

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Noduli bij een neonaat: let op het calcium!

W.J. van Veen¹, C.S. van Woerden², N.E. Leeuwis-Fedorovich³, R.H. Houwing⁴

- ¹ Aios kindergeneeskunde, Deventer Ziekenhuis, Deventer, thans werkzaam in Beatrix Kinderziekenhuis, UMCG, Groningen
- ² Kinderarts, Deventer Ziekenhuis, Deventer en Global Child Health Group, Emma Kinderziekenhuis, AMC, Amsterdam
- ³ Klinisch patholoog, Deventer Ziekenhuis, Deventer
- ⁴ Dermatoloog, Deventer Ziekenhuis, Deventer

Correspondentieadres:
 Drs. Wilma J. van Veen
 Beatrix Kinderziekenhuis
 Hanzeplein 1
 9713 GZ Groningen
 E-mail: w.j.van.veen@umcg.nl

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Op de spoedpoli kindergeneeskunde werd een zes weken oud meisje gezien met sinds een dag

bestaande, mogelijk iets gevoelige, niet versprinkende, huidafwijking op de rug. Ze kreeg acht keer per dag borstvoeding, was de laatste week matig gegroeid en was licht geprikkeld. De voorgeschiedenis vermeldt een milde perinatale asfyxie, ontstaan na foetale nood waarvoor een spoed sectio caesarea op atermee leeftijd is verricht. Er was sprake van een moeizame start (apgarscore 3/6/7). Postpartum kreeg patiënte respiratoire ondersteuning, 48 uur antibiotica en enige dagen sondevoeding met vlot klinisch herstel.

Lichamelijk onderzoek

Er wordt een alerte, geprikkelde neonaat gezien. Onderzoek van hart, longen en buik was niet afwijkend. Temperatuur was 38,1° C. Dermatologisch onderzoek vermeldt:

Op de rug verheven matig tot scherp begrensd erythemateuze noduli ter grootte van een handpalm. Bij palpatie blijkt er een schijfvormige subcutane vast-elastische verdikking, los van de spierlaag (figuur 1,2).



Figuur 1. Verheven matig tot scherp begrensd handpalmgroot erytheem tijdens huilen.

Overwegingen

Voor de differentiële diagnose werd gedacht aan subcutane neonatale vetnecrose, erysipelas, stapelingsziekte en erythema nodosum. Patiënte werd opgenomen ter observatie op de kinderafdeling voor beoordeling van kliniek en aanvullend onderzoek.

Aanvullend onderzoek

Laboratoriumonderzoek, opvallende bevindingen

Bezinking: 40 mm/uur, trombocyten: $471 \cdot 10^9/l$, calcium: 2,68 mmol/l, CRP: 29 mg/l. (Normaalwaarde calcium 2,20-2,65 mmol/l).

Histopathologisch onderzoek (figuur 3)

In een huidbiopt van een van de erythemateuze noduli op de rug werd normale epidermis gezien met in de dermis en subcutis een prominent lymfocytair infiltraat met bijmenging van neutrofiële granulocyten, eosinofiele granulocyten en meerkernige reuscellen die de vetcellen omringden. De vetcellen toonden behouden contouren met deels een gevederd aspect van het cytoplasma, met naaldvormige uitsparingen, en geen goed herkenbare kern. Omringende meerkernige reuscellen waren overwegend paraseptaal gelegen en bevatten vergelijkbare naaldvormige spleten in het cytoplasma.

Diagnose

Lobulaire en paraseptale panniculitis passend bij neonatale subcutane vetnecrose.

Beleid en beloop

Na bekend worden van de hypercalciëmie werd de werkdiagnose neonatale subcutane vetnecrose gesteld. Een aantal dagen later werd dit bevestigd door middel van het pathologisch-anatomisch verslag.

