



Zeldzaam aantal glomustumoren

M.A. Hulshof¹, M.L. Castellanos Nuijts²

De huidafwijking glomustumor komt niet vaak voor en de diagnose wordt in eerste instantie veelal gemist. In de praktijk kwamen wij een atypische en nog zeldzamere variant tegen.

CASUS

Een 23-jarige man bezocht de polikliniek dermatologie met bij aanraking gevoelige, blauwe huidafwijkingen die sinds zijn jeugd aanwezig zijn. De voorgeschiedenis vermeldde hypospadië en hidradenitis. Verder was hij gezond en had hij geen actuele medicatie. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een onrustige huid met multipele naevi en papulo-pustels. Op de bovenarm, onderrug en subclaviculair, allen aan de rechterzijde, waren multipele lenticulaire, blauwe papels en noduli zichtbaar (figuur 1, 2 en 3). Er werd gedacht aan het blue-rubber-blebnevus-syndroom en verder stonden onder andere hemangioom en angiosaroom in de differentiaal diagnose.

Histologisch onderzoek

Er werd besloten tot een diagnostische excisie van één van de blauwe huidafwijkingen op de rechter bovenarm. Dit toonde een laesie in de dermis, opgebouwd uit verwijde, onregelmatige vaatruimtes bekleed met endotheel. De vaatruimtes werden omgeven door cellen lijkend op glomuscellen, welke SMA positief waren. Op basis van dit alles werd de diagnose glomangioom gegeven (figuur 4, 5 en 6).

Diagnose

De combinatie van de diagnostische excisie en het klinische beeld leverden de volgend diagnose op: multipele glomangiomen. Recent is de term glomangioom vervangen door glomo-veneuze malformatie; in deze casus is er sprake van multipele glomo-veneuze malformaties. [1]

BESPREKING

Glomustumoren zijn zeldzame afwijkingen, want slechts 2% van alle wekedelentumoren zijn glomustumoren. Multipele glomustumoren komen nog minder vaak voor. Een glomustumor is een benigne woekering van glomuscellen in het glomus. Het glomus cutaneum regelt de bloedstroom door de arterioveneuze anastomosen in de huid en speelt daardoor een rol bij de regulatie van de huidtemperatuur. Deze glomera zijn vooral geconcentreerd in de acra, maar bevinden zich overall in de huid. Glomustumoren vindt men dan ook het meest in de handen en voeten, typisch subunguaal. De tumoren zijn blauw tot paars en in tegenstelling tot andere veneuze malformaties zijn ze nodulair en slecht wegdrukbaar.



Figuur 1. Lenticulaire blauwe papels, rechts subclaviculair.



Figuur 2. Lenticulaire tot nummulaire blauwe papels en noduli, op de rug rechts.



Figuur 3. Detailopname van de rug rechts.

¹ Co-assistent, afdeling Dermatologie, Treant Zorggroep, ziekenhuislocatie Scheper, Emmen

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Treant Zorggroep, ziekenhuislocatie Scheper, Emmen

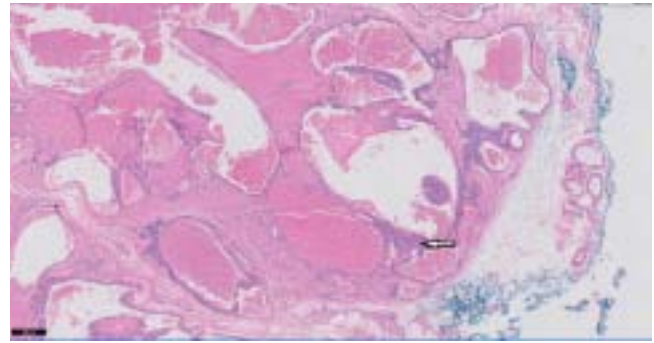
De afwijkingen meten meestal 2 tot 6 mm en komen voornamelijk voor bij vrouwen. Het bijbehorende klachtenpatroon is extreme pijn, koude-intolerantie en een sterke pijnscheut bij lichte druk. [2,3,4]

Een overgrote meerderheid van de glomustumoren is benigne, maligne glomustumoren zijn echter wel beschreven (1%). De glomustumoren bestaan uit drie componenten: glomuscellen, vasculatuur en gladde spiercellen. Men onderscheidt drie categorieën van glomustumoren, met verschillende histologische eigenschappen. De meest voorkomende (75%) is de solide glomustumor; deze heeft een slechte vasculatuur en bevat weinig gladde spiercellen. Hierop volgen de glomangiomen ofwel glomo-veneuze malformaties (20%) met een prominente vasculaire component. De meest zeldzame zijn de glomangiomyomen (5%); op de voorgrond staan hier de vasculatuur en een groot aantal gladde spiercellen. Het is niet bekend of deze categorieën verschillen in prognose of beloop. Multipele glomustumoren zijn vaker minder solide, met de glomo-veneuze malformatie als meest voorkomende variant, zoals ook het geval is bij onze patiënt. [4,5]

