

# Hemangiómy v detskom veku

MUDr. Jarmila Hornová, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Ľubica Tichá, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Viera Vršanská, CSc.<sup>2</sup>,  
MUDr. Daniela Sejnová, PhD.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>1. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

<sup>2</sup>Detské kardiocentrum NÚSCH, Bratislava

<sup>3</sup>Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a DFNSP, Bratislava

Hemangiómy sú najčastejšie tumory detského veku. Je to skupina vaskulárnych lézií – od nezávažných, ktoré predstavujú kozmetický nedostatok, až po rozsiahle a rýchle rastúce, ktoré ohrozujú svojou lokalizáciou funkciu rôznych orgánov, niekedy aj život postihnutého jedinca. Ich liečba vyžaduje spoluprácu špecialistov, ako aj rodičov postihnutého dieťaťa. V ostatných rokoch má zásadné miesto podávanie neselektívnych betablokátorov.

**Kľúčové slová:** hemangióm, liečba, kortikosteroidy, betablokátry.

## Haemangiomas in children

Haemangiomas are the most common tumors of child age. It is the group of vascular lesions – from not important, which present cosmetic defect to vast and fast-growing, which are threatening by your localisation, sometimes attempt the life of affected person. In the treatment in last years has an important position therapy with betablockers.

**Key words:** haemangioma, treatment, corticosteroids, betablockers.

Pediatr. prax, 2015, 16(6): 232–234

## Úvod

Hemangiómy napriek vysokému výskytu predstavujú relatívne málo preskúmanú oblasť pediatrie. Problematická bola v minulosti aj klasifikácia. V súčasnosti sa hemangiómy zaraďujú medzi vaskulárne anomálie, ktoré delíme na vaskulárne tumory (hemangiómy) a vaskulárne malformácie (tabuľka 1). Klasifikáciu benígnych vaskulárnych tumorov uvádzame v tabuľke 2.

Hemangiómy – sú tumory charakterizované zvýšeným obratom buniek endotelu, mastocytov, fibroblastov a makrofágov. Patria k najčastejším tumorom detského veku. Vyskytujú sa u 10 – 12 % detí kaukazskej rasy, častejšie u dievčat ako u chlapcov, a to v pomere 5 : 1 až 2 : 1. U prematúrnych detí s pôrodnou hmotnosťou pod 1 000 g – sa udáva výskyt až okolo 22 %.

Podľa času manifestácie hovoríme o kongenitálnych hemangiómoch – prítomné sú hneď pri narodení, a infantilných hemangiómoch, ktoré sa zjavujú neskôr, najčastejšie v priebehu prvých týždňov a mesiacov života. Kongenitálne

**Tabuľka 1.** Klasifikácia vaskulárnych anomálií (ISSVA classification of vascular anomalies, Melbourne, April 2014)

| Vaskulárne anomálie |                            |
|---------------------|----------------------------|
| Vaskulárne tumory   | Vaskulárne malformácie     |
| Benígne             | Kapilárne malformácie      |
| Lokálne agresívne   | Lymfatické malformácie     |
| Malígne             | Venózne malformácie        |
|                     | Artériovenózne malformácie |
|                     | Artériovenózne fistuly     |

hemangiómy ešte môžeme rozdeliť podľa rýchlosti involúcie (tabuľka 2).

Z hľadiska **lokalizácie** – najčastejšie sa vyskytujú na hlave a šiji – 60 % (obrázok 1), 25 % je lokalizovaných na trupe (obrázok 2) a 15 % na končatinách. Vo väčšine prípadov involujú spontánne a ich výskyt klesá na 1,5 % v 5. roku života.

Podľa **vzhľadu a hĺbky postihnutia** rozoznávame povrchové (kapilárne), hlboké (kavernózne) a zmiešané hemangiómy. Povrchové sú najčastejšie a predstavujú asi 50 – 60 % všetkých hemangiómov. Majú rôzny vzhľad – tvoria ho erytematózne, teleangiektatické makuly, drobné papulky veľkosti špendlíkovej hlavičky, inokedy makuly podobné modrinám. Môžu narásť do rôznych rozmerov. Hlboký hemangióm je umiestnený v korii a v podkoží, koža nad ním je

**Tabuľka 2.** Klasifikácia vaskulárnych tumorov (ISSVA classification of vascular anomalies, Melbourne, April 2014)

| Benígne vaskulárne tumory                             |
|---|
| Infantilné hemangiómy                                 |
| Kongenitálne hemangiómy                               |
| Rýchlo involujúce                                     |
| Neinvolujúce  |
| Parciálne involujúce                                  |
| Tufted angioma  |
| Spindle cell hemangioma                               |
| Epithelioid hemangioma                                |
| Pyogenic granuloma (aka lobular capillary hemangioma) |
| Iné   |

normálna alebo mierne namodralá. Treba ho odlíšiť od artériovenózne malformácie. Zmiešané hemangiómy sú kombináciou predchádzajúcich a nachádzajú sa nad úrovňou kože, v podkoží, ako aj v podkožnom tkanive.

