

# Infantiel hemangioom

Annemarije Kruis, Marije Hoornweg, Just Eekhof

**Infantiele hemangiomen (aardbeivlekken) zijn de meest voorkomende vaattumoren bij kinderen. Ze ontstaan in de eerste weken na de geboorte (maar niet later dan week 12) en verdwijnen na enige maanden vanzelf. De meeste hemangiomen zijn onschuldig, maar bij 5-10% kunnen problemen ontstaan.**

Infantiele hemangiomen zijn abnormale proliferaties van endotheelcellen met een afwijkende vaatstructuur.<sup>1</sup> Ze vertonen vaak een snelle groei in de eerste 4-6 maanden, waarna een plateau fase optreedt gevolgd door spontane regressie.<sup>1,2</sup> De meeste hemangiomen zijn onschuldig, maar bij 5-10% kunnen problemen ontstaan door de locatie of door complicaties.<sup>1</sup>

## ETIOLOGIE EN PATHOGENESE

De pathogenese van infantiele hemangiomen is nog niet duidelijk. Volgens een theorie ontstaan ze door een ontwikkelingsstoornis in het eerste trimester van de zwangerschap, andere theorieën zoeken het in de mutatie van een gen dat de vasculaire ontwikkeling controleert en reguleert.<sup>2</sup> Er zijn aanwijzingen dat erfelijkheid een rol speelt.<sup>3</sup> Belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van infantiele hemangiomen zijn vrouwelijk geslacht, laag geboortegewicht en vroeggeboorte. De hemangiomen manifesteren zich meestal tijdens de eerste of tweede levensweek. Bij de geboorte kunnen soms precursorlaesies worden waargenomen: bleke, erythemateuze of teleangiëctatische vlekken.<sup>1,2</sup> Bij 20% zijn de hemangiomen al bij de geboorte zichtbaar, bij de overige 80% ontstaan ze in week 2-3.<sup>3</sup> Bij 50% zijn de hemangiomen verdwenen op 5-jarige leeftijd, bij 90% op 9-jarige leeftijd.<sup>4</sup>

Sommige infantiele hemangiomen verdwijnen zonder restafwijkingen, maar een aantal laat huidveranderingen achter, waaronder atrofie, teleangiëctastieën, pigmentatieveranderingen en littekens.<sup>1</sup>

Bij het lichamenlijk onderzoek kunnen verschillende subtypen van elkaar onderscheiden worden. Dit onderscheid is nuttig vanwege mogelijke complicaties en daarmee verschil in behandelingen:

- het oppervlakkige hemangioom is verheven, gelobd en felrood;
- het diepe hemangioom is een zachte massa, vaak blauwig van kleur, de overliggende epidermis is niet afwijkend;
- het gecombineerde type heeft zowel oppervlakkige als diepe kenmerken;
- het focale hemangioom is duidelijk afgebakend; dit type komt het meest voor;
- het segmentale hemangioom lijkt op een landkaart en bedekt meestal een goed afgegrensd deel van het lichaam; dit type komt minder vaak voor, maar heeft vaker complicaties zoals ulceraties.<sup>3</sup>

## DIFFERENTIAALDIAGNOSE

In de differentiaaldiagnose staan ooievaarsbeet, wijnvlek en veneuze malformatie.

Vasculaire malformaties moeten duidelijk onderscheiden worden van infantiel hemangioom, want er is een belangrijk verschil in beloop en behandeling. Het onderscheid wordt gemaakt op basis van de klinische presentatie, het beloop en microscopisch onderzoek. Infantiele hemangiomen zijn vaak afwezig of klein bij de geboorte, ze groeien de eerste levensmaanden snel en onder de microscoop ziet men een proliferatie van plompe endotheelcellen. Vasculaire malformaties daarentegen zijn al bij de geboorte aanwezig, groeien in proportie met het kind mee en onder de microscoop zijn vlakke endotheelcellen te zien.<sup>1</sup> Een kind met een vasculaire malformatie moet altijd verwezen worden.

Ook de aanwezigheid van meerdere hemangiomen kan een indicatie voor verwijzing zijn. Kinderen met  $\geq 5$  cutane infantiele hemangiomen hebben een verhoogd risico op hemangiomen in lever of ingewanden; de aanwezigheid van  $\geq 10$  infantiele hemangiomen is een indicatie voor echografie van het abdomen.

