

Hämangiome: Was, wie, wo, wann tun?

CREMER HJ, RÖSSLER J, BAUSE H

Eine im März 2006 in den USA erschienene Veröffentlichung von: A.N. Haggstrom, E.J Lammer, R-A. Schneider, I. Frieden et al (Pediatrics 117, Nr 3, 698-703, März 2006, Pattern of infantile Hemangiomas, New Clues to Hemangioma Pathogenesis and Embryonic Facial Development), bei welcher führende Mitglieder der ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) beteiligt waren, ergab wichtige neue Erkenntnisse zur Pathogenese und Therapie verschiedener Hämangiom-Formen und macht damit eine Korrektur hinsichtlich Definition und Therapie-Empfehlungen erforderlich.

Der eigentliche Anlaß für diese Arbeit war die Beobachtung, dass ausgedehnte flächige Hämangiome im Schädelbereich eine wesentlich höhere Komplikations-Rate aufwiesen und therapeutisch viel problematischer waren als kleine lokalisierten Hämangiome. Die gemeinsam mit Rössler und Bause erarbeitete Empfehlung für Kinderärzte – zusammen mit eigenen Erfahrungen - basiert auf diesen Erkenntnissen.

1) lokalisierte Hämangiome (LHs)

Definition:

Die lokalisierten Hämangiome sind definiert als **von einem zentralen Fokus ausgehende gutartige Tumoren des Gefäßendothels**. Sie bilden die mit Abstand größte Gruppe aller Hämangiome, wobei wiederum oberflächliche LHs häufiger sind als tiefliegende.

Die krankmachende oder belastende Bedeutung von LHs ist in erster Linie kosmetischer Natur und damit abhängig von ihrer Lokalisation.

Verlauf:

LHs sind bei Geburt häufig noch nicht sichtbar, werden dann als rötliche, rundliche, leicht erhabene und regelmäßig begrenzte Veränderungen erkennbar und wachsen anfänglich mehr oder weniger rasch. Wachstumsstillstand nach ca. 6.-12. Monaten, dann allmähliche Rückbildung (bei tiefliegenden LHs langsamer als bei überwiegend oberflächlichen LHs). Es können schließlich narbenartige Veränderungen verbleiben in Form und Größe des LH zum Zeitpunkt seiner maximalen Ausdehnung.

Therapie der LHs:

Die Behandlung therapiebedürftiger oberflächlicher LHs ist in den meisten Fällen relativ einfach, vorausgesetzt man wählt den **richtigen Therapiezeitpunkt** und die **richtige Behandlungsmethode**. Ziel einer jeden Behandlung ist, einen möglichst **raschen Wachstumsstop** mit möglichst **minimalen Nebenwirkungen** zu erreichen.

LHs im Gesichtsbereich sind kosmetisch besonders belastend, sie sind daher quasi als „**kosmetischer Notfall**“ zu betrachten und so früh wie möglich zu behandeln („**Frühtherapie**“, möglichst in der frühen Wachstumsphase). Dies gilt vor allem für LHs im **Augenbereich** (Abb.1) (drohende Sichtbehinderung und Erblindung), **Lippenbereich** (Abb.2) (schlechte Rückbildungstendenz) und im **Nasenbereich** (Abb.3) (es drohen bleibende Nasendeformitäten - „Cyrano-Nase“).



Abb.1



Abb.2



Abb.3



Abb.4

Bei **LHs im Stamm-und/oder Extremitätenbereich** spielt die kosmetische Belastung eine wesentlich geringere Rolle, es kann daher oft unter Beobachtung eine Spontanrückbildung abgewartet werden („**wait and see**“).

Ausnahmen hiervon bilden LHs im **ano-genital-Bereich** wegen der erhöhten Gefahr einer Ulzeration, im **Fingerbereich** (Tastprobleme), **Zehenbereich** (spätere Schuhprobleme) und beim weiblichen Geschlecht im **Brust – bzw. Decollete-Bereich** (wegen eventueller späterer kosmetischer Beeinträchtigung). Auch **rasch wachsende LHs** sollten behandelt werden.

Therapie-Wahl:

Es stehen inzwischen gut verträgliche und nebenwirkungsarme Therapiemethoden zur Verfügung. Die Wahl einer geeigneten Therapie ist in erster Linie **abhängig vom Ausmaß der Tiefenausdehnung** (alle oberflächlich erscheinende LHs haben auch eine gewisse Tiefenausdehnung).