Podľa počtu hemangiómov hovoríme o solitárnom alebo mnohopočetnom hemangióme, respektíve hemangiomatóze. Pri výskyte viacpočetných hemangiómov kože treba vyšetriť aj vnútorné orgány na prítomnosť hemangiómov (obrázok 3).

**Obrázok 1.** Hemangióm vo vlasatej časti hlavy



**Obrázok 2.** Hemangióm lokalizovaný na hrudníku



Všeobecne sú hemangiómy charakterizované rýchlou proliferáciou kapilár počas 1. roku života, následnou pomalou regresiou počas 1 – 5 rokov a ďalším kontinuálnym zlepšovaním do 6 – 12 rokov. Avšak asi 10 – 20 % hemangiómov môže rásť do veľkých rozmerov a nikdy neinvoluje kompletne. Tieto veľké lézie sú zvyčajne charakterizované rýchlou proliferáciou kapilár počas prvého roku života a parciálnou regresiou tumoru počas nasledujúcich 1 – 5 rokov.

**Komplikácie hemangiómov** súvisia nielen s ich veľkosťou, ale aj lokalizáciou, obštrukciou zraku, sluchu a dýchacích ciest. Palpebrálne alebo periorbitálne lézie môžu viesť k amblyopii, strabizmu, proptóze a refraktérnym chybám. Asi u 5 % postihnutých detí môže dôjsť k ulcerácii hemangiómu, ktorá môže vyústiť do sekundárnej infekcie a deštrukcie mäkkých tkanív a chrupiek. Pri početných kožných a viscerálnych léziách alebo pri veľkých kožných tumoroch bez viscerálneho postihnutia môže dôjsť k srdcovému zlyhaniu (obrázok 4). Srdcové zlyhanie je dôsledkom masívneho toku krvi cez cievy tumoru.

Zvláštnu komplikáciu predstavuje **Kasabach-Merrittovej syndróm**, keď dochádza k poškodzovaniu trombocytov prechodom cez hemangióm a k vývoju konzumpčnej koagulopatie (obrázok 5). V laboratórnom obraze sa zisťuje anémia, trombocytopenia, predĺžený protrombínový čas a parciálny tromboplastínový čas, nízky fibrinogén a zvýšený fibrínové degradačné produkty.

Hemangiómy tváre môžu byť spojené s malformáciami CNS – PHACE syndróm, ktorý zahŕňa plošný hemangióm tváre a krku, malformáciu mozgu v zadnej jame lebečnej, artériové cerebrovaskulárne anomálie, kardiovaskulárne anomálie a anomálie oka. PELVIS syndróm je súčasný výskyt hemangiómov s malformáciou v urogenitálnej a análnej oblasti a spina bifida occulta.

Pri **diagnostike** začíname od menej invazívnych vyšetrení a postupne indikujeme náročnejšie diagnostické postupy, zamerané na spresnenie lokalizácie a rozsah hemangiómu. Sonografické vyšetrenie s dopplerovským signálom potvrdí zvýšený prietok, typický pre hemangiómy. Spoľahlivo ich odliší od solidných tumorov, cievnych a kapilárnych malformácií. Sonografia však nie vždy dokáže presne určiť rozsah lézie a jej vzťah k príslušným okolitým štruktúram. Na posúdenie rozsahu v tkanivách a stanovenie reologických charakteristík sa v súčasnosti odporúča magnetická rezonancia. Počítačová tomografia je vhodná na posúdenie

**Obrázok 3.** Viacpočetné hemangiómy



**Obrázok 5.** Rozsiahly hemangióm s rozvojom Kasabach-Merrittovej syndrómu



priestorových vzťahov a rozsahu postihnutia kosti (obrázok 6).

Z laboratórnych vyšetrení dopĺňame krvný obraz a hemokoagulačné vyšetrenie, pri zvažovaní liečby betablokátorom aj kardiologické vyšetrenie. Pri početných hemangiómoch vyšetrujeme sonograficky aj brušné orgány.

### Liečba hemangiómov

Názory na liečbu hemangiómov nie sú jednoznačné. Najstarším „konzervatívnym“ postupom je odporúčenie „wait and see“, čo vychádza z poznatkov o vývoji hemangiómu a spontánnej regresii. Výber liečby sa spravidla riadi podľa lokalizácie, rozsahu a rýchlosti rastu. Drvivá väčšina hemangiómov spontánne involvuje, a preto si nevyžadujú okrem sledovania špecifickú terapiu. Na druhej strane, pri rýchlom raste, veľkom rozsahu a nepriaznivej lokalizácii cievneho nádoru je liečba nevyhnutná.

