

Kaposiforma haemangioendothelioma csecsemőkorban: egész gastrointestinalis tractust érintő, bēlnecrosist okozó haemangiomasus elváltozás esete

Dr. Tálosi Gyula¹, Dr. Németh István², Dr. Rác Katalin¹,

Dr. Lőrincz Attila¹, Dr. Kiss Judit¹, Dr. Kaizer Kászló²

SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika¹ és Pathologiai Intézet², Szeged

Bevezetés

A gastrointestinalis haemangiomasus általában gastrointestinalis vérzéssel jelentkezik. Általában más szervrendszerben is jelentkezik haemangiomas elváltozás. Ritkán a neonatalis diffúz haemangiomasus halálos lehet. Ismereteink szerint a teljes vékonybelet érintő haemangiomasust csak egy esetben írták le eddig.

A Kaposiforma haemangioendothelioma (KH), ritka gyermekkori betegség, mely a juvenilis haemangiomasra emlékeztet. Az addigi ismeretek összegzése után complex módon először 1993-ban írták le. Semimalignus, lokálisan agresszíven terjedő, de áttétet általában csak későn, a nyirokszöveteken keresztül adó tumor, mely leggyakrabban a végtagok, nyak szöveteinek a felszíni és/vagy mély szöveteit érinti (Zukerberg et al, Lyons et al), néhány esetben azonban retroperitonealis és gastrointestinalis szerveket is megtámadhat (Lyons et al).

Esetismertetés

Anamnesis

- 37. gestatiós hétre született 2920 g súlyú leány újszülött
- GBS pozitivitás (fülváladék) miatt antibiotikus kezelést kapott
- Születése óta táplálási nehézségekkel küzdött

- Ismételt hányások, haspuffadás miatt kéthetes korban ismételt felvétel a beküldő kórházba
- Gyors állapotromlás, septicus tünetek miatt kérték átvételét
- Terhelő családi anamnesis nem volt, mindkét szülő ágán előfordult thrombemboliás betegség felnőtt korban

Felvételekor

- Septicus állapot, septicus sokk jelei
- Igen kifejezett haspuffadás, ami felvetette hasi katasztrófa lehetőségét
- Hasi natív rtg szabad hasi levegő jelzett, ami bélperforációra utalt (*1. ábra*)
- Laboratóriumi eredmények közül az igen magas procalcitonin eredmény emelendő ki (gyorstesztel >10 ng/ml, kvantitatív meghatározással 1,5 nap múlva 490,2 ng/ml)

Decursus

- Keringésének stabilizálása után exploratív laparotomia történt
- A feltárás során a vékonybél szinte egésze livid-necroticus volt, sok helyen perforált
- Épnek csak mintegy 25 cm-nyi szakasz tűnt
- A mesenterialis artériákban teljes stasis volt, ami thrombosisnak megfelelt
- Klinikai kezelése során a megmaradt vékonybél többszörös perforációja miatt ismételt hasi explorációk történtek
- Teljes parenteralis táplálás mellett szájon át végig táplálhatatlan volt
- Ismételt septicus állapotaiban viszonylagos stabil állapot - „sokk rezisztenciá”-ja alakult ki
- Pozitív tenyésztések: *Enterococcus faec.* A haemoculturában és sebváladékban, *E. coli* a sebváladékban, *Pseudomonas aer.* a tracheában
- A súlyos hasi status és az ismétlődő fertőzések következtében két hónapos gyógykezelés után elvesztették.
- Mivel a családi anamnesis alapján felmerült fokozott trombózis hajlam lehetősége,

- Többször ellenőriztük véralvadási paramétereit és a gyakoribb procoagulációs genetikai mutációkat is vizsgáltuk (MTHF reductase C677T, Leiden mutáció, Prothrombin G20210A)
- Fokozott trombózis hajlamot azonban nem találtunk

A bélresectio után átküldött mintában talált elváltozások

Makroszkópos vizsgálat:

- Mintegy 350 mm-nyi szakadozott, több darabban érkezett, multifocalis elhalást mutató vékonybélrészletek, a serosán fibrinoso-purulens peritonitissel

Mikroszkópia:

- Kiterjedt béllehalások, súlyos baktérium kolonizációval és peritonitissel
- Az épen maradt részletekben vascularis proliferatio, amely a bél submucosáját, izomrétegét és subserosáját is érintette (2A és 2B ábra)
- A vascularis proliferatio immunhisztokémiailag CD34 expressziót (2C ábra) és fokozott növekedési aktivitást (ki-67 pozitivitás) mutatott, döntően cavernosus haemangioma-szerű tág lumeneket képezett, bennük vörösvértestekkel
- Kisebb góccokban solid endothelialis nodulusok
- Focalisan lymphangiectasia a lamina propriában
- A béllehalás a haemangiomasus részeket is érintette
- Thrombosis jelei nem mutatkoztak

Diagnózis: Multifocalis haemangiomatosis.

