

KAPILÁRNÍ HEMANGIOM SLEZINY

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, MUDr. Kamila Michálková², MUDr. Zbyněk Novák¹,
MUDr. Ladislava Kučerová³, MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.¹, MUDr. Jiří Bučil², MUDr. Josef Grym⁴

¹Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci

²Radiologická klinika LF UP a FN v Olomouci

³Ústav patologie LF UP a FN v Olomouci

⁴Dětské oddělení, SZZ Krnov

Úvod

Primární tumory sleziny jsou vzácné a bývají klasifikovány jako lymfoidní tumory, nehematolymfoidní tumory nebo léze podobné tumoru. Cévní nádory jsou nejběžnější primární nehematolymfoidní tumory, vznikající z cévních elementů, které tvoří červenou pulpu sleziny. Naproti tomu bílá pulpa sleziny je složená z lymfatické tkáně, z které se mohou vyvinout lymfoidní nádory.

Z klinického hlediska existuje široká škála příznaků, s kterými se můžeme setkat u pacientů s primárním cévním nádorem sleziny. Pacienti jsou často asymptomatictí a nádory odhalíme náhodně v průběhu zobrazovacích vyšetření, které provádíme z jiných důvodů. Klinická manifestace může být ale i velmi dramatická, protože tyto nádory mohou být příčinou ruptury sleziny s rozvojem masivního, život ohrožujícího hemoperitonea. Biologická povaha primárních cévních nádorů sleziny je odstupňována od benigních ke zhoubným. Hemangiomy jsou nejčastější benigní primární nádory sleziny. Mezi ostatní méně časté benigní cévní nádory zahrnujeme hamartomy, lyfangiomy a littoral-cell angiomy. I když vzácně, angiosarkom je nejčastějším maligním primárním cévním nádorem sleziny. Hemangioendotelom je považován některými autory za intermediární entitu mezi hemangiomy a angiosarkomem. Hemangiopericytom je charakterizován variabilní biologickou povahou a je považován za tumor s vysokou maligní potencií. Pelióza (mnohočetná drobná „jezířka“ bez endoteliální výstelky vyplněná erytrocyty) sleziny je vzácné nenádorové onemocnění, které řadíme mezi cévní nádory, protože její zobrazovací i patologická podoba je věrně napodobuje.

Kazuistika

Matka matky se léčila pro diabetes mellitus, oba rodiče i starší bratr jsou zdraví. Osmnáctiletý chlapec z druhé gravidity, porod v termínu, záhlavím, porodní hmotnost 3500 g, délka 51 cm. Kojený tři měsíce, očkovaný dle kalendáře, psychomotorický vývoj přiměřený věku. Pro subluxaci kyčelních kloubů byl od 3–12 měsíců léčen širokým

balením (řemínky). V předškolním a školním věku prodělal opakované katary horních cest dýchacích, hnisavé angíny, byl operován pro levostrannou (1986) i pravostrannou (1987) tříselnou kýlu. Před rokem prodělal infekční mononukleózu s přechodným zvýšením jaterních aminotransferáz, na ultrazvuku popsaná mírná steatóza jater, biopsie nebyla indikována, slezina na UZ hodnocena s normálním nálezem. V roce 1994 absolvoval komplexní osteologické vyšetření a dlouhodobě se léčil do roku 2001 (calcium efferv., magnesium laktát, B6 vitamin tbl., Infadin kapky, Miacalcic nosní spray, Osteogonon tbl., Rocaltrol tbl., Maxi-Kalz tbl., lázeňská léčba, rehabilitace) pro idiopatickou juvenilní osteoporózu (denzitometrické vyšetření prokázalo 49% úbytek kostní denzity). Krátkodobě byl hospitalizován při zlomeninách pravého bérce a kompresivních zlomeninách obratlů. Diagnóza juvenilní osteoporózy byla potvrzena i histologicky (prof. Povýšil, Praha), osteogenese imperfecta byla vyloučena vyšetřením biochemických znaků kostního metabolismu (prokolagen typ I C propeptid-PICP, prokolagen typ I N propeptid-PINP).

V roce 2004 byl chlapec odeslán k hospitalizaci na Dětskou kliniku v Olomouci pro tumorózní útvar hilu sleziny, který byl popsán na ultrazvuku a následně i na CT vyšetření břišních orgánů. Tato vyšetření byla indikována v období po proděláním těžší formy infekční mononukleózy, po které byla pozorována mírná steatóza jaterního parenchymu.

