

Infoletter 13

Kinderchirurgie

April 2012

Impressum

Herausgeber

Kinderchirurgische Sektion
Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Redaktion

Astrid Burger

Kontakt

Telefon: 06221 - 56 6281
Email: kinderchir@med.uni-heidelberg.de
[www.klinikum.uni-heidelberg.de/
kinderchirurgie](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/kinderchirurgie)

Gestaltung und Layout

Stabsstelle Medienzentrum
Leitung Markus Winter
markus.winter@med.uni-heidelberg.de
www.klinikum.uni-heidelberg.de/medien
Eva Tuengerthal, Sybille Sukop Grafik

Druck

Nino Druck GmbH, Neustadt/ Weinstraße

Stand April 2012

F.d.l.v.

Dr. Stefan Holland-Cunz

ID20627

Hämangiome und Gefäßmalformationen

- › Definition und Epidemiologie
- › Einteilung
- › Diagnostik
- › Komplikationen
- › Therapie
- › Differentialdiagnosen
- › Gefäßmalformationen
- › Interdisziplinäre Zusammenarbeit

Autoren: Astrid Burger,
Martin Chmelnik

Hämangiomsprechstunde:
Donnerstag: 10 bis 16Uhr

Terminvereinbarung:
06221 / 56 6281

kinderchir@med.uni-heidelberg.de-
[www.klinikum.uni-heidelberg.de/
kinderchirurgie](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/kinderchirurgie)



Hämangiom bei einem drei Monate alten Säugling im Gesicht

Definition und Epidemiologie

Hämangiome (Blutschwämmchen) sind die häufigsten gutartigen Tumore im Neugeborenen- und Säuglingsalter mit einer Häufigkeit von 10% bei reifgeborenen Kindern und bis zu 30% bei Frühgeborenen. Bei Mädchen treten Hämangiome drei Mal häufiger auf als bei Jungen, des Weiteren ist eine familiäre Häufung

beschrieben. Bei einem Hämangiom handelt es sich um einen gutartigen Gefäßtumor, der mit einer erhöhten Endothelzellproliferation einhergeht.

Mit 60% treten die Hämangiome am häufigsten im Kopf- und Halsbereich auf, zu 25% an den Extremitäten und zu 15% am Rumpf.

Der genaue Entstehungsmechanismus der Hämangiome ist bisher noch nicht geklärt.

Einteilung

Man unterscheidet zwischen den kongenitalen und den infantilen Hämangiomen. Die infantilen Hämangiome sind wesentlich häufiger als die kongenitalen. Sie treten in der Regel innerhalb der ersten vier Lebenswochen auf und zeigen einen charakteristischen Verlauf. Im Gegensatz dazu sind kongenitale Hämangiome bereits bei Geburt ausgereift.

Die Blutschwämmchen können weiterhin nach ihrer Lage innerhalb der

Hautschichten eingeteilt werden. So gibt es Hämangiome, die streng intrakutan oder subkutan liegen und solche, die sowohl sub- als auch intrakutane Anteile aufweisen.

Infantile Hämangiome

Infantile Hämangiome lassen sich weiter in lokalisierte und segmentale Hämangiome einteilen.

kann bis zum Ende der Pubertät fortauern. Vor allem bei kleinen, intrakutanen Befunden wird häufig eine komplette Regression beobachtet. Bei größeren Ausgangsbefunden bleiben teilweise Residuen wie Hautausdünnungen, teleangiektatische Veränderungen, Narben oder bei einem fibro-lipomatösen Gewebeumbau auch Schwellungen zurück.

Wachstum über den sechsten Lebensmonat hinaus beobachtet.

Kongenitale Hämangiome

Die kongenitalen Hämangiome bestehen bereits bei Geburt. Hier unterscheidet man die NICH („non-involuting congenital haemangioma“), bei denen die Regression komplett ausbleibt und die RICH („rapidly involuting congenital haemangioma“), bei denen schon kurz nach der Geburt die Rückbildung einsetzt.

