

Samenvatting richtlijn 'Infantiele Hemangiomen'

Inleiding

Voor het ontwikkelen van de richtlijn 'Infantiele Hemangiomen' is in 2018 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met infantiele hemangiomen (IH) en patiëntenvertegenwoordiger(s) vanuit Hevas. Deze samenvatting bevat een overzicht van de aanbevelingen over onder andere diagnostiek, behandeling en follow-up van patiënten met IH. Voor uitgebreidere informatie verwijzen wij u naar de desbetreffende hoofdstukken.

IH hebben over het algemeen een gunstig beloop met spontane regressie. Daarom is er niet bij elk IH een behandeling vereist, echter dient er wel bij elk IH een beleid te worden gemaakt, omdat:

- het mogelijk een ándere snelgroeïende tumor/ afwijking betreft die in eerste instantie op een IH kan lijken.
- IH vroege en late complicaties kunnen geven
- IH in het kader van een syndroom geassocieerd kunnen zijn met andere afwijkingen.
- een IH lang niet altijd volledig, zonder restafwijkingen zal verdwijnen
- de zichtbaarheid van het IH of de mogelijke latere restafwijkingen psychosociale impact kan hebben op ouders en kind, zowel op jonge als latere leeftijd(1).

Definities

Vaatanomalieën worden volgens de ISSVA-classificatie onderverdeeld in vaattumoren en vaatmalformaties. Infantiele hemangiomen behoren tot de vaattumoren(2).

Naar groeiwijze worden de IH onderverdeeld in oppervlakkige IH, dieper gelegen subcutane IH, gemengde IH en IH met minimale, abortieve, reticulaire groei.

Naar rangschikking worden de IH onderverdeeld in focale IH, segmentale IH, multifocale IH en IH met een onbepaald ('indeterminate') patroon.

Het PHACES syndroom en het LUMBAR syndroom zijn geassocieerd met de aanwezigheid van IH.

Epidemiologie en risicofactoren

IH zijn de meest voorkomende goedaardige vaattumoren op de kinderleeftijd met een incidentie van 5-10%(1,3).

De belangrijkste risicofactoren voor het ontwikkelen van IH zijn het vrouwelijk geslacht, een laag geboortegewicht en vroeggeboorte. Overige risicofactoren zijn: meerlingzwangerschap, transcervicale vloktest, hoge maternale leeftijd, stuitligging, 1^e kind, in vitro fertilisatie, pre-eclampsie en placenta-afwijkingen (bijvoorbeeld placenta praevia, placentaloslating en abnormale insertie van de navelstreng). Een eerstegraads familielid met een IH verdubbelt de kans op IH. Meestal zijn IH niet erfelijk(1).

Anamnese en lichamelijk onderzoek

In de meeste gevallen kan de diagnose IH gesteld worden op basis van de voorgeschiedenis, anamnese en het lichamelijk onderzoek. Hierbij zijn de volgende onderwerpen van belang:

Anamnese

Bij de anamnese let men op risicofactoren en typische kenmerken van een IH, zoals het ontstaan kort na de geboorte, de aanwezigheid van een precursor laesie in een deel van de IH (een bleek gebied met teleangiëctasieën of een paars-rode macula met daaromheen een bleke halo) en het karakteristieke groeipatroon. Zie ook 'Natuurlijk beloop van infantiele hemangiomen'(1).

Lichamelijk onderzoek

- Locatie, grootte, type en patroon van het IH
- Overweeg om (bij elke controle) een foto te maken van het IH (overzicht en detail met een centimeter "normale" huid ernaast)
- Inspectie van de hele huid (incl. slijmvliezen oraal en genitaal) naar aanwezigheid van andere IH
- Een grote lever kan wijzen op hepatische IH (meestal in samenhang met meerdere (>10) IH van de huid). Zie ook onder 'Alarmsymptomen'(1).

Alarmsymptomen

- Tekenen van ulceratie, zoals bijvoorbeeld zwart/grijze necrotische gebieden, crustae of een duidelijke wond in het IH.
- Zeer grote IH kunnen gepaard gaan met high output hartfalen. Let op tekenen van vochtretentie, zoals pulmonale crepitaties, perifeer oedeem en verhoogde centraal-veneuze druk (CVD)
- Multipiele IH kunnen geassocieerd zijn met hepatische (en/of viscerale) IH. Verder onderzoek (echo abdomen) wordt geadviseerd bij kinderen jonger dan 6 maanden met 10 of meer cutane IH.
- Subglottische IH worden gekenmerkt door een progressieve stridor die ontstaat bij een leeftijd van 6-12 weken, soms gepaard gaande met een blafhoest. In 50% van de gevallen is sprake van een IH elders op het lichaam; met name lokalisatie in het baardgebied is geassocieerd met een subglottisch IH.
- Segmentale en oppervlakkige of minimal-growth type IH in het gelaat of in het lumbo-sacrale/peri-anale/ genitale gebied kunnen geassocieerd zijn met structurele afwijkingen of syndromen, zoals PHACES syndroom en LUMBAR syndroom(1,3).