Při přijetí byl chlapec afebrilní, váha 79 kg, výška 174 cm, subjektivně zcela bez potíží, žádné léky kromě hepatoprotektiv (Flavobion tbl.) neužíval. Kůže i sliznice bez ikterů nebo eflorescencí, břicho volně prohmatné, nebolestivé, slezina ani játra nebyly hmatné, lymfatické uzliny nezvětšeny, dýchání sklípkové bez vedlejších fenoménů, ozvy srdeční zvukové, ohraničené, TK 120/75 mmHg. Neurotopický náález normální, nosohltan klidný.

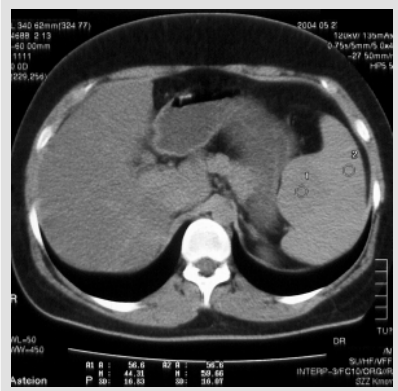
Z laboratorních vyšetření: CRP < 1,0 mg/l, hemoglobin 152 g/l, hematokrit 0,44, erytrocyty $5,1 \times 10^{12}/l$, leukocyty $6,3 \times 10^9/l$, trombocyty $146 \times 10^9/l$, autoprotilátky proti destičkám

(MAIPA) negativní, normální diferenční rozpočet bílých krvinek. Vyšetření kostní dřeně: normocelulární kostní dřev, s lehce zmnoženou červenou řadou, přiměřeným zastoupením ostatních řad. Patologické buňky nenalezeny. Imunofenotypizace prokázala normální zastoupení všech řad. Quickův čas 81 %, aPTT 30,4 s, fibrinogen 2,13 g/l, ALT 1,11 μ kat/l, GMT 0,24 μ kat/l, AST 0,54 μ kat/l, LDH 5,64 μ kat/l, KM 372 μ mol/l, cholesterol 3,87 mmol/l, triglyceridy 1,88 mmol/l, ceruloplasmin 0,265 g/l, Cu 13,3 μ mol/l (všechny hodnoty až na hodnoty ALT byly v mezích normy pro věk). Moč chemicky a sediment norm. EBV: VCA IgG, IgM (slabě pozitivní, postakutní fáze primární infekce), EBNA IgG negat. Paul Bunnell a OCH nízké titry, CMV ELISA IgM negat., IgG slabě pozit. UZ vyšetření sleziny (obrázek 1): slezina je normální velikosti, v hilu sleziny se mediálně vyklenuje oválný útvar, který je téměř izoechogenní s parenchymem sleziny a má pravidelnou jemně zrnitou strukturu. Přetrvává zvýšená echogenita jater difusně. Vyšetření kostní dřeně vyloučilo infiltraci kostní dřeně patologickými buňkami (dif. dg. susp. lymfom sleziny), proto přistoupeno k CT vyšetření s cíleným biopsickým odběrem (obrázky 2, 3, 4, 5), které v oblasti hilu sleziny prokazuje $5 \times 4,5$ cm hypodenzní ostře ohraničený útvar, který se vyklenuje mediálně. Po aplikaci kontrastní látky i.v. se útvar výrazně nasýtil a na pozdním CT skenu je ložisko téměř izodenzní s parenchymem sleziny. Provedena biopsie útvaru pod CT kontrolou. Na kontrolních skenech po provedené biopsii bez

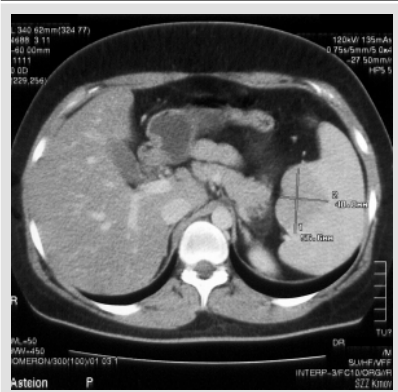
Obrázek 1. UZ sleziny v podélném zobrazení – v hilu sleziny se mediálně vyklenuje oválný útvar, který je téměř izoechogenní s parenchymem sleziny a má pravidelnou jemně zrnitou strukturu



