

# NY TERMINOLOGI FÖR YTLIGA KÄRLMISSBILDNINGAR

Stringent klassifikation gagnar helhetssynen

**För att få en bättre helhetssyn på begreppet hemangiom och ytliga kärlmissbildningar har en stringent klassifikation vuxit fram som baseras på kliniska fynd, missbildningens evolution, histologi och hemodynamik. Ett multidisciplinärt sätt att handlägga olika kärlåkommor har revolutionerat behandlingen, vilket gör det än mer angeläget att konsekvent använda en enhetlig terminologi.**

Mottagningen för »vaskulära kärlmissbildningar» vid Hôpital Lariboisière i Paris, där artikelförfattaren har deltagit under två år, äger rum en gång per vecka. Man undersöker då ett trettiotal patienter. Mottagningen startades 1976 av den interventionelle neuroradiologen professor J J Merland och dermatologen O Enjolras. Man ville få en bättre helhetssyn på begreppet ytliga kärlmissbildningar för att kunna optimera och precisera behandlingen för varje enskild patologi.

Gruppen har under åren utökats och består nu, förutom av de ovan nämnda, av företrädare för specialiteterna öron-, näs- och halssjukdomar, plastikkirurgi, oralkirurgi, en expert på laserbehandling, en psykolog samt en fotograf.

Detta »multidisciplinära» sätt att närma sig olika kärlåkommor har revolutionerat behandlingen. Det har dessutom ställt krav på en enhetlig terminologi. Den terminologi som idag allmänt anses giltig föreslogs ursprungligen av Mulliken [1], men den har förfinats av gruppen runt Merland [2] och vunnit vida acceptans [3].

Denna terminologi redovisas här.

En stringent klassifikation av dessa tillstånd är absolut nödvändig (se ruta). För samma patologi används idag ett

tio-tal olika termer. Intresset för att klassificera dessa tillstånd har vuxit genom arbeten utförda av gruppen på Hôpital Lariboisière i Paris (Merland) och i Boston (Mulliken). Klassifikationen är baserad på kliniska fynd samt på missbildningens evolution, histologi och hemodynamik. Den ställer hemangiom mot ytliga kärlmissbildningar.

Termen *angiom* bör inte längre användas, då suffixet »-om» hänсыftar på tumör. Termen *hemangiom* bör reserveras för omogna »angiom» som korresponderar till tumörer med endotelcellsproliferation. Denna cellmassa kännetecknas av nytillväxt av kärl för sin tillväxt och sitt dränage. Hemangiom är den vanligaste medfödda tumören. Termen omogen understryker den potentiella trifasiska evolutionen av denna tumör.

Ytliga kärlmissbildningar utgör den andra gruppen av vaskulära anomalier. Här avses fel i den vaskulära morfogenesen, med strukturella anomalier utan endotelcellsproliferation. Här säger man »mogen», då dessa inte har någon tendens till spontan regression utan i stället evolverar under hela livet.

Man delar in ytliga kärlmissbildningar anatomiskt utifrån den käriltyper som huvudsakligen är engagerad: kapillära, venösa, lymfatiska och arteriovenösa kärlmissbildningar (AVM). Dessutom existerar komplexa former, vilka blandar flera typer av kärlmissbildningar.

## MEDFÖDDA HEMANGIOM

Denna övergående icke-neoplastiska proliferation av endotelceller av embryologisk typ ses hos drygt 10 procent av nyfödda. Hemangiom har ett speciellt utvecklingsförlopp: en evolutiv fas (tillväxtfas), en stabiliseringsfas och en långsam regressionsfas (tillbakabildningsfas). Ett hemangiom misstänks ofta redan vid födelsen i anslutning till eller på en liten kongenital röd fläck (tache rosée) eller ett anemiskt nevus.