V nedávnej minulosti sme najčastejšie podávali systémové kortikoidy, pričom mechanizmus účinku nie je celkom objasnený. Kortikoidy zvyšujú citlivosť na vazokonstrikčné mediátory a modulujú angiogénu. Odporúčaná dávka je 2 – 3 mg/kg/deň po obdobie 6 – 8 týždňov. Vyššie dávky 5 – 10 mg/kg/deň sa už neodporúčajú vzhľadom na potenciálne iatrogénne komplikácie. Pozitívna odpoveď na kortikoidy sa prejaví zmäknutím útvaru, zosvetlením a spomalením rastu. Približne v 30 % je odpoveď na kortikoterapiu dramatická, no v ďalších 30 % nedochádza k žiadnym zmenám. Rizikom je aj možnosť, že po ukončení liečby sa rast hemangiómu obnoví.

Pri rozsiahlych hemangiómoch, ktoré neodpovedali na liečbu kortikoidmi, sa ešte do

**Obrázok 4.** Hemangióm mezentéria a čreva



**Obrázok 6.** CT vyšetrenie – hemangióm očnice



nedávna indikoval interferón-alfa v dávke 3 milióny I.U./m<sup>2</sup> denne subkutánne do involúcie hemangiómu a/alebo aspoň po obdobie 7 mesiacov. V experimentoch sa zistilo, že interferón-alfa blokuje in vitro migráciu endotelových buniek kapilár a angiogénu (2). S rastúcim používaním interferónu-alfa sa však pozoroval aj nárast nežiaducich účinkov – na začiatku liečby príznaky podobné chrípke, v priebehu liečby vzostup aminotransferáz či útlm kostnej drene. Najzávažnejšie boli neurotoxické príznaky. Viaceré štúdie udávali výskyt reverzibilných, ale aj ireverzibilných spastických diparéz (2, 3). Za negatívum liečby sa považovalo aj subkutánne podávanie. Dnes sa od liečby interferónom-alfa, vzhľadom na uvedené nežiaduce účinky ustupuje.

Zhruba od osemdesiatych rokov minulého storočia sa s úspechom začal využívať LASER, najmä pri povrchových kožných formách hemangiómov. Rôznymi typmi žiarenia sa ošetrujú lézie zhruba do hĺbky 2 – 8 mm. Niektoré procedúry vyžadujú anestéziu pacienta. Endoskopickými technikami sa odstraňujú hemangiómy v orgánoch, napríklad hemangiómy lokalizované v tracheobronchiálnej oblasti. Kryoterapia sa používa pri malých rastúcich hemangiómoch s priemerom maximálne 1,5 cm a hĺbkou do 2 mm.

Chirurgická liečba sa u detí v ostatných rokoch indikuje zriedkavejšie. Jej prednosťou je rýchle riešenie, nevýhodou sú napríklad možné jazvy či kožné defekty. Z praktického hľadiska môžeme hovoriť o primárnej indikácii chirurgickej liečby napríklad pri hemangiómoch

**Obrázok 7.** Hemangióm pred a po liečbe betablokátormi

očných viečok, aby sme zabránili amblyopii, pri hemangiómoch vo vlasatej časti hlavy, pri hemangiómoch v oblasti genitálií. Sekundárnu indikáciu predstavuje odstránenie esteticky rušivých zvyškov (prebytočná koža, fibrózne-tukové tkanivo, jazvy) po iných typoch liečby, ktoré môžu spôsobovať deťom psychické problémy.

V súčasnosti sa v liečbe najčastejšie používajú betablokátory. Prvú publikovali úspešný prípad inhibície rastu hemangiómu po propranolole roku 2008 Léauté-Labréze et al. (14). Propranolol indukuje vazokonstrikcii, znižuje expresiu génov VEGF (vascular endothelial growth factor) a bFGF (basic fibroblast growth factor), reguluje zníženie RAF – mitogén aktivovanej proteínkinázovej cesty, spúšťa apoptózu v endotelových bunkách kapilár, čo má za následok regresiu hemangiómu.

Odporúčané postupy liečby propranololom boli publikované v roku 2013 (4). Pred terapiou je potrebné dôkladné kardiologické vyšetrenie vrátane EKG. Odporúčaná dávka propranololu je 1 – 3 mg/kg/deň rozdelená do 2 až 3 dávok (obrázok 7). Pravidelne treba monitorovať akciu srdca a glykémiu, aby sa predišlo nežiaducim účinkom, ako je bradykardia a hypotenzia či hypoglykémia. V závažných prípadoch môže spôsobiť aj kardiálne zlyhanie. Propranolol

sa odporúča podávať 9 – 15 mesiacov (4). Problematická je liečba komplikácií – hlavne Kassabach-Merrittovej syndrómu, pri ktorom sa v liečbe používajú kortikosteroidy, chemoterapeutiká – vincristine – ale odporúčania nie sú jednoznačné. Objavili sa práce, ktoré referujú o podávaní sirolimu u pacientov, ktorí neodpovedali na predchádzajúcu liečbu (22).