Obrázek 2. CT sleziny, axiální zobrazení, nativ, v oblasti hilu sleziny hypodenzní ostře ohraničený útvar, vyklenující se mediálně



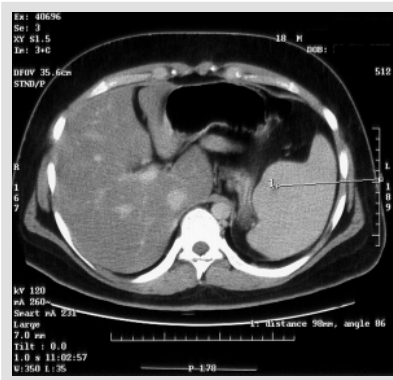
Obrázek 3. CT sleziny po aplikaci k. i. i. v. – útvar v oblasti hilu se kontrastní látkou výrazně nasýtil, ale vůči parenchymu sleziny je mírně nižší denzita



Obrázek 4. CT sleziny s k. i. i. v. před punkcí útvaru pod CT kontrolou – je opět hypodenzní ostře ohraničené ložisko v oblasti hilu sleziny



Obrázek 5. Na pozdním CT skenu (asi 7 min. po prvním vyšetření) se ložisko ve slezině dosýtilo a je téměř izodenzní s parenchymem sleziny, což podporuje dg. hemangiomu sleziny. Provedeno zaměření pro punkci útvaru. Vedlejší nález – výrazně hypodenzní parenchym jater při steatóze



Obrázek 6. MR vyšetření sleziny, duální T2 TSE sekvence – v hilu sleziny hypointenzivní útvar s centrálními hyperintenzitami a výraznější tečkovitou hyperintenzitou při mediálním okraji



Obrázek 7. Dynamické MR vyšetření, k. i. i. v., arteriální fáze – hypointenzivní útvar v oblasti hilu sleziny jen s mírnou centrální hyperintenzitou



Obrázek 8. Dynamické MR vyšetření, pozdní fáze, došlo k nasycení centrální části útvaru k. i., tato část je zřetelně hyperintenzivní, periférie zejména ventrálně zůstává hypointenzivní



známek komplikací. Dynamické MR vyšetření sleziny (obrázky 6, 7, 8) opět potvrdilo hypointenzivní útvar v oblasti hilu s mírnou centrální hyperintenzitou. V pozdní fázi došlo k nasycení centrální části útvaru kontrastní látkou (zřetelná hyperintenzita). Periferie zejména ventrálně zůstala hypointenzivní. Histologické vyšetření biptického vzorku ze sleziny (obrázky 9, 10, 11, 12): drobné fragmenty zvýšené vaskularizované tkáně, v jejímž stromatu jsou četné pigmentofágy a fokálně je tkáň prokrvácená. V cévních lumenech jsou jednak erytrocyty, jednak lymfa. V převaze se jedná o kapiláry, v menší míře o drobné cévy. Ve stromatu jsou nečetné lymfocyty, v jednom místě drobný lymfatický uzlík. O lymfom se nejedná. Výrazná vaskularizace s největší pravděpodobností svědčí pro vaskulární benigní lézi typu kapilárního hemangiomu nebo smíšeného typu s lymfoangiomatózní složkou.

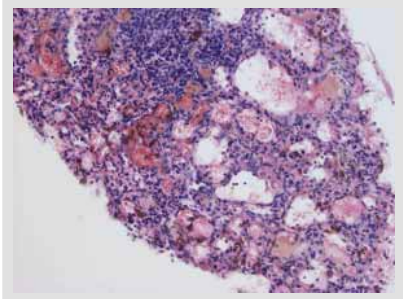
Diskuze

I když jsou hemangiomy sleziny vzácné, jsou nejčastějšími benigními primárními nádory sleziny (9). Jejich prevalence při pitvě se uvádí 0,3%–14%. Nejčastěji jsou diagnostikovány ve středním věku. Byla popsána lehká převaha u mužského pohlaví (1). Většina