Wanneer moet getwijfeld worden aan de diagnose IH

Anamnese	Observatie	Onderzoek
Aanwezig bij geboorte	Bleke halo rondom de tumor	Thrill voelen en/of soufflé horen
Ontstaan op leeftijd > 12 weken	Houdingsafhankelijk veranderen van de vaatafwijking	Comprimeerbaar of leeg te drukken tumor < leeftijd van 6 maanden
Snelle involutie (binnen 1 ^e levensjaar)	Uitblijven van disproportionele groei tussen 1-9 maanden	Vast aanvoelende tumor > 1 jaar
Fors (recidiverend) bloeden	Uitblijven van spontane involutie/regressie (> 1,5 jaar)	Doorgroei in onderliggend spierweefsel

Verwijsindicaties vanuit de 0^e en 1^e lijn

Verwijs bij voorkeur binnen één week naar een dermatoloog/kinderarts met expertise of gespecialiseerd centrum bij:

- Twijfel aan de diagnose IH
- IH centraal in het gelaat en oor
- IH buiten het hoofdhalsgebied groter dan 4 cm
- IH in de mammairegio bij meisjes
- IH in een doorgaans zichtbaar gebied, in overleg met de ouders
- Genitale en/of lumbosacrale (midline) lokalisatie
- Meer dan 10 IH op het lichaam
- Snel groeiend IH*
- Ulcererend IH, ook indien er alleen necrotische korstjes zichtbaar zijn
- Bij het ontstaan van een stridor (vanaf een leeftijd van 5-6 weken)
- In overleg met de ouders, bij wens tot behandeling of niet wegneembare zorgen

*: Zie ook 'Actieve non-interventie'.

Natuurlijk beloop van infantiele hemangiomen

Beloop

IH vertonen een karakteristiek niet-lineair groeipatroon. Ze manifesteren zich meestal tijdens de eerste of tweede levensweek, maar niet later dan de leeftijd van 12 weken. Tot bij 65% van de kinderen worden precursor laesies waargenomen bij de geboorte. Gewoonlijk groeit de tumor snel in de eerste levensweken-maanden, stagneert daarna rond 7-12 maanden en involueert tussen de leeftijd van 2-6 jaar(1).

Op de leeftijd van 4 jaar is de regressie compleet in 90% van de IH(4). Bij patiënten verwezen naar 2^e of 3^e lijn treden restafwijkingen op in meer dan 50% van de onbehandelde IH.

Complicaties

Een deel van de patiënten met een IH ontwikkelt complicaties en heeft mogelijk behandeling nodig. Het percentage patiënten dat een complicatie ontwikkelt varieert in verschillende studies en populaties, van 5% tot maximaal 24%.

Zie Tabel 2 voor een overzicht van complicaties per locatie- en type van IH.

Aanvullend onderzoek

De diagnose IH kan over het algemeen op basis van het klinisch beeld en typische beloop worden gesteld zonder aanvullend onderzoek. Bij subcutane IH kan een Doppler of echo-Doppler (duplex) onderzoek het onderscheid maken tussen IH en vaatmalformaties of andere ruimte innemende processen. Om onnodige belasting te voorkomen wordt geadviseerd om verder aanvullend onderzoek (MRI onder narcose of histopathologisch onderzoek) alleen op indicatie te laten verrichten en bij voorkeur in (of na overleg met) een expertisecentrum.

Behandelindicatie

Indicaties actieve interventie

In Tabel 2 wordt een overzicht met indicaties gegeven waarbij actieve interventie bij een IH noodzakelijk is of overwogen kan worden. Daarnaast kan Tabel 2 ook een hulpmiddel zijn voor zorgverleners in de 0^e(JGZ), 1^e (en 2^e) lijn bij het stellen van indicatie voor verwijzing van een patiënt met een IH.

Tabel 2. Indicaties bij IH waarbij behandeling noodzakelijk is of overwogen kan worden

Indicatie	Locatie/Type	Risico
Levensbedreigende IH	IH in/rond de luchtwegen (sub/supraglottisch/ nasaal)	Obstructie, ademhalingsmoeilijkheden
	Hepatische of zeer grote volumineuze IH	Leverfunctiestoornissen Hartinsufficiëntie Hypothyreoïdie
Functiebedreigende IH	Periculaire en/of intraorbitale IH	Visusproblematiek (lui oog, slechtziendheid, hangend ooglid, uitpuilend oog)
	IH bij de lippen en/of periorale IH	Functiebeperking bij eten/drinken
	Grote volumineuze IH	Problemen met motorische ontwikkeling Hypothyreoïdie
Ulceratieve IH	Op het gehele lichaam; met name t.h.v. de (onder)lip, het hoofd-hals gebied en het luiergebied. Grote (> 4 cm), superficiële (plaquevormige) IH	Pijn, bloedingen, littekens of overige restafwijkingen*