### Záver

Väčšina infantilných hemangiómov rastie do 5. mesiaca veku. Z hľadiska prognózy je dôležité rozpoznať charakteristiky rastu a predisponujúce faktory na ďalší vývoj a rast vrátane proliferácie, veľkosti lézie či morfológických subtypov.

Rozhodnutie o výbere liečby nie je záležitosťou jedného človeka, ale skupiny odborníkov a stanoviska rodičov. Vždy je potrebné zvážiť dostupné terapeutické možnosti, ako aj nežiaduce účinky či potenciálne komplikácie.

### Literatúra

1. Bartoszesky LE, Bull M, Feingold M. Corticosteroids treatment of cutaneous hemangiomas: how effective? A report of 24 children. *Clin. Ped. (Philadelphia)*. 1978;17:625–628.
2. Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB. Spastic diplegia as a complication of interferon alfa-2b treatment of hemangiomas of infancy. *J. Pediatr.* 1998;132:527–530.
3. Brouty-Boyd D, Zetter BR. Inhibition of cell motility by interferon. *Science*. 1980;208:516–518.

4. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: Report of a consensus conference. *Pediatrics*. 2013;131(1):128–140.
5. Enjolras O. Management of hemangiomas. *Pediatric Dermatology*. 1997;14(1):57–83.
6. Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Ped. Clin. North Am.* 1993;40(3):1177–1200.
7. Grantzow R. Chirurgische Therapie von Hämangiomen. *MonatsschrKinderheilkd.* 2004;152:23–28.
8. Gondová G, Elízová I, Gerinec A, Sejnová D, Hornová J. Liečba kapilárneho hemangiómu orbity a adnexov oka betablokátormi. *Čes. a slov. Oftal.* 2009;65(6):218–222.
9. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatr. Scand.* 1995;44:370–379.
10. Hornová J, Haviar D, Fabriciová K, Tichá L, Horn F, Babala J, Cingel V. Pohľad pediatra na liečbu rozsiahlych hemangiómov v detskom veku. *Rozhledy v chirurgii.* 2002;81(3):138–143.
11. *ISSVA Classification for vascular anomalies*. The 20th ISSVA Workshop, Melbourne, 2014.
12. Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. *Pediatrics*. 1976;58:218–225.
13. Kasabach HH, Merritt KK. Capillary hemangioma with extensive purpura: report of case. *Am J Dis Child.* 1940;59:1063–1070.
14. Léauté-Labrazé Ch, de la Rouque EE. Propranolol for severe hemangiomas of Infancy. *N Engl J med.* 2008;358:2649–2651.
15. Poetke M, Urban P, Philipp H-P. Laserbehandlung bei Hämangiomen. Technische Grundlagen und Möglichkeiten. *MonatsschrKinderheilkd.* 2004;152:7–15.
16. Rampini E, Occella C, Rampini P, Bleidl D. Interferon alpha-2b for treatment of complex cutaneous hemangiomas of infancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1997;9:123–128.
17. Sadan N, Wolach B. Treatment of hemangiomas of infants with high dose of prednisone. *J. Pediatr.* 1996;128:555–560.
18. Sans V, de la Roque ED, Berge J, Grenier N, Boralevi F, Mazereeuw-Hautier J, Lipsker D, Dupuis E, Ezzedine K, Vergnes P, Taieb A, Léauté-Labreze Ch. Propranolol for severe Infantile Hemangiomas: Follow-up report. *Pediatrics*. 2009;124(3):423–431.
19. Schweiger-Kabesch A. Hämangiome. Glukokortikoid- und Interferontherapie. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 2004;152:29–37.
20. Siegfried EC, Keenan WJ, Al-Jureidinu S. More on Propranolol for hemangiomas of Infancy. *N Engl J Med.* 2008;359(26):2846–2847.
21. Silverman RA. Haemangiomas and vascular malformations. *Ped Clin North Am.* 1991;38:811–834.
22. Wang Z, Li K, Dong K, Xiao X, Zheng S. Refractory Kasabach-Merritt phenomenon successfully treated with sirolimus, and a mini – review of the published work. *Journal of Dermatology*. 2015;42:401–404.

**MUDr. Jarmila Hornová, PhD.**

1. detská klinika LF UK a DFNSP  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
hornova@dfnsp.sk