Tijdens de opname werd ter pijnstilling gestart met paracetamol en werd de vochtintake opgehoogd door middel van infusie van NaCl 0,9% om de hypercalciëmie te bestrijden. Het calcium stabiliseerde en de kliniek verbeterde, waarna patiënte na drie dagen naar huis werd ontslagen.

De subcutane infiltratie nam in de loop van de weken verder af in dikte. Het calcium bleef fluctuerend licht verhoogd (2,50-2,75 mmol/l, figuur 4). Dit werd behandeld met een ruime vochtintake, calciumarme voeding en staken van vitamine D-suppletie, waarna het normaliseerde.

Het calcium werd nog frequent gecontroleerd in verband met het aanhoudende risico op hypercalciëmie tot circa twee maanden na het verdwijnen van de noduli. Na het verdwijnen van de noduli werd de vitamine D opnieuw gestart en de calciumname langzaam opgebouwd. Na zes maanden had ze een normaal serum calcium bij een normale calciumname.

BESPREKING

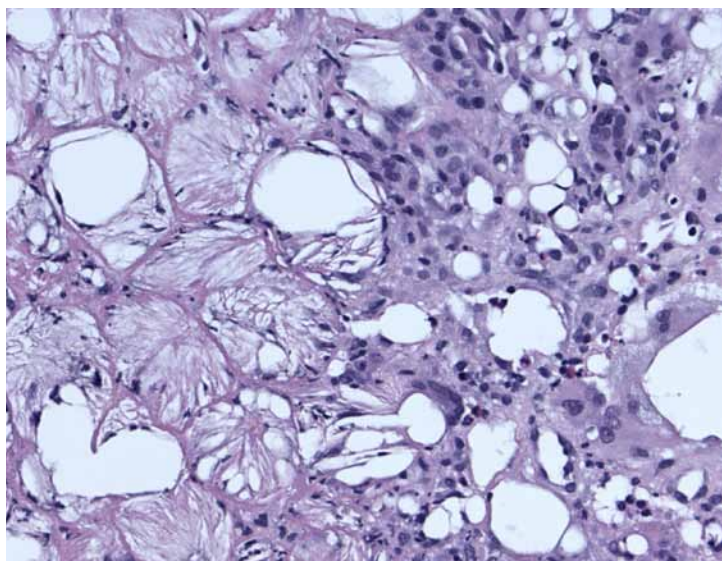
Subcutane vetnecrose is een zeldzame huidaandoening bij atermen neonaten. De incidentie is onbekend, waarschijnlijk wordt een deel gemist gezien



Figuur 2. Verheven matig tot scherp begrensd handpalmgroot erytheem tijdens rust.

de variabiliteit en het zelflimiterend karakter. De eenduidige pathogenese is vooralsnog niet bekend. Meest waarschijnlijk leidt beschadiging van vetcellen tot necrose en secundair hieraan ontstaat een granulomateuze reactie. Beschadiging van vetcellen kan een gevolg zijn van hypoxie, lokaal trauma of een onderliggend defect in het vetmetabolisme.¹ Een andere verklaring is hypothermie, waardoor het subcutane vet kristalliseert, hetgeen de vetcellen vernietigt met een granulomateuze ontstekingsreactie als gevolg. De gevoeligheid van de neonat hiervoor kan verklaard worden doordat hun vet meer verzadigde vetzuren bevat met een relatief hoog smeltpunt rond de 64° C, ten opzichte van 14° C bij de volwassene met vet rijk aan onverzadigde vetzuren.¹

Risicofactoren voor subcutane vetnecrose zijn dan ook 1. neonatale stress (asfyxie, hypothermie, meconium-aspiratiesyndroom, geboorte per sectionem), 2. maternale factoren zoals hypertensie en diabetes



Figuur 3. Afbeelding van PA. Hematoxyline-eosine (HE)-kleuring; 100x vergroting; links in beeld vetcellen met een gevederd aspect, centraal en rechts in beeld meerkernige reuscellen.



