze pas zichtbaar na enkele weken. Ze worden gekenmerkt door een snelle groeifase in de eerste drie tot twaalf levensmaanden, gevolgd door een langzame involutie tijdens de daaropvolgende jaren. Initieel zijn ze vaak vlak, lichtroze van kleur en zijn er teleangiëctasieën aanwezig, maar in enkele weken groeien ze snel tot felrode of paarse plaques en



Figuur 3. Patiënt 1. Vijf maanden na start van een lokale behandeling met timololdruppels. Er is geen ulceratie meer aanwezig en het infantiel hemangioom is beduidend kleiner geworden. Er rest nog een beperkt erytheem perianaal.



Figuur 4. Patiënt 2. Zes weken na start van propranolol siroop. Er zijn geen ulceraties meer aanwezig. Er is nog een kinderhandpalmgrote zone van erytheem perianaal, doorlopend tot gluteaal rechts.

tumoren. Het risico op ulceratie tijdens deze snelle groeifase bedraagt 15-25%. In de beginfase is het onderscheid met capillair vasculaire malformaties niet altijd eenvoudig. Het onderscheid tussen beide entiteiten is echter belangrijk, met het oog op het bepalen van de prognose en behandeling. Bij twijfel kan een biopsie, met immunohistochemie voor glucosetransporter 1 (GLUT-1), zekerheid bieden. IH's zijn positief voor GLUT-1, in tegenstelling tot vasculaire malformaties. [1,2]

LUMBAR-SYNDROOM

Hoewel de meeste anogenitale infantiele hemangiomen geïsoleerd voorkomen, kunnen ze in zeldzame gevallen geassocieerd zijn met het LUMBAR-syndroom. Dit is een zeldzaam syndroom, gekenmerkt door een segmentaal en/of groot midline IH op de onderste lichaamshelft (lumbaal, sacraal, perineaal, genitaal of onderste lidmaat) in combinatie met regionale congenitale afwijkingen (onder meer ruggenmergafwijkingen, anorectale, urogenitale, renale en/of arteriële afwijkingen). LUMBAR is een acroniem voor *lower body infantile hemangioma, urogenital anomalies, ulceration, myelopathy, bony deformities, arterial anomalies, anorectal malformations and renal anomalies*. De meest frequent voorkomende extracutane afwijking binnen het LUMBAR-syndroom is ruggenmergpathologie (aanwezig in ongeveer 80% van de patiënten met het LUMBAR-syndroom), zoals *tethered cord*, myelocèle en meningomyelocèle. Het risico op ruggenmergafwijkingen is het grootst bij IH in de lumbale regio. Andere extracutane afwijkingen binnen het LUMBAR-syndroom, zoals urogenitale, renale, arteriële of botafwijkingen komen minder frequent voor; de incidentie bedraagt respectievelijk 30%, 39%, 16% en 23%.

Er is weinig literatuur beschikbaar over het LUMBAR-syndroom. Hieronder volgt een samenvatting van de meest recente literatuur betreffende het beleid bij kinderen met een segmentaal en/of groot midline IH op de onderste lichaamshelft. Bij elk kind met een IH op de onderste lichaamshelft is verdere uitwerking, ter uitsluiting van een LUMBAR-syndroom, aangewezen. Deze uitwerking start met een grondig klinisch onderzoek, waarbij de nadruk ligt op het opsporen van afwijkingen in de anogenitale en paraspinale regio (zoals gluteale of genitale asymmetrie, anus imperforatus, aanwezigheid van lipomen, *dimple sign* of andere IH).

Vervolgens adviseert men beeldvorming van het lumbosacrale

De voorkeur gaat uit naar MRI aangezien dit het meest gevoelige onderzoek is. Een (minder sensitief) alternatief is echografie. Bijkomend wordt ook beeldvorming van het abdomen en kleine bekken geadviseerd.

ruggenmerg. De voorkeur gaat uit naar MRI aangezien dit het meest gevoelige onderzoek is. Een (minder sensitief) alternatief is echografie. Bijkomend wordt ook beeldvorming van het abdomen en kleine bekken geadviseerd. Dit kan door middel van echografie met doppler of MRI. Voor het opsporen van andere eerder beschreven extracutane afwijkingen zijn er geen standaardrichtlijnen. Strikte klinische opvolging, met gerichte beeldvorming bij twijfel of bij vermoeden van bepaalde afwijkingen lijkt dus aangewezen.