Mit der **Kontaktkryotherapie** lassen sich die meisten therapiebedürftigen überwiegend oberflächlichen LHs behandeln (vorzugsweise mit elektrischer Kühlung (ca. minus 30° C) über 10 – 15 - (20) Sekunden z.B. KRYODERM . Eindringtiefe etwa 2-3 mm, (mit Druck bei festem Untergrund - z.B. über dem Schädelknochen - bis zu 4 mm).. Eine halbe bis eine Stunde vor der Behandlung kann eine lokale Betäubung mittels anaesthesierender Externa erfolgen (z.B. EMLA; im Augenbereich Xylocain-haltige Salben oder Augentropfen; im Schleimhautbereich Dynexan).

Eine Behandlung in kritischen Bereichen sollte erfahrenen Therapeuten vorbehalten bleiben. Dies gilt auch für eine Anwendung von flüssigem Stickstoff (- 196°), da hier die Gefahr von unerwünschten Nebenwirkungen (Depigmentierungen, Ulzerationen, Narbenbildung) größer ist als mit -30° .

Alternativ: gepulster Farbstofflaser (Eindringtiefe bis 2 mm).

Die **Behandlung therapiebedürftiger tiefliegender LHs (> 4mm)** ist schwieriger und sollte erfahrenen Zentren überlassen werden. Zum Einsatz gelangen vorwiegend **ND-YAG-Laser, perkutan** mit Eiskühlung oder **intraläsional** über Quarzfasern. (Weitere Laser-Arten mit ganz speziellen Indikationsbereichen sind **Dioden, Argon, und Krypton-Laser** sowie **Blitzlampen**). Bei **tiefliegenden LHs im Bereich des behaarten Kopfes** (Abb.4) ist meist eine **operative Entfernung** am besten da sonst oft unschöne haarlose Areale zurück bleiben.

LHs bei welchen das Wachstum bereits abgeschlossen ist, bedürfen keiner Therapie mehr. (Bei Alter über 6 Monate ist das Wachstum fast immer abgeschlossen).

Diagnostik bei LHs:

Die überwiegend oberflächlichen LHs erlauben meist eine Blickdiagnose. Zusätzlich Fotodokumentation und Ausmessung. Die Palpation gibt bereits Hinweise auf das Ausmaß einer Tiefenausdehnung. Eine **exakte Aussage** zur **Tiefenausdehnung** erlaubt die **Sonographie**. Der **codierte Farbdoppler** ermöglicht zusätzlich eine **Beurteilung der Durchblutung** und damit des Aktivitätsgrades.

Diese Untersuchungen sind unentbehrlich bei überwiegend oder ausschließlich tiefliegenden LHs. Auch für eine **Therapie-Kontrolle** sind **sonographische Kontrollen** wichtig sowie zur Beantwortung der Frage, ob eine Behandlung überhaupt noch erforderlich ist.

Eine **Histologie** ist bei LHs **nicht erforderlich**.

2) Segmentale Hämangiome (SHs)

Definition: Als „segmental“ werden flächige Hämangiome bezeichnet, welche sich ganz oder teilweise einem Entwicklungs-Segment zuordnen lassen. Im Schädelbereich findet sich bei den segmentalen Hämangiomen eine weitgehende Einhaltung der Grenzlinien der einzelnen Entwicklungs-Segmente. Es kommt bei ihnen häufiger zu Komplikationen, die Behandlung ist schwieriger und langwieriger und Assoziationen mit neurologischen, cardialen und ophthalmologischen Anomalien sind möglich. (**Phaces-Syndrom**). Dies gilt vor allem bei Sitz im Kopfbereich (über 50 % aller segmentalen Hämangiome befinden sich im Kopfbereich), sie bedürfen daher einer **intensiven Diagnostik** und **Überwachung**.

Verlauf: Bei Geburt noch nicht oder kaum sichtbar, wachsen sie oft erschreckend rasch (Abb5a,b, 6a,b). Im Augenbereich führen sie unbehandelt relativ rasch zu Erblindung („funktionelle Erblindung“). Allerdings kommt es mit der Zeit auch zu Spontanrückbildungen (Abb. 8a,b,c).