## EPIDEMIOLOGIE

In een Nederlands case-controleonderzoek werden op 13 consultatiebureaus alle pasgeborenen gevolgd. De prevalentie van infantiele hemangiomen was 9,9%, de vrouw-manverhouding was 2:1 en 6% van de betreffende kinderen bezocht de huisarts.<sup>5</sup>

In de huisartsenregistratie is in de groep kinderen van 0-1 jaar de incidentie van ICDPC-code S81 (hemangioom/lymfangioom) 20,7 per 1000 kinderen per jaar (27,5 bij meisjes en 14,2 bij jongens).<sup>6</sup>

Deze bijdrage in de serie Kleine kwalen is een bewerkte versie van het hoofdstuk dat eerder is gepubliceerd in het boek *Kleine kwalen bij kinderen* onder redactie van Just Eekhof, Sjoerd Bruggink, Marissa Scherptong-Engbers, Annemarije Kruis en Tobias Bonten. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2022. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

## DE KERN

- Infantiele hemangiomen [aardbeivlekken] zijn benigne vasculaire gezwellen.
- De meeste infantiele hemangiomen zijn onschuldig, en vertonen eerst een fase van snelle groei, maar involueren wanneer het kind ouder wordt.
- Verwijzing is aangewezen bij onduidelijkheid over de diagnose, kans op complicaties of bij cosmetische problemen.
- Specialistische behandeling bestaat uit oraal propranolol of topicaal timolol. In slechts een enkel geval is chirurgische correctie noodzakelijk.

## ANAMNESE EN ONDERZOEK

### Anamnese

De volgende vragen zijn van belang om een andere benigne afwijking of een mogelijk maligne vasculaire tumor uit te sluiten.<sup>1</sup>

- Wat waren de zwangerschapsduur en het geboortegewicht?
- Was de plek al aanwezig tijdens de geboorte?
- Zo nee, wanneer is de plek ontstaan?
- Is de plek gegroeid sinds het ontstaan?
- Vertoont de plek tekenen van ulceratie of spontaan bloeden?
- Komen infantiele hemangiomen vaker voor in de familie?

### Lichamelijk onderzoek

Besteed aandacht aan de locatie, de grootte en eventueel (indien men zichzelf capabel genoeg acht) het subtype van het hemangioom. Kijk daarnaast of er sprake is van obstructie van vitale functies, of dat zoiets te verwachten is. Controleer ook de rest van huid en slijmvliezen op infantiele hemangiomen.

## BELEID

### Afwachtend beleid

De meeste hemangiomen zijn onschuldig en verdwijnen in de loop van de kindertijd, ook zonder behandeling. Afwachtend beleid is dan op zijn plaats. In de groeifase kan een hemangioom ouders echter erg ongerust maken.<sup>1</sup> Een oplossing is dan het beloop tijdens controles te monitoren door het hemangioom te meten en foto's te nemen.

Een infantiel hemangioom dat erg snel groeit (waarvan binnen 1 week het volume verdubbelt) is een indicatie voor verwijzing. Het kan dan mogelijk gaan om een andere snelgroeiende, mogelijk maligne (vasculaire) tumor die in eerste instantie lijkt op een infantiel hemangioom. Het is cruciaal deze mogelijkheid zo snel mogelijk uit te sluiten.<sup>7</sup>

### Wanneer twijfelen aan de diagnose infantiel hemangioom?

- Aanwezig bij de geboorte
- Ontstaan op leeftijd > 12 weken
- Uitblijven van disproportionele groei of van spontane involutie

- Snelle involutie (< 1 jaar)
- Fors (recidiverend) bloeden
- Pulsaties voelbaar bij lichamelijk onderzoek
- Vast aanvoelende tumor, leeg te drukken tumor
- Bleke halo rondom de tumor
- Doorgroei in onderliggend spierweefsel

## WANNEER VERWIJZEN?

Verwijs de patiënt laagdrempelig voor verdere diagnostiek in de volgende gevallen:<sup>7</sup>

- twijfel over de diagnose
- dreigende obstructie van vitale functies
- ulceratie of secundaire infecties
- ontsierende locatie, bijvoorbeeld centraal in het gelaat of in een doorgaans zichtbaar gebied
- hemangioom > 4 cm buiten het hoofd-halsgebied
- locatie in de mammaregio bij meisjes
- genitale en/of lumbosacrale locatie
- snel groeiend hemangioom
- ≥ 10 infantiele hemangiomen op het lichaam

## Tweedelijns behandel mogelijkheden

Academische centra beschikken over specialistenteams voor hemangiomen. Eerste keus bij de behandeling is een bèta-blokker (propranolol). De medicatie wordt in de tweede lijn

