



Snelgroeïende vasculaire tumor bij neonaat: niet altijd een hemangioom!

K.A.E. Sinx^{1,2}, C.A.E. van der Vleuten³, M. te Loo⁴, V.L.R.M. Verstraeten^{1,2,5}

Vasculaire malformaties en hemangiomen worden regelmatig gezien bij neonaten; de meeste hebben een mild beloop. In dit artikel presenteren wij een zeldzame agressief groeiende vasculaire tumor: kaposiform hemangioendotheliom. Hierbij wordt vaak snelle en invasieve groei gezien met focaal 'kaposi-achtige' kenmerken. In dit artikel bespreken wij het beloop van deze zeldzame vasculaire neoplasie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 10 weken oude, verder gezonde neonaat werd door de huisarts ingestuurd met een ongeveer 2 weken bestaande kleine rode plek bovenaan de borstkast links. De plek had zich in de week daarna flink uitgebreid. Sinds enkele dagen was er ook een zwelling zichtbaar welke nog steeds leek te groeien. Bij de geboorte waren er geen huidafwijkingen opgemerkt. Het kindje leek geen last te hebben van pijn en dronk goed.

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij een niet-zieke en alerte neonaat. Op het coeur links, rond de areola richting de linkerschouder en onder de linkeraxilla tot de linkerbovenrug zagen we een scherp begrensde, livide tot erythemateuze zwelling. Het erytheem was niet geheel wegdrukbaar. Net onder de linker axilla en dorsaal in de nek was enige purpura zichtbaar (figuur 1A en B).

Differentiaal diagnostische werd gedacht aan een kaposiform hemangioendotheliom, infantiel hemangioom of een vasculaire, mogelijk lymfatische malformatie. Er werd een echo gemaakt die een grotendeels intramusculaire weke delen afwijking rond het linkerschoudergewricht toonde. De echogeniciteit was passend bij een hemangiomateuze dan wel een fibromateuze afwijking. Gezien de snelle progressie was dit eerder verdacht voor een vasculaire tumor type hemangioendotheliom dan voor een vasculaire malformatie.

Laboratoriumonderzoek toonde een fors verhoogde d-dimeer >10000, verlaagd trombocytenaantal van 29 en een verlaagd hemoglobine van 5,2. (normaal: 6,0-9,0 mmol/l bij kinderen 1 maand-6 jaar oud).

Op basis van ECHO en laboratoriumonderzoek werd de diagnose 'kaposiform hemangioendotheliom met Kasabach-Merrit fenomeen' gesteld. Met deze diagnose werd patiëntje dezelfde



Figuur 1 A en B. De opvallende livide tot erythemateuze zwelling bij 10 weken oude neonaat.

¹ Aios Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+

² School for Oncology and Developmental Biology (GROW), Universiteit Maastricht

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen

⁴ Hematoloog, afdeling Kinderhematologie, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen

⁵ Dermadok Huidkliniek, Antwerpen

dag nog overgeplaatst naar het Radboudumc (expertisecentrum Hecovan). Een aanvullende MRI liet het beeld zien van een grote vaatafwijking rondom het linkerschoudergewricht met diffuse betrokkenheid van lokale spiergroepen en omgevende subcutis. Ook werd gezien dat de 5^e rib aan de zijde gebroken was. Mogelijk ten gevolge van involvement van het KHE daar dan wel compressie. Er was behoud van normale anatomie, geen uitbreiding in het mediastinum superior. Radiologisch passend bij een kaposiform hemangioendotheliom. Dezelfde dag nog werd in het RadboudUMC gestart met prednisolon 5mg/ml drank (1 mg/kg/dag, 2x per dag) en sirolimus (0,1 mg, oraal, 2x per dag).

BESPREKING

Het kaposiform hemangioendotheliom (KHE) is een zeldzaam vasculair neoplasma dat typisch voorkomt bij neonaten of in de vroege kindertijd (jonger dan 2 jaar oud). Zuckerberg, et al. beschreven deze tumor als eerste als een 'hemangioom' met kaposisarcoom-achtige kenmerken in 1993. [1] Het is een lokaal zeer snel en agressief groeiende vasculaire tumor die kan groeien tot in de oppervlakkige lagen van de huid, subcutis, maar ook in de diepere weke delen. Er wordt gesproken van een 'locally aggressive' of 'borderline' vascular tumor binnen de ISSVA-classificatie. [2] Dit heeft te maken met het feit dat ondanks dat de tumor niet metastaseert, de progressieve angiogenese en lymfangiogenese in de tumor wel kan lijden tot het levensbedreigende Kasabach-Merritt fenomeen. Bij dit fenomeen is er sprake van een verbruikscoagulopathie bij microthrombi met toegenomen bloedingsneiging, trombocytopenie en verhoogde d-dimeren. Bij het veelvoorkomende infantiel hemangioom wordt dit niet beschreven. [3]