Den snabba tillväxtfasen, som startar under de två första månaderna och pågår till omkring den åttonde månaden, karakteriseras av en snabb tillväxt av storleken (ytan), ibland även av vo-

## Klassifikation

### I. MEDFÖDDA HEMANGIOM

#### II. YTLIGA KÄRLMISSBILDNINGAR

##### A. Hemodynamiskt inaktiva

1. Kapillära
  - a. Plana angiom (PWS)
  - b. Telangiektasier
2. Venösa
3. Lymfatiska

##### B. Hemodynamiskt aktiva

Arteriovenösa missbildningar, AVM

##### C. Komplexa kärlmissbildningar

1. Systemiska
  - a. Kraniella, Sturge-Webers syndrom, Bonnet-Dechaume-Blancs syndrom
  - b. Perifera, Cobbs syndrom, Klippel-Trénaunays syndrom, Parkes-Webers syndrom
2. Disseminerade
  - a. Kapillär nivå, Cutis marmorata telangiectatica congenitalis, Rendu-Oslers syndrom
  - b. Venös nivå, Beans syndrom, Maffuccis syndrom
  - c. Protées syndrom (elefantmannen)

lymen. Denna typ av tillväxt ses aldrig hos de »mogna» kärlmissbildningarna, vilka i stället utvecklas progressivt. Efter tillväxtfasen följer en stabiliseringsfas till och med ca 1,5 års ålder. Denna efterföljs av en spontan regressionsfas, vilken ofta är långsam och utdragen och ibland varar tills barnet är 8–9 år. Av hemangiomen kommer ca 50 procent att regrediera utan att kvarlämna sequelae. I övriga fall ses hud som ser brännskadad ut, med för mycket hud, en bindvävs-/fettrik rest eller telangiektasier.

## Tre kliniska typer

Tre kliniska typer av hemangiom kan identifieras: den *tuberösa* typen, vilken motsvaras av en röd fläck, kallas mer allmänt »jordgubbsangiom»; den *subkutana* typen utgörs av en svullnad med en fast konsistens, elastisk, varm men inte pulserande, under en hud som i stort är normal eller möjligen lätt blå-/rosafärgad; den tredje, *blandade* typen

## Författare

METIN TOVI

med dr, biträdande överläkare, neuroradiologiska avdelningen, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

består i varierande grad av komponenter från de två övriga.

Den subkutana typen kan ibland vara svår att diagnostisera, varför det vid tvivel kan vara indicerat med komplementära undersökningar (framför allt ultraljud och magnetisk resonanstomografi, MRT). Regressionen av den tuberösa typen är ofta avslutad vid 2 års ålder, medan denna process för den subkutana formen kan ta ytterligare flera år. Vid regression av den blandade typen försvinner den tuberösa komponenten först.

### Komplikationer

Den vanligast förekommande komplikationen är nekros. Den förekommer bara om det finns en tuberös del, och uppstår oftast spontant eller induceras av olämplig terapi (kolpulver och dylikt). Nekrosen påskyndar regressjonen, men efterlämnar ett ärr. Ofta blir nekrosen sekundärt infekterad och blödningar av benign typ (som stoppas med enkel kompression) uppträder.

Förutom dessa benigna former, vilka är begränsade och inte lokaliserade till en vital eller funktionell kroppsdel, kräver ca 20 procent av hemangiomen akut åtgärd på grund av att de påverkar vitala funktioner.

De former som hotar vitala funktioner är i huvudsak de peri-orificiella. Lokalisation i anslutning till ögonlocken, med ocklusion av ögonspringan, återverkar på stereoseendet. Lokalisation till ytterörat med obstruktion av yttre hörselgången är en källa till infektion som vid bilateralisering påverkar hörseln. Lokalisation till läpparna påverkar sugningen hos de små barnen. Lokalisation till nästippen (Cyrano-hemangiom), förutom att vara psykologiskt besvärande, kan också påverka alarbrösket. Anogenitala lokaliseringar är nästan alltid ulcererade och sekundärt infekterade på grund av maceration vid kontakt med hud. Orificiella former kan försvåra både miktation och defekation.

### Prognos

Den vitala prognosen är hotad vid visceral lokalisering. De visceral formerna är dessutom farliga, då de har en oförutsägbar prognos. Vid den visceral formen är de laryngeala hemangiomen de vanligaste. De ger sig ofta till känna med stridor. Behandlingen bör därför vara tidig. Hemangiom i levern är ovanligt och kan vara ett accidentellt fynd. Dessa hemangiom kan regrediera spontant utan någon behandling och med intrahepatiska förkalkningar som enda följdverkning. Oftast föreligger dock en hepatomegali och hjärtsvikt.