Abb.5a (NG)



Abb. 5b (5 Mo)



Abb.6a (NG)



Abb.6b (4 Mo)



Abb.7 (3Mo)



Abb.8a (4Mo)

Abb.8b (11 Mo)

Abb.8c (3 J)

Abb.9 (2 Wo)

Bei Lokalisation im „**Bart-Bereich**“ (Abb.9) und bei Mitbeteiligung der **Mund/Rachenschleimhaut** findet sich nicht selten auch eine **tracheale Beteiligung**. (Hinweisend ist ein inspiratorischer Stridor). Hier ist dann zur weiteren Diagnostik unbedingt eine Sonographie, MRT und auch eine Bronchoskopie in einem entsprechend ausgerüsteten Zentrum erforderlich.

Therapie segmentaler Hämangiome im Gesichtsbereich:

Die Behandlung der segmentalen Hämangiome im Schädelbereich (in den meisten Fällen mit Prednisolon) sollte in aller Regel spezialisierten Zentren oder Kliniken mit Erfahrung auf diesem Gebiet überlassen werden. Jeder niedergelassene Kinderarzt und jede Kinderklinik ohne entsprechende Einrichtungen sollte daher über diesbezügliche Kontakt - Möglichkeiten verfügen. (Optimal wäre dabei eine Versendung digitalisierter Fotos per E-Mail). Ein möglichst frühzeitiger Therapie-Beginn ist oft entscheidend für den weiteren Verlauf.

Dosierungsempfehlung zur Prednisolon-Behandlung:

Ohne drohende Sichtbehinderung: ca. 3 (-4) mg/kg/d.

Bei SHs mit **Sichtbehinderung** (es droht „funktionelle Erblindung“): **Hochdosierung von 5 mg/kg/d.**

Vorschlag für ein Dosisschema bei Säugling 4 kg Prednisolon:

10 - 5 - 5 / Nach 3 Tg: 10 - 3 - 3 über 1 Wo /dann 8 - 2 - 2 (= 3 mg/kg).

Kommt es bei Dosisreduzierung zu einem erneuten Wachstum, muß die Dosis vorübergehend wieder erhöht werden. Gesamtdauer der Behandlung: 4-6 Monate! Ein Cushing muß in Kauf genommen werden (nach unseren Erfahrungen wird oft zu niedrig dosiert und zu rasch reduziert).

Bei **Sichtbehinderung und Nichtansprechen trotz Prednisolonbehandlung** wird u.U. ein **operatives Eingreifen** (z.B. „Lid-Raffung“) erforderlich..

Engmaschige Kontrollen mit Fotodokumentation und Sono. (Aktivitätskontrolle mit Farbdoppler).

Interferon alpha ist zwar ebenfalls wirksam, aber mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen belastet (Neurotoxizität).

Eine **Lasertherapie** sollte wegen **Ulzerationsgefahr** prinzipiell **nur unter gleichzeitiger Steroidbehandlung** in einem erfahrenen Zentrum erfolgen.

Bei Lokalisation im „**Bart-Bereich**“ (Abb.9) mit trachealer Beteiligung wird zusätzlich zur Prednisolon-Behandlung eine **intratracheale Lasertherapie** empfohlen (Zentren).

Bei **segmentale Hämangiomen im Stamm/Extremitätenbereich** (Abb. 10a,b; 11a,b) sollte die Frage der Therapie-Notwendigkeit (Laser, Prednisolon) vom Verlauf abhängig gemacht werden-



Abb. 10a (2 Mo)



Abb.10b (4 Mo)



Abb.11a (2 Wo)



Abb.11b (7 Wo)

3) nicht determinierte Hämangiome

Definition: Als **nicht determinierte Hämangiome** werden solche Hämangiome bezeichnet, welche weder lokalisiert sind (also nicht von einem zentralen Fokus ausgehend) noch – z.B. wegen geringer Ausdehnung (Abb. 12-14) - eindeutig den segmentalen Hämangiomen zugeordnet werden können.



Abb.12



Abb.13



Abb.14

Es gelten weitgehend die Empfehlungen wie bei lokalisierten Hämangiomen, wobei im Gesichtsbereich meist eine Lasertherapie oder auch einer Korticosteroid-Behandlung indiziert sind. Im Zweifelsfall ebenfalls Kontaktaufnahme mit einem der Zentren.