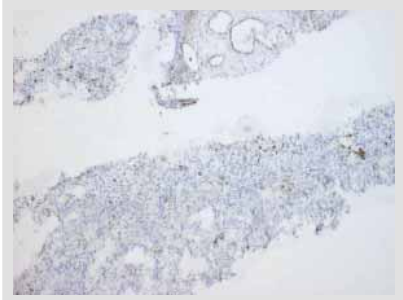
hemangiomů jsou malé léze, nalezené náhodně a pacienti často nemívají žádné klinické příznaky (7). Obvyklý průběh hemangiomů je charakterizován pomalým růstem a příznaky nebo komplikace, pokud jsou přítomny, se objevují pozdě. Hemangiomy se ale mohou vyvinout až do rozsáhlé palpačně nebolestivé rezistence levého horního kvadrantu. Mohou se vyskytovat i jako součást generalizované angiomasie u Klippelova-Trénaunayho syndromu nebo jako součást Maffucciho syndromu (mnohočetná enchondromatóza). Mezi možné komplikace hemangiomu sleziny zahrnujeme ruptury, hypersplenismus, nebo maligní degeneraci (1, 2). Spontánní ruptura byla referována jako nejčastější komplikace, s výskytem asi u 25 % pacientů (3, 5). U pacientů s rozsáhlými hemangiomy byl popsán syndrom Kassabacha-Merrittové: anémie, trombocytopenie a koagulopatie (4). Pro pacienty s hemangiomem větším než 5–6 cm (splenomegalie) nebo se symptomy (bolest), bývá splenektomie léčbou volby. Hemangiomy sleziny jsou kongenitálního původu, vznikají z epitelu slezinných sinusů. Histopatologické

posouzení prokáže neopouzdřenou proliferaci cévních svazků variabilní šíře, od kapilár až po kaverny, které jsou lemovány jedinou vrstvou endotelu a vyplněné červenými krvinkami. Hemangiomy sleziny jsou často kavernózní, které mohou být jednotlivé nebo mnohočetné. Makroskopické vyšetření prokáže ve slezině solitární nebo mnohočetné modro-červené houbovitě uzlíky. Šíře je variabilní, ale většina ložisek je v průměru menší než 2 cm. Tyto léze mohou být uvnitř sleziny nebo mohou vyčnívat a mohou být solidní nebo cystické. Menší kapilární a kavernózní hemangiomy mívají kompaktní charakter, zatímco rozsáhlé kavernózní léze se mohou projevit trombó-

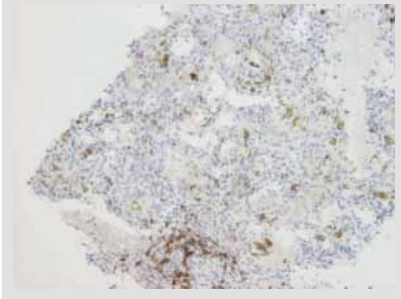
Obrázek 9. HE – Tkáň hemangiomu s převahou kapilár, které mají smíšený charakter, jde jednak o kapiláry krevní, jednak o kapiláry lymfatické. V intersticiu jsou zachyceny četné siderofágy



Obrázek 10. CD34 – Speciální vyšetření znázorňující stěny cévní. Z vyšetření vyplývá, že se jedná v převaze o kapiláry.



Obrázek 11. CD20 – Speciální metoda ke znázornění B-lymfocytů. V obraze jsou zachyceny pouze v dolní části nečetné malé lymfocyty. Zbývající pozitivita znázorňuje siderofágy. O lymfom se nejedná



Obrázek 12. CD45 RO – Metoda ke znázornění T-lymfocytů. Opět patrná negativita. Pozitivní buňky jsou siderofágy



zou, infarkty, fibrózou nebo pseudocystickou degenerací, která vzniká v důsledku nekrózy (6). Solidní hemangiomy jsou pevné a mají tmavší barvu než normální červená pulpa sleziny. Cystické hemangiomy jsou tvořeny cystickými útvary různé velikosti, které jsou vyplněny hemoragickou tekutinou jako následek proběhlé nekrózy. Kalcifikace mohou být přítomny v solidních ložiskách nebo kolem cystických útvarů.