Övriga visceral lokaliseringar är mycket ovanliga (lungor, gastrointestinalkanalen, hjärnhinnor).

Kutana »jättehemangiom», huvud-

sakligen de utbredda cervikofaciala formerna, kan av hemodynamiska skäl ha en avgörande prognostisk betydelse och orsakar en ibland betydande hjärtinsufficiens. Vid Kasabach–Merritts syndrom ger en inflammatorisk tumör upphov till ett konsumerande av trombocyter intratumoralt, vilket kan leda till grav trombocytopeni.

## YTLIGA KÄRLMISSBILDNINGAR Hemodynamiskt inaktiva

### 1. Kapillära

*Plana angiom* (port-wine stain).

Dessa medfödda kapillära missbildningar bleknar övergående under de första två åren. Därefter intensifieras kolorationen (från blekt rött till mörkt rött). De kan bli mer kompakta, men tillväxten följer den växande huden. Ingen lokal värmeökning kan noteras, ingen pulsation (då bör man misstänka en arteriovenös kärldmissbildning, AVM, »falskt plant angiom»). De kapillära kärldmissbildningarnas negativa inverkan är i huvudsak estetisk, men vid de hypertrofiska formerna i ansiktet, med förtjockning av läpp, tandkött och skelettstrukturer, finns risk för associerade tandproblem och asymmetri av ansiktet. De kliniska formerna hos nyfödda i medellinjen frontalt (änglakys) eller i nacken (änglabett), regredierar i det första fallet och kan maskeras med hjälp av nackhåret i det andra fallet.

Hos vuxna får man efterhöra om patienten genomgått strålbehandling under barndomen, och biopsiera alla nodulära element som för tanken till ett basaliom. En kapillär kärldmissbildning i utbredningsområdet för ophthalmica-divisionen av n trigeminus (V1) gör att man kan befara ett Sturge–Weber-syndrom med dess ipsilaterala okulära angrepp, som ger glaukom i 50 procent av fallen och ett ipsilateralt occipitalt leptomeningealt angiom med grava neurologiska deficit som följd (epilepsi, intellektuellt handikapp, motoriska bortfall). Metameriska angrepp på bålen kan vara uttryck för ett Cobb-syndrom (kutaneo-vertebro-meningomedullär angiomas). Vid kapillära kärldmissbildningar på extremiteterna, bör man även ha i åtanke syndrom som Klippel–Trénaunays (angio-osteohypertrofi) och Parkes–Webers.

*Telangiectasier* består av en kapillär hyperplasi vars enkla form är angioma stellatae. De kan vara förenade med hyperkeratos (angiokeratos) eller vara en del av disseminering, såsom vid Rendu–Oslers syndrom.

### 2. Venösa

Venösa eller kapillärvenösa missbildningar utgör ett brett spektrum av

vaskulära missbildningar, alltifrån venösa kutana ektasier till komplexa kapillärvenösa strukturer med flera olika vävnadselement. De är särskilt vanligt förekommande i ansiktet. Den enkla lesionen ses som en blåfärgad upphöjning, diffus, med dålig avgränsning mot omgivningen, mjuk och lätt att trycka undan. De kutana lesionerna är förenade med en djup svullnad som korresponderar till utbredning i subcutis eller i muskulatur.

De blåfärgade, lätt upphöjda fläckarna, som varken är värmeökade eller pulserande, karakteriseras av att de blåser upp sig i dekliv position och vid alla situationer med venös hyperpression. Denna förändring av volymen kan vara mycket invalidiserande. Vid cervikofacial lokalisering har patienten svårigheter att luta sig framåt, att idrotta eller att lyfta tungt utan att provocera fram en smärtsam ansvällning. Vid perifer ytlig eller muskulär lokalisering kan en anspänning göra att man får avbryta sin aktivitet. Lokaliserade tromboser eller blödningar, sekundära till trauma, orsakar smärta och ger upphov till palpabla fleboliter.