Hämangiomatose

Beim Auftreten von über zehn Hämangiomen, liegt eine sogenannte Hämangiomatose vor. Eine von uns durchgeführte Studie zeigte, dass beim Vorliegen von bereits drei Hämangiomen die Wahrscheinlichkeit erhöht ist, dass zusätzlich intrahepatische, intrazerebrale oder gastrointestinale Hämangiome vorliegen (Schupp et al. 2010). Aus diesen Grund führen wir bei den betroffenen Patienten in Zusammenarbeit mit den hiesigen Kinderradiologen eine Abdomen- und Schädelsonographie durch.

Box 1: PHACE-Syndrom

- P osteriore Schädelgrube mit Hirnfehlbildungen
- H ämangiome im Gesichtsbereich
- A natomische Anomalie der Hirnarterien
- C oarctatio aortae (Aortenisthmusstenose) und andere Herzfehler
- E ye (Augen) Anomalien

Box 2: PELVIS-Syndrom

- P perineale Hämangiome
- E externes Genitale mit Fehlbildungen
- L ipo-Myelomeningozele
- V esiko-renale Fehlbildungen
- I mperforatus ani (Analtresie)
- S kin (Haut) Anhängsel

Lokalisierte infantile Hämangiome zeigen einen charakteristischen Verlauf mit einem Auftreten wenige Tage bis Wochen nach der Geburt als kleiner rötlicher Punkt oder Fleck. In den darauffolgenden Wochen kommt es zu einem raschen Wachstum, das sich zum sechsten Lebensmonat hin zunehmend verlangsamt. Um den sechsten Lebensmonat herum tritt dann ein Wachstumsstopp ein. Im Anschluss beginnt bis zum Ende des ersten Lebensjahres eine langsame Rückbildung. Zeichen der beginnenden Rückbildung sind eine Abnahme der Farbintensität, der Induration, sowie der Fläche und Dicke der Hämangiome. Die Phase der Involution dauert Jahre. In den ersten Lebensjahren verläuft sie rasch und

Segmentale Hämangiome betreffen ein neuroektodermales Entwicklungssegment – einen zusammenhängenden Körperabschnitt – und können mit weiteren Fehlbildungen assoziiert sein. Zum Beispiel kann bei segmentalen Hämangiomen im Gesichtsbereich ein PHACE-Syndrom oder bei einem segmentalen Hämangiom im inguinalen/sakralen Bereich ein PELVIS-Syndrom vorliegen. Aus diesem Grund sollten bei dieser Hämangiomform zeitnah weitere Untersuchungen erfolgen um assoziierte Fehlbildungen auszuschließen.

Bei segmentalen Hämangiomen und Hämangiomen an bestimmten Lokalisationen, wie der Parotis (Ohrspeicheldrüse) wird oft ein prolongiertes

Diagnostik

Meist kann die Diagnose rein anamnestisch und klinisch gestellt werden. Zur Verlaufsbeurteilung sind die Fotodokumentation und das Markieren der Hämangiomumrisse auf einer Folie wertvoll. Um den subkutanen Anteil zu erfassen und das Hämangiom von seinen Differentialdiagnosen weiter abzugrenzen ist gelegentlich eine Ultraschalluntersuchung notwendig.

In komplizierten Fällen, v. a. zum Ausschluss von intrakraniellen Befunden, wird die Diagnostik durch eine Kernspintomographie ergänzt.