De exacte pathogenese van het LUMBAR-syndroom is nog niet volledig bekend. Het LUMBAR-syndroom heeft gelijkenissen met het PHACE-syndroom (segmentaal IH in het gelaat, in combinatie met cerebrovasculaire, cardiovasculaire, oculaire en/of sternumafwijkingen). Sommige auteurs beschouwen het LUMBAR-syndroom als een regionale variant van het PHACE-syndroom. [1-6]

INFANTIEL HEMANGIOM MET MINIMALE GROEI

Bij patiënt 1 is er sprake van een IH-MAG. Bij dit subtype vertoont minder dan 25% van het IH progressieve groei (soms is er zelfs helemaal geen actieve groeifase). IH-MAG is een relatief nieuwe entiteit die meer en meer beschreven wordt in de literatuur. IH-MAG zijn, in tegenstelling tot klassieke IH, meestal reeds volledig aanwezig bij de geboorte. De aanwezigheid van teleangiëctasieën op een erythemateuze achtergrond is kenmerkend. Ze blijven grotendeels vlak en lichtroze. Soms zijn er aan de periferie enkele punctiforme knopvormige paarsrode letseltjes. Ulceratie is mogelijk. Net zoals bij klassieke IH wordt bij IH-MAG een spontane resolutie verwacht. Actieve behandeling is meestal niet nodig, tenzij er complicaties optreden, zoals ulceratie. [7,8]

ULCERATIE

Het risico op ulceratie van een anogenitaal IH is veel groter dan bij IH op de rest van het lichaam (80% versus 15-25%). Dit omwille van voortdurende frictie, aanwezigheid van microbiële flora en irritatieve werking van ontlasting en urine. Ulceraties zijn vaak zeer pijnlijk en gaan gepaard met risico op surinfectie. Bètablokkers (hetzij topisch of systemisch) nemen een belangrijke plaats in bij de behandeling van IH. [6]

CONCLUSIE

We stelden twee zuigelingen voor met een anogenitaal IH, zonder argumenten voor een onderliggend LUMBAR-syndroom. Anogenitale IH kunnen aanleiding geven tot twee problemen. Ten eerste kunnen ze geassocieerd zijn met het LUMBAR-syndroom. Elke zuigeling met een segmentaal of groot midline IH (> 2,5 cm diameter) op de onderste lichaamshelft (lumbosacraal/anogenitaal/onderste lidmaat) zou een MRI van het lumbosacrale ruggenmerg moeten ondergaan, in combinatie met een echografie of MRI van het abdomen en het kleine bekken, ter uitsluiting van geassocieerde congenitale afwijkingen. Ten tweede treedt er vaak ulceratie op van anogenitale IH, als gevolg van de voortdurende frictie en irriterende werking van urine en ontlasting. Vroegtijdige, correcte diagnose en behandeling zijn derhalve van groot belang.

LITERATUUR

1. Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, et al. LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies. *J Pediatr* 2010;157(5):795-801.
2. Drolet BA, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. *J Pediatr* 2010;157(5):789-94.
3. Yadav DK, Panda SS, Teckchandani N, et al. SACRAL syndrome. *BMJ Case Rep* 2013 Jul 31;2013.
4. Shimizu M, Sakai S, Tatekawa Y, et al. An infant with PELVIS (Perineal Hemangioma, External Genital Malformations, Lipomyelomeningocele, Vesicorenal Abnormalities, Imperforate Anus, and Skin Tag) syndrome misdiagnosed as diaper rash. *J Pediatr* 2014;165(3):634.
5. Beardmore D, Fatima S. A newborn infant with a lumbar lesion and dermal defect. *Reference.medscape.com*. 2018.
6. Johnson EF, Smidt AC, et al. Not just a diaper rash: LUMBAR syndrome. *J Pediatr* 2014;164(1):208-9.
7. Calderón-Castrat X, Peceros-Escalante J, Velásquez F, et al. Segmental Infantile Hemangioma With Minimal or Arrested Growth in LUMBAR Syndrome. *Actas Dermosifiliogr* 2017;108(5):475-7.
8. Ma EH, Robertson SJ, Chow CW, et al. Infantile hemangioma with minimal or arrested growth: further observations on clinical and histopathologic findings of this unique but underrecognized entity. *Pediatr Dermatol* 2017;34(1):64-71.