Glomustumoren zijn moeilijk te diagnosticeren, dit geldt met name voor de laesies die niet typisch op de handen of onder de nagels gelokaliseerd zijn. De glomustumoren elders op de huid komen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen en geven ook niet altijd pijnklachten. Een verklaring hiervoor is dat de tumoren met name pijnklachten geven als er weinig ruimte is voor groei, zoals in de vingers of onder de nagels. Bij elders gelokaliseerde tumoren is er minder snel sprake van compressie, waardoor er geringer pijn ontstaat. Verder staan er in de literatuur andere locaties van glomustumoren beschreven waar glomuscellen normaal niet voorkomen, zoals het mediastinum, zenuw, bot, long of het maag-darmstelsel. Een verklaring hiervoor kan zijn dat de tumoren ontstaan uit perivasculaire gladde spiercellen die kunnen differentiëren naar glomoiïde celtypes. [5,6]

De diagnose glomustumor wordt het meest gesteld in de leeftijdsgroep van 30-60 jaar. Minder dan de helft van de diagnoses wordt klinisch gesteld en beeldvorming voegt vaak weinig toe. Uiteindelijk bepalen vooral de histopathologische bevindingen de diagnose. Via histochemische analyse valt de conclusie hard te maken: de tumoren zijn positief voor SMA (99%) en MSA (95%) en negatief voor CD31. Bij de histopathologische analyse van de tumoren in onze casus laten de markers dit eveneens zien. Bij symptomatische glomustumoren is complete chirurgische excisie behandeling van eerste keus. In de literatuur noemt men als behandelvarianten electro-dessisatie, pulsed dye laser (PDL) en sclerotherapie; echter extirpatie is het meest effectief. Hierbij is er een risico van 10% op een lokaal recidief, bij incomplete extirpatie. [5,7,8]

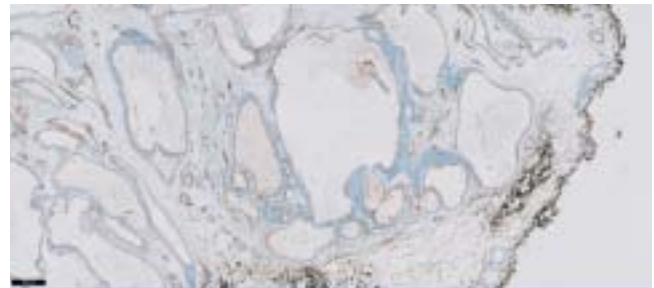
Van alle glomustumoren is 10-20% van het multipele type. De aantallen kunnen variëren van een paar tot honderden laesies. Er zijn veel verschillen beschreven in de presentatie van solitaire en multipele glomustumoren. Het grootste deel (70%) van het solitaire type worden rond de leeftijd van



Figuur 4. HE-kleuring, vergroting 5x: onregelmatige vaatruimtes omgeven door glomuscellen, aangegeven door de pijl.



Figuur 5. SMA marker, vergroting 5x: de glomuscellen zijn SMA positief.



Figuur 6. CD31 marker, vergroting 5x: de glomuscellen zijn CD31 negatief.

30 jaar opgemerkt, waar dit bij het multipele type 10 tot 15 jaar eerder is. De multipele laesies kunnen zich op jonge leeftijd ontwikkelen en glomustumoren bij kinderen zijn dus typisch multifocaal. Multipele tumoren zijn vaker erfelijk dan solitaire tumoren. Het gen voor de multipele, overerfbare variant van glomustumoren is gelinkt aan het chromosoom 10q21-22. Anakwenze et al beschreven in 2008 dat 59,1% van de patiënten met multipele glomustumoren ook familieleden had met glomustumoren. De solitaire variant komt meestal voor in de subunguale regio met het eerdergenoemde, klassieke klachtenpatroon. De multipele tumoren komen daarentegen het meest voor op de bovenste ledematen en hebben vaker een atypisch klachtenpatroon. Multipele glomustumoren zijn beter wegdrukbaar, vaak minder pijnlijk en soms zelfs pijnloos. Daar waar de solitaire glomustumoren vaker bij vrouwen worden gezien, laten multipele glomustumoren een gelijkwaardige man-vrouw-ratio zien. Beide varianten zijn vaak kleiner dan 1 cm, echter bij de multipele vorm worden afwijkingen tot 3 cm beschreven. De presentatie van multipele glomustumoren, zoals beschreven in deze alinea, is vergelijkbaar met de bevindingen in de casus. [4,5,8,9]

Bij onze patiënt waren de laesies gelokaliseerd op de arm, rug en borst. Overeenkomstig blijkt uit onderzoek van Anakwenze et al. bij multipale glomustumoren een betrokkenheid van extremiteit bij 90,9% en van de romp bij 36,4%. De diagnose van multipale glomustumoren is nog moeilijker te stellen dan van solitaire glomustumoren; initieel stelden de auteurs van dit onderzoek de diagnose multipale glomustumoren maar bij 18,2% van de patiënten. Dit kan leiden tot een verkeerde diagnose, verlengde duur van de symptomen, chronische pijn en veel consulten voorafgaand aan de behandeling. Oorzaken hiervan zijn de zeldzaamheid en de atypische presentatie. De meest overwogen werkdiagnoses voorafgaand aan de definitieve diagnose waren blue-rubber-bleb-nevus-syndroom en hemangioom; deze diagnoses kwamen naast angiosaroom, capillaire veneuze malformatie en multipale epithelioïde hemangiomen tevens terug in onze differentiaal diagnose. [4]