Kórboncolási és post mortem kórszövettani lelet

- Kül-, és belszervi makroszkópos vizsgálat:
- 520 mm hosszúságú, 3995 g-os, érett lány csecsemő
- Külső fejlődési rendellenesség nincs
- A hasüregben súlyos chronicus adhesiv peritonitis, az ileocecalis régiótól 45 mm-re proximárisan 5 mm-es perforációs nyílással, amely enterocutan fistulát képezett
- Az előzetes bélresectio varratsora tartott, a megmaradt bélszakaszokon perforatios nyílások ellátott varratai voltak azonosíthatóak, livid bélterületek mellett
- A tüdőben (130 g) multifocalis bevérzés
- A bal vese ép, a jobb vese viszont hypoplasiás (4 g), a lobuláció megtartott, a húgyutak átjárhatóak

- A szívben nyitott Botall-vezeték, az agyban vizenyő
- A belszervekben pangás jelei
- Részletes necropsiás szövettan:
- Az előzetes kórszövettani leletnek megfelelő, bár már döntően solid noduláris endotheliális proliferáció mutatkozott a mesenteriumban, a gyomorban, a vékony-, és vastagbélben, a májban, valamint a kismedencében, úgymint a méhnyakban és a húgyhólyag periurethralis területében
- A nodulusok a széli részeiken jellegzetesen cavernosus haemangiómára hasonlító kiérést mutattak, amely a májban észlelt léziókban és a bélben volt a legkifejezettebb
- Perifocalis lymphangiectasia ugyancsak jelen volt
- Az endothelsejtek résszerű és félhold alakú lumeneket alkottak, amelyek emlékeztettek a Kaposi sarcomában látott jellegzetes képre, azonban a Kaposi sarcomára jellegzetes gyulladásszerű reakció nem látszott (2D és 2F ábra)
- A góccok infiltratív aktivitást mutattak, perineurialis terjedés jeleivel (2E ábra)
- Immunhisztokémiailag a léziókban, a már kimutatott fokozott proliferációs aktivitás (Ki-67) mellett, felfokozott sejtciklus (Cyclin D1 pozitivitás) és lecsökkent apoptózis (Bcl-2 expresszió) volt azonosítható
- A tüdőben multifocalis bevérzés, a jobb vesében nem specifikus tubulointestinalis károsodás látszott
- A haemangiomatosisra jellegzetes területeken, így a bőrben, a tüdőben és az idegrendszerben endotheliális proliferációt kimutatni nem tudtunk

Revideált diagnózis: Kaposiform haemangioendothelioma, haemangiomasus szöveti képpel.

Megbeszélés

Esetünket az újszülöttkori táplálási zavar ritka, fatális oka miatt mutatjuk be. A Kaposiform haemangioendothelioma a patológiai vizsgálat alapján elsősorban a gastrointestinalis rendszert érintette, gyakorlatilag a gyomortól a rectumig. Nem volt igazolható haemangiomasus elváltozás a tüdőben, a bőrben, a KIR-ben, volt viszont a cervix uteriben és a húgyhólyag periurethralis területén.

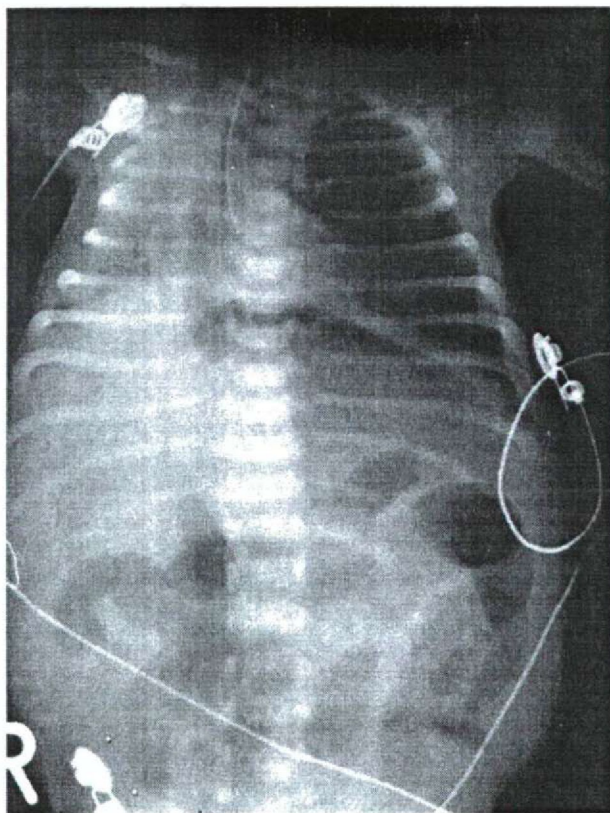
Eddig az irodalomból mintegy 100 Kaposiforma haemangioendothelioma esete ismert, az esetek zöme csecsemő-kisdedkorban jelentkezik.