De venösa missbildningarna kan även genom frigörandet av endoteliala aktivatörer på fibrinolysen ha en generell systemeffekt, vilken kan leda till en latent intravasal disseminerande koagulation. Dock finns det ingen ökad risk för blödning vid operation av annan del än själva kärldmissbildningen. De venösa hålrummen kommer successivt att påverka sin omgivning genom kompression eller genom att deformera intilliggande skelettstrukturer, som därvid blir sköra. Lokalisation till tungan genererar talet, lokalisering till läppen ger salivation, och vid lokalisering till gom, larynx eller farynx påverkas dessa öppningar.

### 3. Lymfatiska

De lymfatiska kärldmissbildningarna uppträder vanligen före 2 års ålder. Den spontana regressionen kan hos 15 procent vara avslutad före vuxen ålder. Tre typer finns beskrivna:

- Cystiska lymfatiska missbildningar kännetecknas av en relativt fast svullnad, vilken dock ger efter för tryck. Den är välvägränsad och genomlyslig. Dessa missbildningar är oftast lokaliserade till huvud–halsregionen och axillärt. Ofta är cystorna multipla och kommunicerande. Huden är normal och inte värmeökad.
- Tissulära lymfatiska missbildningar kännetecknas av en kutan, subkutan eller mukös förtjockning med vesikler (genomskinliga, svartfärgade). Dessa mikrocystiska förtjockningar är dåligt avgränsade och infiltrativa. De kan ses överallt på huden, men

den vanligaste lokaliseringen är faciale (tunga, ögonlock, kind).

- Blandade lymfatiska missbildningar består av de ovan beskrivna typerna.

De lymfatiska missbildningarna uppkommer ofta på grund av inflammatoriskt tryck orsakat av en banal öron-, näs- och halsinfektion och kan öka snabbt i volym till följd av åtföljande intracystisk infektion eller blödning. Genom sin volym kan de ge komplikationer som trakeal kompression, osteomalaci i kotpelaren, okulära besvär, skeletal deformering och mediastinal påverkan.

## Hemodynamiskt aktiva kärlmissbildningar

### Arteriovenösa kärlmissbildningar

Arteriovenösa kärlmissbildningar manifesterar sig på ett karakteristiskt sätt genom en kutan och subkutan svullnad, rödaktig och varm hud med pulsationer och »thrills», dvs fina vibrationer som känns genom palpation. Ibland kan svullnaden se ut som ett falskt plant angiom. Huden kan vara rosaaktig eller röd, spridda telangiektasier med voluminösa pulsatila artärer och vener förekommer. Ofta ses en lokaliserad skeletal och muskulär hypertrofi på grund av den regionala hypervaskulariseringen.

Dessa missbildningar är hemodynamiskt aktiva och därför särskilt farliga på grund av att de stjälar blod, »steal»-effekt, från omgivningen, vilket kan ha både en lokal och en generell återverkan. Kapillärer saknas och venerna är ofta arterialiserade.

Termen arteriovenös fistel (AVF) används när det bara finns ett område med shuntar mellan en artär och en ven. Termen AVM avser multipla shuntar vilka bildar ett kärlnystan, nidus, som dräneras av en eller flera vener. AVM genomgår två faser: en vilofas, »quiescent», som ibland varar hela livet, och en evolutiv fas. Varje kirurgiskt försök till lokal excision, liksom trauma eller hormonella förändringar (vid t ex pubertet, havandeskap eller p-pillerbruk), kan sätta igång en explosiv angiomas med smärta, nekroser och blödningar som ibland kan vara svårkontrollerad, till och med livshotande.

Det är viktigt att kunna skilja mellan AVF och AVM, då den första kan åtgärdas med radiologisk intervention (embolisering), medan AVM kräver en mer komplex behandling på grund av sitt mer oförutsägbara förlopp. AVM med små shuntar och med en icke avgränsbar nidus har en evolutionspotential som är allvarligare än för övriga AVM.

Förutom vad som ovan allmänt sagts om evolution av AVM, kan man aldrig i det enskilda fallet förutspå dess framtida

förlopp. Dock gäller att ju tidigare ett AVM-komplex »spårar ur», desto allvarligare blir denna urspårning och dess följder.