Er wordt een associatie gezien tussen glomustumoren en neurofibromatose type 1. Neurofibromatose type 1, voorheen de ziekte van Von Recklinghausen, is een autosomaal dominante aandoening, veroorzaakt door mutaties in het tumorsuppressor gen NF1. Patiënten met deze aandoening hebben een verhoogd risico op het krijgen van verschillende benigne en maligne tumoren. In 2014 vonden Harrison et al in de literatuur 36 gevallen van patiënten met neurofibromatose type 1 en glomustumoren. Bij een derde van deze patiënten werden multifocale tumoren gevonden. In 2009 liet het onderzoek van Brems et al de genetische associatie zien en zijn er mutaties van het NF1-gen in glomustumoren gevonden bij patiënten met neurofibromatose type 1. De onderzoekers lieten zien dat deze glomustumoren opkomen door inactivatie van het tumorsuppressor gen NF1 in SMA-positieve glomuscellen. Aangezien neurofibromatose type 1 vaak tijdens de kinderleeftijd wordt gediagnosticeerd en glomustumoren later, is het onwaarschijnlijk dat er patiënten met glomustumoren worden gezien met ongediagnosticeerde neurofibromatose type 1. Ook in onze casus lijkt er klinisch noch anamnestic sprake te zijn van ongediagnosticeerde neurofibromatose type 1. [9,10]

LITERATUUR

1. Boon LM, Vikkula M, Seront E. Venous malformations. Uptodate. Literature review current through: May 2020. | This topic last updated: Dec 16, 2019.
2. Spronk CA, Marck KW. Glomustumoren in de acra [Acral glomus tumors]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1990;134(4):170-72.
3. Chou T, Pan SC, Shieh SJ, Lee JW, Chiu HY, Ho CL. Glomus tumor: twenty-year experience and literature review. *Ann Plast Surg*. 2016;76 Suppl 1:S35-S40.
4. Anakwenze OA, Parker WL, Schiefer TK, Inwards CY, Spinner RJ, Amadio PC. Clinical features of multiple glomus tumors. *Dermatol Surg*. 2008;34(7):884-90.
5. Gombos Z, Zhang PJ. Glomus tumor. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(9):1448-52.
6. Perry AW, Sosin M, Weissler JM, Chiaffarano JM, Barnard NJ. Multiple glomus tumors presenting as an aesthetic abnormality. *Aesthetic Plast Surg*. 2015;39(2):236-9.
7. Mravic M, LaChaud G, Nguyen A, Scott MA, Dry SM, James AW. Clinical and histopathological diagnosis of glomus tumor: an institutional

experience of 138 cases. *Int J Surg Pathol*. 2015;23(3):181-8.

8. Iliescu OA, Benea V, Georgescu SR, Rusu A, Manolache L. Multiple glomus tumors. *J Dermatol Case Rep*. 2008;2(2):24-7.
9. Harrison B, Sammer D. Glomus tumors and neurofibromatosis: a newly recognized association. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014;2(9):e214.
10. Brems H, Park C, Maertens O, et al. Glomus tumors in neurofibromatosis type 1: genetic, functional and clinical evidence of a novel association. *Cancer Res*. 2009;69(18):7393-401.

Met dank aan collega G. Dageyte, patholoog Treant Zorggroep, voor de histopathologische afbeeldingen en uitleg.

LEERPUNTEN

- Glomustumoren zijn zeldzame, goedaardige tumoren, vooral voorkomend bij vrouwen van middelbare leeftijd; klachten: extreme pijn en koude-intolerantie.
- Glomustumoren presenteren zich meestal als kleine blauwe, niet wegdrubbare papels aan de handen en voeten, vaak subunguaal.
- Chirurgische excisie is effectief als behandeling.
- Een zeldzame variant van glomustumoren is het multipale beeld (10%).
- Multipale glomustumoren presenteren zich afwijkend, waardoor ze moeilijk te diagnosticeren zijn.
- Multipale glomustumoren kunnen op kinderleeftijd ontstaan, presenteren zich over het hele lichaam en zijn vaak minder pijnlijk of pijnloos.
- Er is een associatie tussen multipale glomustumoren en neurofibromatose type 1.

TREFWOORDEN

multipale – glomustumor – glomangioom / glomo-veneuze malformatie – neurofibromatose type 1

KEYWORDS

multiple – glomus tumor – glomangioma / glomuvenous malformation – type 1 neurofibromatosis

(Financiële) belangenverstrengeling
Geen belangenverstrengeling gemeld.

CORRESPONDENTIEADRES

Maaïke Hulshof
E-mail: m.a.hulshof@treant.nl