Figuur 4. Beloop calcium in serum, normaalwaarde 2,20-2,65 mmol/l.

mellitus en 3. genetische of metabole afwijkingen (familiaire dyslipidemie, trombose).¹⁻⁴

Histologisch is er sprake van lobulaire panniculitis, waarbij necrotische vetcellen worden omringd door ontstekingscellen en meerkernige reuscellen (macrofagen). De necrotische vetcellen en meerkernige reuscellen bevatten veelal naaldvormige uitsparingen die triglyceride kristallen vertegenwoordigen.

Klinische kenmerken van neonatale vetnecrose zijn multipale, vaste subcutane noduli of plaques met wisselend erythemateus aspect. Ze zijn meestal pijnlijk. Ze ontstaan binnen vier tot zes weken na de geboorte op de wangen, billen, rug en/of ledematen.⁴ Laesies kunnen fluctueren doordat vet vervloeit, na verkalking krijgen ze een vast aspect en zijn ze gelokaliseerd. Er is een spontaan herstel binnen een tot zes maanden.

Op basis van kliniek, echo en/of histologie kan de diagnose worden gesteld. Voor de differentiële diagnose moet men met name denken aan sclerema neonatorum. Dit ziektebeeld ontstaat ook in de eerste week na geboorte, echter gaat het gepaard met ernstige onderliggende aandoeningen (zoals sepsis en acidose) en is het nodulair infiltraat vast aan onderliggend spier- en botweefsel. Histologisch betreft het een meer diffuus proces met slechts een beperkte ontsteking.

Subcutane vetnecrose kan gepaard gaan met morbiditeit door trombopenie, hypoglykemie en dislipidemie en zelfs met mortaliteit door hypercalciëmie.

De incidentie van hypercalciëmie is onduidelijk aangezien het niet altijd gemeten wordt, maar wordt geschat rond de 65% en kan maanden na het begin van de vetnecrose nog ontstaan en persisteren.^{2,4} Het mechanisme achter de hypercalciëmie is niet geheel duidelijk, de meest waarschijnlijke verklaring is een overproductie van 1,25-dihydroxyvitamine D door macrofagen in de infiltraten.¹ Door de hypercalciëmie kunnen in uitzonderlijke gevallen hartritme stoornissen, calcificaties van inwendige organen en een comateus beeld ontstaan.

Subcutane vetnecrose is een benigne aandoening met spontaan herstel binnen een paar weken, soms resulterend in kortdurende atrofie. Symptomatische behandeling van hypercalciëmie bij subcutane vetnecrose kan bestaan uit calcium- en vitamine D-arme voeding, hyperhydratie, diuretica, prednison en eventueel bisfosfonaten.¹

LITERATUUR

- Hicks MJ, Levy ML, Alexander J, Flaitz CM. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and hypercalcemia: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1993;10:271.
- Mahé E, Girszyn N, Hadj-Rabia S, et al. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a systematic evaluation of risk factors, clinical manifestations, complications and outcome of 16 children. *Br J Dermatol* 2007;156:709.
- Oza V, Treat J, Cook N, et al. Subcutaneous fat necrosis as a complication of whole-body cooling for birth asphyxia. *Arch Dermatol* 2010;146:882.
- Burden AD, Krafchik BR. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a review of 11 cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:384-7.

SAMENVATTING

Subcutane neonatale vetnecrose is een zeldzame huidafwijking die wordt gekenmerkt door zelflimiterende panniculitis. Vroege diagnose is belangrijk in verband met potentieel levensbedreigende complicaties zoals hypercalciëmie en hypoglykemie. Subcutane vetnecrose geneest meestal restloos.

TREFWOORDEN

neonaat – noduli – vetnecrose – hypercalciëmie

SUMMARY

Subcutaneous fat necrosis of the newborn is a rare, self-limiting skin condition, characterised by panniculitis. Early diagnosis is important because of life-threatening complications such as hypercalcemia and hypoglycemia.

KEYWORDS

newborn – nodules – fat necrosis – hypercalcemia