Vanligtvis är AVM ett lokaliserat tillstånd, men det kan ha en regional eller metamerisk utbredning (Cobbs syndrom, Parkes–Webers syndrom, Bonnet–Dechaume–Blancs syndrom) eller vara disseminerat (Rendu–Oslers syndrom). Komplikationerna varierar och är en funktion av lokaliseringen av AVM.

För distala perifera AVM domineras komplikationerna av tillstötta vävnadsnutritiva (trofiska) problem. Ett Kaposi-pseudosyndrom (mörkröd hud framträdande som ett Kaposi-liknande sarkom) har rapporterats vid arteriell ischemi och venös hyperpression. Förlängning av en extremitet, liksom angrepp på skelettet, är ofta uttalad. AVM proximalt på extremiteter kan på basis av en venös hyperpression ge trofiska problem distalt, och kan vara förenade med skeletalt angrepp samt hjärtinsufficiens. AVM i mandibula och molarer kan ofta ha ett allvarligt förlopp med spontana kraftiga blödningar eller rikliga blödningar i samband med tandextraktion. Mukösa AVM är ofta farligare än AVM i skalp eller kind. Lokalisation till ytterörat ger såväl en hypertrofi av detta som trofiska problem och externa otiter.

AVF i externaområdet (ansikte, skalp) har ofta en god prognos, då de är lätta att embolisera.

## Komplexa kärlmissbildningar

### 1. Systemiska

*Kraniella:* Sturge–Webers syndrom, Bonnet–Dechaume–Blancs syndrom (facio-retino-talamo-mesencefalt AVM).

*Perifera:* Cobbs syndrom associerar en kapillär kärlmissbildning på samma metamer som ett AVM-komplex medullärt eller i en kotkropp. De enkla systemiska kärlmissbildningarna i extremiteter engagerar endast en kärltyp: kapillärt, lymfatiskt, venöst eller arteriovenöst. De komplexa systemiska kärlmissbildningarna, som t ex vid Klippel–Trénaunays syndrom, associerar progressiv gigantism med en kapillär och venös missbildning. Associationen med AVM går under benämningen Parkes–Webers syndrom. Ytterligare syndrom som kombinerar olika kärltyper finns beskrivna.

### 2. Disseminerade

Disseminerade kärlmissbildningar omfattar kutana och viscerala förändringar, de är ovanliga och ibland familjärt förekommande. De har en rik symptomflora beroende på vilken kärltyp

som är engagerad och var lesionen sitter:

*Kapillär nivå:* Cutis marmorata telangiectatica congenitalis, den hereditära hemorragiska telangiektasin Rendu–Oslers syndrom med mukösa telangiektasier (näslblödningar, hematemes), visceral eller kutana AVM (lungor, hjärna, meninger och medulla).

*Venös nivå:* Beans syndrom (lokaliserat till gastrointestinalkanalen, urinvägar och hjärna) och Maffuccis syndrom (förknippat med enkonndrom).

*Protées syndrom:* Kongenitalt dysmorfiskt syndrom, lokaliserad vävnadshyperplasi, asymmetri. »Elefantmannen» led enligt vissa författare inte av neurofibromatos, utan av Protées syndrom.

## SAMMANFATTNING

En stringent klassifikation av vasculära kärlmissbildningar utgör basen för en enhetlig bedömning och påverkar därmed också behandlingsresultaten. En väl genomarbetad klassifikation är också nödvändig för att bättre kunna optimera vår diagnostiska arsenal, vilket torde vara såväl ekonomiskt som vårdkvalitetsmässigt gynnsamt.

Multidisciplinära grupper, med intresse för dessa åkommor, kan påskynda en sådan positiv utveckling.

## Referenser

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-20.
2. Enjolras O, Mulliken JB. The current management of vascular birthmarks. *Pediatr Dermatol* 1993; 10: 311-33.
3. Svendsen P, Gunterberg B. Städa bland hemangiomen! Konsensus saknas om behandling och terminologi. *Läkartidningen* 1997; 94: 137-9.