4) abortive Formen

Definition: In diese Gruppe gehören Hämangiome die im weiteren Verlauf keine wesentliche Wachstumstendenz zeigen und daher in der Regel auch keiner Therapie bedürfen – wohl aber einer kritischen Überwachung.

Zu dieser Gruppe gehört ein Großteil der „**weißen Hämangiome**“ (Hämangiom-Vorläufer, (Abb. 15), einige als **gruppenförmige Papeln** auftretenden Hämangiome (Abb. 16) sowie die meisten **teleangiektatischen Hämangiome** (Abb.17, 18). Gelegentlich entwickeln sich aber auch aus „Weißen Hämangiomen“ flächige Hämangiome (Abb.19a,b,c)



Abb. 15 (NG)



Abb. 16



Abb. 17



Abb. 18



Abb.19a (NG)



Abb.19b (3 Wo)



Abb.19c (2 Mo)

Weitere seltene Formen vaskulärer Tumoren (VTs).

Es gibt eine Reihe seltener Formen vaskulärer Tumoren, welche sich hinsichtlich Verlauf, erforderlicher Diagnostik und erforderlicher therapeutischer Maßnahmen grundsätzlich von den bereits erwähnten Hämangiomformen unterscheiden.

In diese Gruppe gehören:

5) Hämangiome mit abgeschlossener Entwicklung bereits bei Geburt

(auch „tumor-like hemangioma“ genannt).

Definition: Diese seltenen Hämangiome sind bereits bei Geburt voll entwickelt und zeigen danach kein weiteres Wachstum mehr.

Bei dieser Hämangiom-Art gibt es 2 im weiteren Verlauf unterschiedliche Formen:

- a) **mit guter Spontanrückbildung (RICH=rapid involuting congenital hemangioma).** (Abb. 18-19)
Klinik: Diese bei Geburt bereits voll entwickelten, tumorartig aussehenden Hämangiome sind häufig von einem weißen Randsaum umgeben, sie bilden sich im Verlauf von 1-2 Jahren spontan zurück und bedürfen keiner Behandlung, sollten aber kritisch überwacht werden, um nicht seltene maligne Tumoren zu übersehen. Vereinzelt wurden im Rückbildungsstadium auch Ulzerationen beobachtet (Abb. 21b).



Abb.20a (NG)

Abb.20b (1 J.)

Abb.21a (NG)

Abb.21b (2Mo)

Abb.21c (2 J)

- b) **ohne Spontanrückbildung (NICH= non involuting congenital hemangioma)** (Abb.22a,b

Klinik: sehr selten, innerhalb von 2 Jahren keinerlei Rückbildung) (sehr selten)..

Therapie: Zu einem späteren Zeitpunkt chirurgische Entfernung.



Abb.22a

Abb.22b

6) VTs mit histologischen Besonderheiten

- a) **tufted Angiom.** Dieses kann unauffällig klein (Abb.23) aber auch ausgedehnt und mit einem **KASABACH-MERRITT-Phaenomen** verknüpft sein (Abb.24a,b)
- b) **kaposiformes Hämangio-Endotheliom**, (meist schon bei Geburt vorhanden, geht häufig mit einem **KASABACH-MERRITT- Phaenomen** einher) (Abb.25) (Hand mußte amputiert werden).
- c) **Spindelzell – Hämangio-Endotheliom** (Abb.26) (Fingerbereich, nach scheinbarer Rückbildung erneutes Aufsprühen an unterschiedlichen Stellen, sehr selten; möglicherweise Kombination einer Gefäßfehlbildung mit einem Hämangiom). Therapie: OP



Abb.23 (9 J.)

Abb.24a (5 Mo)

Abb.24b (5 Mo)

Abb.25 (NG)

Abb.26 (1 Mo)

Eine **Diagnosesicherung** ist bei allen dieser 3 Formen nur **histologisch** möglich. Die Behandlung sollte einem erfahrenen Zentrum überlassen werden..

Nach neuesten Untersuchungen hat sich für die Behandlung des **KASABACH-MERRITT-Phaenomen** außer Steroiden auch **Vincristin** bewährt: 0,05 mg/kg 1x pro Woche streng i.v. über 4-6 Monate

7) Hämangiomatosen

(benigne neonatale Hämangiomatose und disseminierte Hämangiomatose).