Problémát jelent, hogy a betegség könnyen összetéveszthető haemangiomasissal.

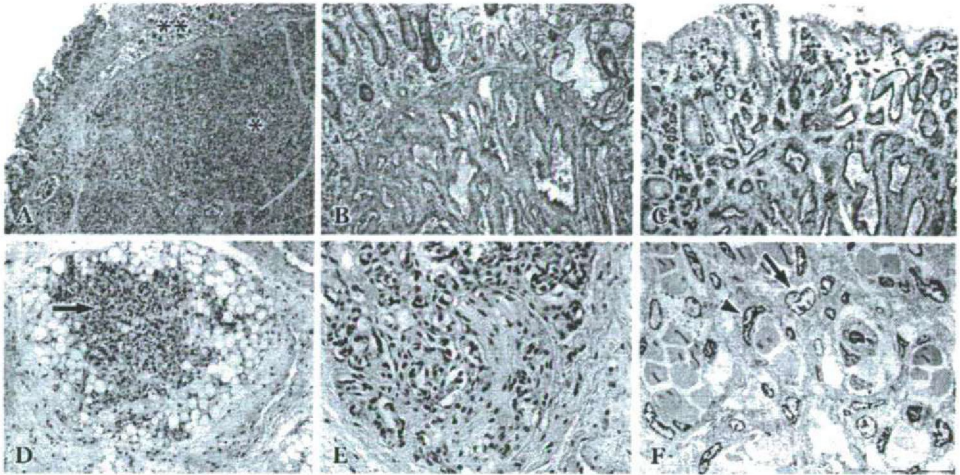
A haemangioendothelioma tipikus morfológiai megjelenésére jellemző a glomeruloid vascularis proliferatio, melyet lymphaticus vascularis proliferatio kísér. A KH vascularis malformatiója különbözik a juvenilis haemangiomától, mert míg az utóbbi regrediál, KH syndromában a vascularis proliferatio aggresszív és végzetes lehet. A kórkép 1 hónapos és 20 éves kor között jelentkezik.

Esetünkben új megjelenési formának tekinthetjük, hogy a betegség bélnecrosist okozott.

Felmerül, hogy mi okozhatta a kiterjedt necrosist. Feltételezésünk szerint a proliferálódó glomeruloid területeken és az azokkal összefüggő haemangiomaszerű erekben shuntök alakulhattak ki, melyek lokális „steal”-effektust és következményes bélmucoosa ischaemiát okoztak. További kérdést vet fel az is, hogy honnan származott az urogenitalis rendszer területén talált KH.



1. ábra. Érkezéskor készült mellkas és natív has röntgen. A trachealis tubus mély helyzetű, a jobb tüdőfél atelectasiás. A rekesz felnyomott, alatta szabad hasi levegő



- 2. ábra. A:** Submucosalis capillaris proliferáció (*), környezetében kitágult érátmetszettel (**) (HE, 56×);
B: Submucosalis haemangioma-szerű részlet a sebészileg eltávolított bélszakasz lamina propriájában és submucosájában (HE, 224×);
C: A lézió endothelialis sejtjeinek CD34 expressziója (barna színreakció; immunhisztokémia; 224ú);
D: Infiltratív endothelialis nodulus a mesenteriumban, környezetében lymphangiectasiával (HE, 224×);
E: Perivascularis terjedést mutató glomeruloid góc (HE, 400×);
F: Típusos ultrastrukturális felvétel: az elváltozás endothelialis sejtekből (nyílhegy) és pericytákból (nyíl) áll (EM, 12000×)

Ajánlott irodalom

Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform haemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merrit syndrome and lymphangiomatosis. *Am j Surg Path.* 1993 April; 17(4):321-28.

Lyons LL, North PE, Mac-Moune Lai F, Stoler MH, Folpe AL, Weiss SW. Kaposiform haemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile haemangioma. *Am J Surg Pathol* 2004 28:559-68.