SAMENVATTING

Patiënt 1, een gezond meisje van 4 maanden oud, vertoont vlakke erythemateuze letsels gluteaal en perianaal. Bij de geboorte was er slechts beperkte roodheid intergluteaal. Patiënt 2, een gezond meisje van 15 dagen oud, vertoont sinds enkele dagen erytheem en pijnlijke ulceraties perianaal. Bij beide zuigelingen wordt de klinische diagnose gesteld van een geÛlcereerd anogenitaal infantiel hemangioom (IH).

Ter uitsluiting van een onderliggend LUMBAR-syndroom ondergaan beide zuigelingen een MRI van het lumbosacrale ruggenmerg en kleine bekken. De MRI bij patiënt 1 toont een normaal ruggenmerg. Er is wel een onderbreking op het niveau van wervelbogen S4 en S5 (spina bifida occulta). Kinderneurologische controle was geruststellend. De MRI bij patiënt 2 toont een normaal ruggenmerg. Er is een normale morfologie van de uterus, adnexen en nieren bij beide patiënten. Op basis van klinisch onderzoek en beeldvorming waren er onvoldoende argumenten voor een LUMBAR-syndroom.

Er werd een behandeling gestart met timololdruppels (lokaal) bij patiënt 1, en met propranolol siroop bij patiënt 2. In beide gevallen was er een snelle, gunstige respons met verdwijnen van de ulceraties en verkleinen van de hemangiomen.

Anogenitale IH kunnen aanleiding geven tot twee problemen. Enerzijds kan het geassocieerd zijn met het LUMBAR-syndroom. Elke zuigeling met een groot IH op de onderste lichaamshelft zou een MRI van het lumbosacrale ruggenmerg moeten ondergaan, in combinatie met een echografie of MRI van het abdomen en kleine bekken. Anderzijds treedt er vaak ulceratie op, als gevolg van de voortdurende frictie. Vroegtijdige, correcte diagnostiek en behandeling zijn derhalve van groot belang.

TREFWOORDEN

infantiel hemangioom – LUMBAR-syndroom – propranolol – timolol

SUMMARY

Patient 1, a healthy four months old girl, presents with red lesions on the buttocks and the peri-anal region. At birth, there was only minimal erythema of the intergluteal cleft. Patient 2, a healthy 15 days old girl has erythema and painful ulcers in the peri-anal region. Based upon clinical examination, both girls were diagnosed with an ulcerated infantile hemangioma.

To rule out LUMBAR syndrome, both girls underwent MRI of the spine and pelvis. MRI of patient 1 showed no abnormalities, except for spina bifida occulta (level S4-S5). Additional examination by a pediatric neurologist was reassuring. MRI of patient 2 showed no abnormalities. There is a normal morphology of the uterus, adnexes and kidneys in both patients. Based upon clinical examination and imaging, there were no arguments for a LUMBAR syndrome.

A treatment was started with timolol drops (local) in patient 1, and with propranolol syrup in patient 2. In both cases there was a rapid, favorable response with disappearance of the ulcerations and reduction of the hemangiomas. Anogenital IH can give rise to two problems. First, they can be associated with LUMBAR syndrome. Each infant with a large IH on the lower body half should undergo an MRI of the lumbosacral spinal cord, in combination with an ultrasound or MRI of the abdomen and pelvis. Second, ulceration often occurs as a result of the continuous friction. Early, correct diagnostics and treatment are therefore of great importance.

KEYWORDS

infantile hemangioma – LUMBAR syndrome – propranolol – timolol

Gemelde (financiële) belangenverstengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Marleen Goeteyn

E-mail: marleen.goeteyn@skynet.be