## WAARMEE KOMT DE PATIËNT?

Ouders komen voornamelijk bij de huisarts als ze zorgen hebben over de aard en prognose van de afwijking. Redenen om de huisarts te consulteren zijn de aanwezigheid van ≥ 2 hemangiomen, een hemangioom bij geboorte, een hemangioom in het hoofd-halsgebied of een subcutaan hemangioom.<sup>6</sup>

## Figuur

Infantiel hemangioom [aardbeivlek]



## WAT IS AANGETOOND?

Volgens een cochrane review uit 2017 gaf propranolol na 24 weken een beter resultaat dan placebo zonder verschil in bijwerkingen. De beschikbare onderzoeken waren echter van middelmatige kwaliteit. Ook timolol leek verbetering te geven ten opzichte van placebo zonder extra kans op bijwerkingen, maar ook dit bewijs was van matige kwaliteit. In vergelijkende onderzoeken leken propranolol en timolol beide even goed te werken, zonder verschil in bijwerkingen.<sup>6</sup>

In een meta-analyse van RCT's bleek dat de combinatie van topicaal timolol met oraal propranolol een hogere response rate gaf dan propranolol monotherapie [RR 1,14; 95%-BI 1,02 tot 1,29; p = 0,03] zonder extra kans op bijwerkingen.<sup>8</sup>

gestart, maar de huisarts kan erbij betrokken zijn of geconsulteerd worden over bijwerkingen.

Propranololdrank is geregistreerd voor de behandeling van infantiele hemangiomen, startend in de leeftijd van 5 weken tot 5 maanden. Vanwege mogelijke bijwerkingen (hypoglykemie, bronchiale hyperreactiviteit, hypotensie, koude extremiteiten, onrustig slapen) moet de drank tijdens of na de voeding worden toegediend. De behandelduur verschilt per patiënt; vaak stopt men met de drank op de leeftijd van 12-18 maanden.

Behalve propranolol kan ook de topische bètablokker timolol worden voorgeschreven, in de vorm van oogdruppels die op het infantiele hemangioom worden aangebracht.

Chirurgie wordt enkel nog ingezet bij hemangiomen die niet reageren op de medicatie of bij restafwijkingen die hersteld moeten worden.<sup>1</sup>

## PREVENTIE EN VOORLICHTING

Preventie van infantiele hemangiomen is niet mogelijk. In het algemeen kan men de ouders geruststellen over het goedaardige karakter van de aandoening en de spontane involutie. Wel moeten de ouders uitleg krijgen over wat te doen wanneer er alarmsymptomen optreden zoals bloeden of ulceratie. ■

## LITERATUUR

1. Van der Vleuten CJ, Verhoeven BH, Schultze Kool LJ, Breugem CC, de Graaf M, van Dijk A, et al. Consensusdocument voor de behandeling van infantiele hemangiomen. Soest: Hevas, 2017.
2. Tiemann L, Hein S. Infantile hemangioma: a review of current pharmacotherapy treatment and practice pearls. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2020;25:586-99.
3. Ding Y, Zhang JZ, Yu SR, Xiang F, Kang XJ. Risk factors for infantile hemangioma: a meta-analysis. *World J Pediatr* 2020;16:377-84.
4. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ. Diagnosis and management of infantile hemangioma: executive summary. *Pediatrics* 2015;136:786-91.
5. Hoornweg MJ, Smeulders MJ, Ubbink DT, van der Horst CM. The prevalence and risk factors of infantile hemangiomas: a case-control study in the Dutch population. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26:156-62.
6. Novoa M, Baselga E, Beltran S, Giraldo L, Shahbaz A, Pardo-Hernandez H, et al. Interventions for infantile haemangiomas of the skin. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4:CD006545.
7. NVDV. Conceptrichtlijn Infantiele hemangiomen [persoonlijke correspondentie december 2020].
8. Qiao J, Lin J, Zhang D, Li J, Chen C, Yu H, et al. Efficacy of combined topical timolol and oral propranolol for treating infantile hemangioma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol* 2020;11:554847.

Kruis AL, Hoornweg M, Eekhof JA. Infantiel hemangioom. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI:10.1007/s12445-2315-7.

Waarnemend huisarts te Utrecht: dr. A.L. Kruis, huisarts. NKI/Antoni van Leeuwenhoek Amsterdam: Marije Hoornweg, plastisch chirurg. Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Public Health & Eerstelijns geneeskunde: dr. J.A.H. Eekhof, huisarts-epidemioloog, universitair hoofddocent, tevens huisarts te Leiden: j.a.h.eekhof@lumc.nl. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.