Klinik: Die kleinen multiplen LHs bei der **benignen neonatalen Hämangiomatose** (Abb.27a,b) erinnern im Aussehen an eruptive Hämangiome, sie bedürfen in der Regel keiner Therapie (Ausnahme: Sitz im Gesichtsbereich).

Diagnostik: Prinzipiell Sonographie von Leber, Abdomen zum Ausschluß der prognostisch dubiösen **disseminierten Hämangiomatose** (Abb.28, mit viszeraler Beteiligung). Bei dieser ist eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung und entsprechende Therapie (Steroide und/oder Vincristin) dringend erforderlich und sollte spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben.



Abb.27a (NG)



Abb.27b (NG)



Abb.28 (2 Wo)

Differentialdiagnose:

Abzugrenzen sind die **medialen Feuermale** als **harmlose funktionale Gefäßstörungen**

Bei Sitz im Gesichtsbereich (Abb. 29, 30) Spontanrückbildung, bei Sitz im Nackenbereich („Storchenbiß“, Abb. 31) dagegen meist keine Rückbildungstendenz)



Abb. 29



Abb. 30



Abb. 31

Die **lateralen Feuermale** (Abb.32,33) gehören dagegen zu den **Gefäßfehlbildungen** (im Gesichtsbereich Behandlung mit dem gepulsten Farblaser noch im 1. Lebensjahr). Vor allem wenn der 1. Trigeminus-Ast betroffen ist (Abb. 33, 34), muß ein **Sturge-Weber-Syndrom** ausgeschlossen werden).



Abb.32



Abb. 33



Abb. 34

Die Gefäßfehlbildungen werden klassifiziert nach der „Hamburger Klassifikation“. Sie sind bei Geburt bereits vorhanden, bieten eine bläuliche Färbung und zeigen in der Anfangsphase weder ein deutliches Wachstum noch eine Rückbildungstendenz. Später kann es jedoch zu einer massiven Verschlechterung kommen. Auch hier sollten grundsätzlich entsprechend erfahrene Zentren eingeschaltet werden

Hier nur einige wenige Beispiele: **Klippel-Trenaunay-Syndrom** (Abb.35, 36): Bei Vorliegen eines einseitigen Riesenwuchses (Abb. 36) im 3. Lebensjahr angiographische Darstellung der tieferliegenden Gefäße. Abb. 37: kombinierte lymphatische und venöse Fehlbildung im Zungenbereich,



Abb. 35



Abb. 36



Abb. 37



Abb. 38



Abb. 39



Abb. 40

Abb. 38: Vaskuläre Malformation im Lippenbereich, Abb. 39: Blue-rubber-bleb-Nevus-Syndrom
Abb. 40: multiple plaquelike Glomangiom.

Zusammenfassende Klassifizierung der unterschiedlichen Hämangiom - Formen

1] Lokalisierte Hämangiome (LHs)

- 1.1 LHs im Schädelbereich
- 1.2 LHs im Stamm/und oder Extremitätenbereich

2] segmentale Hämangiome (SHs)

- 2.1 SHs im Schädelbereich
- 2.2 SHs im Stamm/und oder Extremitätenbereich

3] nicht determinierte Hämangiome (NDHs)

- 3.1 NDHs im Schädelbereich
- 3.2 NDHs im Stamm/und oder Extremitätenbereich

4] abortive Formen

- 4.1 „weiße Hämangiome“ (Hämangiom-Vorläufer)
- 4.2 teleangiektatische Hämangiome

5] Hämangiome mit abgeschlossener Entwicklung bereits bei Geburt

- 5.1 mit guter Spontanrückbildung (RICH=rapid involuting congenital Hemangioma)
- 5.2 ohne Spontanrückbildung (NICH =non involuting Hemangioma)

6] Hämangiome mit histologischen Besonderheiten

- 6.1 tufted Angiom
- 6.2 kaposiformes Hämangioendotheliom
- 6.3 Spindelzell-Hämangioendotheliom

7] Hämangiomatosen

- 7.1 benigne neonatale Hämangiomatose
- 7.2 disseminierte Hämangiomatose