Na rentgenových snímcích se léze manifestuje většinou jako dobře ohraničené ložisko v levém horním kvadrantu nebo jako splenomegalie. Pokud jsou přítomny kalcifikace, jeví se jako mnohočetné drobné tečkovité kalcifikace nebo jako křivočaré kalcifikace. Na sonogramech se hemangiom může manifestovat jako dobře ohraničená izoechogenní solidní nebo cystická masa uvnitř sleziny nebo vyčnívající navenek (stopkovitá). Mohou být přítomny i echogenní kalcifikace s akustickými stíny. Na CT skenech mají kapilární hemangiomy vzhled hypodenzního nebo izodenzního, dobře ohraničeného ložiska. Po i. v. aplikaci kontrastní látky pozorujeme hypodenzní dobře ohraničené ložisko, které se po několika minutách po aplikaci kontrastní látky dosytí a stává se

téměř izodenzní, což podporuje diagnózu hemangiomu sleziny. Při vyšetření pomocí MR se zobrazí hemangiom jako hypointenzivní útvar, který se v pozdní fázi dynamického vyšetření po aplikaci kontrastní látky mění na zřetelně hyperintenzivní ložisko.

Komentář

Diagnóza hemangiomů sleziny v dětském věku je velmi vzácná a většinou ji odhalíme

náhodně při radiologickém vyšetření (ultrazvuk, CT), které provádíme z jiných příčin. Míra detekce hemangiomu sleziny se při ultrazvukovém vyšetření břicha uvádí jen 1 % (10). Tak to bylo i u našeho pacienta, který je v péči hepatologické ordinace a opakovaně byl ultrazvukem vyšetřován. Hemangiom byl klinicky bez příznaků. Velikost i tvar (mediální vyklenutí) ložiska ve slezině nás vedl z diferenčně-diagnostického hlediska k obavě z možnosti lymfoproliferativního onemocnění (M. Hodgkin, ne Hodgkinský lymfom). Proto byl pacient vyšetřen na onko-hematologickém oddělení (krevní obraz, vyšetření a imunofenotypizace kostní dřeně, cílená punkce tenkou jehlou pod CT kontrolou). Histologické a cytologické vyšetření pomocí punkce tenkou jehlou přináší u nádorů sleziny značný diagnostický profit a kromě morfologie buněk se může punktát použít i na imunofenotypické vyšetření zejména u lymfoproliferativních chorob (9). Punkčnímu vyšetření jsme před splenektomií dali přednost zejména pro asymptomatický a nekomplikovaný průběh hemangiomu, věk pacienta a stále ještě ne zcela vyjasněný původ steatózy jater. Schopnost hemangiomů sleziny k maligní transformaci na angiosarkom není známa. Výskyt spontánní ruptury sleziny s hemangiomelem je popisován u dospělých pacientů středního věku ve výši 25 %. Willcox a spol. (5) ale u 32 pacientů rupturu sleziny nepozorovali ani jednou, což u svého souboru dospělých pacientů vysvětluje absencí velmi rozsáhlých hemangiomů. Našeho pacienta jsme se rozhodli nadále dispenzarizovat v naší odborné hematologické ordinaci. V případě jakékoliv progresse nebo jiné destabilizace útvaru jsme připraveni indikovat splenektomii.

Literatura

1. Ramani M, Reinhold C, Semelka R, et al. Splenic hemangiomas and hamartomas: MR imaging characteristics of 28 lesions. *Radiology* 1997; 202: 166–172.
2. Husni EA. The clinical course of splenic hemangioma with emphasis on spontaneous rupture. *Arch Surg* 1961; 83: 681–688.
3. Pines BR, Rabinovitch J. Hemangioma of the spleen. *Arch Pathol* 1942; 33: 487–503.
4. Dufau JP, Tourneau A, Audouin J, et al. Isolated diffuse hemangiomatosis of the spleen with Kasabach–Merritt-like syndrome. *Histopathology* 1999; 35: 337–344.
5. Wilcox TM, Speer RW, Schlunkert RT, et al. Hemangioma of the spleen: presentation, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 611–613.
6. Lee CH. Intestinal obstruction caused by infarcted splenic hemangioma with renal vein thrombosis in a newborn: a case report. *Int Surg* 2002; 87: 157–159.
7. Kutok JL, Fletcher CD. Splenic vascular tumors. *Semin Diagn Pathol* 2003; 20: 128–139.
8. Bonifacio A, Goldberg RE, Patterson BJ, Haider M. Flow-cytometry-enhanced fine-needle aspiration biopsy of the spleen. *Can Assoc Radiol J* 2000; 512: 158–162.
9. Abbott RM, Levy AD, Aguilera NS, et al. From the archives of the AFIP: primary vascular neoplasms of the spleen: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2004; 24: 1137–1163.
10. Kohler M, Kubale R. Differential echogenic focal splenic lesion diagnosis. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2003; 92: 1037–1042.