IH met (grote) kans op deformaties/littekens	IH (inclusief segmentale IH) in het gelaat (met name bij de neus, lippen, oor, ogen en het gebied tussen de wenkbrauwen)	Latere deformaties, of overige restafwijkingen
	Mammaire IH (vooral bij meisjes)	
	Perianale of genitale IH	
	Overige IH met een verhoogde kans op restafwijkingen	

(1,3-5)

Verder is er een aantal overige factoren die de keuze voor de behandeling beïnvloedt:

- Leeftijd kind en groeisnelheid IH
- Fase waarin het IH zich bevindt: proliferatiefase, plateaufase of involutiefase
- Wens ouders

Actieve non-interventie

Indien men kiest voor niet behandelen, is het van belang risicopatiënten (Tabel 2) nauwlettend en regelmatig te controleren, vooral in de proliferatiefase. Fotodocumentatie is hierbij onderdeel van de follow-up(1).

Het aanbevolen interval voor de follow-up van een IH met mogelijke risico's kan als volgt worden bepaald:

Leeftijd (in maanden) = follow-up interval in weken

Behandel mogelijkheden

Topicale behandelingen

Bij kinderen zonder risicofactoren (Tabel 2) met een oppervlakkig (< 1-2mm hoogte) IH kan timolol veilig worden toegepast (off-label): timolol oogdruppels (0,5%) maximaal tweemaal daags 2 druppels op het IH(1,5).

Orale bètablokkers

Orale bètablokkers zijn de eerste keus behandeling voor IH. Zie Tabel 3 voor een beknopt overzicht over algemene uitgangspunten.

Tabel 3. Overzicht behandeling met orale bètablokkers in de dagelijkse praktijk

Uitgangspunt	Toelichting
Medicament	• Hemangiol® drank 3mg/ kg/ dag in 2 dd • Propranolol drank (off-label) 2-3 mg/kg/dag in 2-3 dd • Atenolol drank (off-label) 1-2 mg/kg in 1dd
Aanvang van de behandeling	Zo vroeg mogelijk; liefst vóór de leeftijd van 2-3 maanden
Behandelduur	In de praktijk méér maatwerk dan in de beschreven behandelduur van 6 maanden. Over het algemeen wordt er gestopt tussen de leeftijd van 12-18 maanden. Bètablokkers mogen ineens worden gestopt. Bij hergroei van het IH zo nodig herstarten. Bij aanwijzingen voor hergroei (bij lagere dosis) of als hergroei ongewenst is, kan gekozen worden voor langzaam afbouwen en in een lage dosis continueren tot leeftijd van 1,5-2 jaar om kans op hergroei te verminderen.
Opstart locatie	Over het algemeen worden orale bètablokkers poliklinisch opgestart. Of een kind wordt opgenomen (in dagbehandeling) bij het opstarten van bètablokkers <u>wisselt per gespecialiseerd centrum</u>

	Overweeg klinisch/in dagbehandeling opstarten van propranolol bij kinderen; - Jonger dan 1-3 maanden - Die pre- of dysmatuur zijn - Met ulceratieve/zeer pijnlijke IH - Met ernstige comorbiditeit / contra-indicaties
Bijwerkingen	Bij bedreigende bijwerkingen zoals luchtwegproblemen bij propranolol, diarree of verminderde intake kan de dosering tijdelijk worden verminderd of gestopt, mede afhankelijk van de indicatie bij het starten van de therapie. Herstart huidige (of start alternatieve) therapie in overleg met expertisecentrum. Bij een ziek kind (met kortademigheid, onvoldoende voedsel-intake of diarree) kan tijdelijk worden gestopt indien er geen levensbedreigende indicatie was bij het opstarten van de behandeling.
Prematuren	Voor prematuren (tot een post-terme leeftijd van 5 weken) en à terme kinderen jonger dan 5 weken: overleg met een expertisecentrum voor medicatie- en doseringsadviezen

(1)

Chirurgische behandelopties

Conventionele (vroeg) chirurgie is geïndiceerd als het IH niet op bètablokkers (of corticosteroïden) reageert. Ook is chirurgie te overwegen bij gesteelde, ulceratieve IH in de vroege fase en/of bij (verwacht) onvoldoende (snel) effect van medicamenteuze behandeling(1,3).Neem bij twijfel hierover contact op met een expertisecentrum.

Literatuur

1. Hevas. Consensusdocument voor de behandeling van infantiele hemangiomen. 5 juli 2017
2. ISSVA Classification of Vascular Anomalies. International Society for the Study of Vascular Anomalies. 2018 [Accessed 9-9-2020]. Available at "issva.org/classification"
3. Leaute-Labreze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma. Lancet. 2017.
4. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. Pediatrics. 2019;143(1):e20183475
5. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. Eur J Pediatr 2015; 174: 855–65.