KHE is multifactorieel, maar genetische factoren zoals mutaties in *GNA14* kunnen bijdragen aan het ontstaan. [2,4] Het pathofysiologisch mechanisme lijkt een combinatie van events te zijn, die tot op heden nog niet helemaal zijn opgehelderd, maar er is in ieder geval dysregulatie van zowel de angiogenese als de lymfangiogenese. Bij het KHE is er verhoogde expressie van vascular endothelial growth factor receptor-3 (VEGFR-3) en vascular endothelial growth factor-C (VEGF-C) passend bij lymfangiogenese. Beide factoren dragen mogelijk bij aan de agressieve groei van de tumor. Ook zijn er hoge levels angiotensine-2 (Ang-2) gevonden in het serum van patiënten met KHE. Dit is waarschijnlijk medeverantwoordelijk voor de snelle toename van bloedvaten in de tumor. [5]

Het KHE groeit vaak binnen enkele weken, waarbij zowel cutane als subcutane vormen aanwezig kunnen zijn. Bij groei in de weke delen kan er een geïndureerde zwelling ontstaan. De laesies zijn erythmateus tot paars-livide, en meestal zijn er purpura en ecchymosen aanwezig.

Het Kasabach-Merritt fenomeen komt voor in 42-71% van de neonaten met KHE met meestal een ernstige trombocytopenie, wat leidt tot een verhoogde bloedingsneiging. Daarnaast kan bij grote tumoren ook decompensatio cordis ontstaan door shunting in de tumor, of problemen door lokale ingroei of druk op vitale organen.

Snel handelen en inzetten van diagnostiek is essentieel voor gunstiger beloop. Heeft een vasculaire tumor een atypisch

beloop (snelle groei, induratie, paars/livide kleur met purpura en ecchymosen), denk dan verder dan een infantiel hemangioom. Bij een vermoeden op een KHE is snelle verwijzing en overname van behandeling door een expertisecentrum van groot belang. Verdere diagnostiek kan dan daar door de kinderarts of kinderhematoloog worden ingezet in de vorm van een MRI, laboratoriumonderzoek of eventueel histopathologie. Laboratoriumonderzoek bestaat uit een algemeen bloedbeeld met differentiatie en een d-dimeer. Histopathologisch is de diagnose ook te stellen, maar gezien de vaak ernstige trombocytopenie wordt dit afgeraden. [6] Wanneer toch histopathologie wordt gedaan, dan worden vaak infiltrerende nodi gezien en strengen van spoelvormige cellen. En soms ook microthrombi, hemosiderine en extravasatie van erythrocyten. [4] Maar zelfs als de diagnose tijdig gesteld wordt, blijft KHE/KMP een levensbedreigende aandoening. In het verleden bestond behandeling uit chemotherapeutica zoals vincristine en systemische corticosteroiden wat gepaard ging met hoge morbiditeit en een mortaliteit tot wel 30%. Heden wordt sirolimus als behandeling toegepast met een vaak gunstiger beloop vanwege effect op de VEGF-C en VEGFR-3 pathway, alsook op de Ang-2 pathway. Hierdoor wordt respectievelijk de lymfangiogenese en angiogenese geremd en slinkt de tumor. Systemische corticosteroiden zijn belangrijk aangezien deze de bloedplaatjes-aantallen snel normaliseren. [7] Deze kinderen zullen gedurende enkele jaren onder behandeling blijven met frequente bloedcontroles. In de meeste gevallen zal het beeld zich uiteindelijk stabiliseren.

Kleine KHE zonder Kasabach-Merritt fenomeen behoeven geen behandeling. Het is van cruciaal belang een KHE zo snel als mogelijk te diagnosticeren en behandeling in te stellen om ernstige complicaties te voorkomen. Tijdig overleg met een expertisecentrum voor congenitale vaatafwijkingen is wenselijk.

LEERPUNTEN

- Kaposiform hemangioendotheliom (KHE) is een zeldzame, agressief groeiende vasculaire tumor die kan voorkomen bij neonaten of jonge kinderen.
- Een levensbedreigende complicatie bij KHE is het Kasabach-Merritt fenomeen, waarbij er sprake is van microthrombi met verhoogde bloedingsneiging.
- Snelle diagnostiek en behandeling van KHE is van essentieel belang voor een betere prognose.

TREFWOORDEN

kaposiform hemangioendotheliom – hemangioom – Kasabach-Merritt fenomeen

KEYWORDS

Kaposiform hemangioendothelioma – hemangioma – Kasabach-Merritt phenomenon

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis. *Am J Surg Pathol*. 1993;17(4):321-8.
2. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the international society for the study of vascular anomalies. *Pediatrics*. 2015;136(1):e203-14.
3. Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr*. 1997;130(4):631-40.
4. Adams DM, Ricci KW. Vascular anomalies: diagnosis of complicated anomalies and new medical treatment options. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(3):455-70.
5. Ji Y, Chen S, Yang K, Xia C, Li L. Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):39.
6. Vin-Christianson K, McCalmont TH, Frieden IJ. Kaposiform hemangioendothelioma. An aggressive, locally invasive vascular tumor that can mimic hemangioma of infancy. *Arch Dermatol*. 1997;133(12):1573-8.
7. Tloughan BE, Lee MT, Drolet BA, Frieden IJ, Adams DM, Garzon MC. Medical management of tumors associated with Kasabach-Merritt phenomenon: an expert survey. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013;35(8):618-22.

CORRESPONDENTIEADRES

Kelly Sinx

E-mail: kelly.sinx@mumc.nl