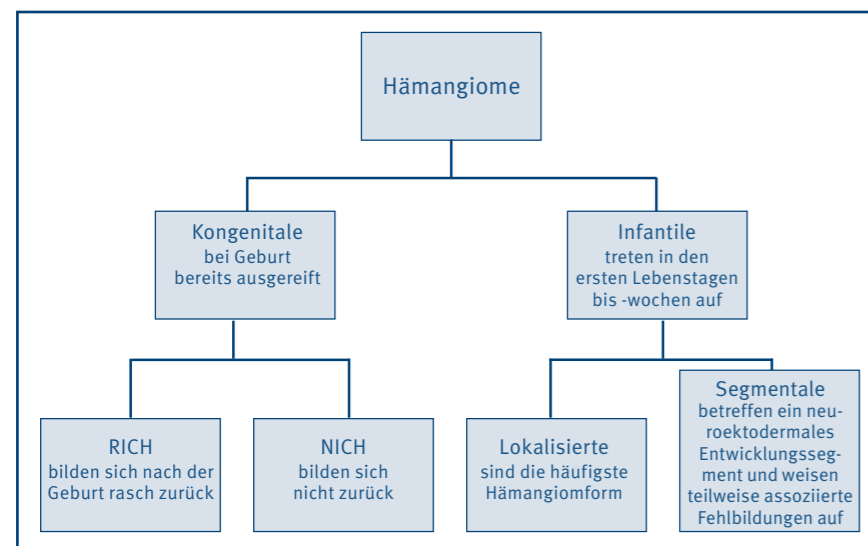


Abb. 2 Einteilung der Hämangiome



Abb. 3 Anfertigen einer Schablone

Komplikationen

Bei Hämangiomen, die im Bereich faltiger, feuchter oder einem hohen Auflagedruck ausgesetzter Haut liegen (z.B. perioral, axillär, perianal, genital, in der Windelregion) oder bei sehr großen Befunden, kann es vereinzelt zu Ulzerationen kommen. Häufig befürchten die Eltern eine erhöhte Blutungsneigung der Hämangiome bei Hautverletzungen. Da es sich bei den Blutschwämmchen um stark durchblutetes Gewebe handelt, kann ein Hämangiom stärker bluten als die normale Haut. Durch eine kurze Kompression kann allerdings leicht ein Stillstand der Blutung erreicht werden. Funktionelle Probleme können Hämangiome in Augen-, Ohren- und Nasennähe verursachen. In der Augenregion kann es durch Verlegung der Sicht während der sensiblen Phase der Sehenwicklung zu einer Amblyopie kommen. Wenn das Ohr betroffen ist, kann sich eine Beeinträchtigung des Gehörs mit nachfolgender Sprachentwicklungsverzögerung entwickeln. Bei Befall der Nase besteht die Gefahr einer Verformung der Nase/des Nasenknorpels („Cyrano-Bergerac-Nase“).

Therapie

Bei Hämangiomen an funktionell wichtigen (Augen, Ohren, Nase, Glottisbereich, Fuß oder Hand) und kosmetisch oder pflegerisch kritischen Lokalisationen (Gesicht, Genitalbereich) sind die frühzeitige Vorstellung und ein rechtzeitiger Therapiebeginn entscheidend.

Hämangiome am Rumpf oder an den Extremitäten können in den meisten Fällen einer strukturierten Beobachtung zugeordnet werden.

Watch and wait

Therapeutisch ist es bei kleinen Hämangiomen an unkritischer Lokalisation meist ausreichend sie im Verlauf zu kontrollieren („watch and wait“). Der Großteil dieser Hämangiome bildet sich nach der Wachstumsphase von alleine vollständig zurück. Bei einer raschen Größenprogredienz sollte allerdings zeitnah eine Wiedervorstellung erfolgen.

Kryo- und farbstoffgepulste Lasertherapie

Bei Hämangiomen an kosmetisch ungünstigen Lokalisationen und bei Hämangiomen mit einer raschen Größenprogredienz kann eine Kryotherapie (Kältebehandlung) erfolgen. Die Kryotherapie wird mit einem Kältestift bei -32°C durchgeführt. Vor der Behandlung erhalten die Kinder ein Emla-Pflaster zur örtlichen Betäubung. Zu bedenken ist, dass die Kryotherapie nur eine Eindringtiefe von ca. 2mm hat. Deshalb sollten die Kinder rechtzeitig vorgestellt werden, bevor die Befunde eine Dicke von 2mm überschreiten. Durch die Kryotherapie kann man einen vorzeitigen Wachstumsstopp erzielen. Es sind auch mehrere aufeinanderfolgende Behandlungen möglich.

Alternativ kann eine farbstoffgepulste Lasertherapie durchgeführt

werden. Hier beträgt die Eindringtiefe allerdings nur ca. 0,7mm.

Bei beiden Verfahren kann es in seltenen Fällen zu einer Hypopigmentierung oder Narbenbildung kommen. In der eigenen Beobachtung sind diese seltenen Residualzustände jedoch deutlich diskreter und weniger auffällig, als der Zustand nach spontaner Regression ohne Kryotherapie. Vorsicht ist gegeben bei einer großflächigen Kryotherapie, da Ulzerationen vorgebeugt werden muss.

Propranolol

Seit 2008 besteht die Möglichkeit einer Therapie mit einem nicht selektiven Betablocker, dem Propranolol. Propranolol ist ein Medikament, das in erster Linie zur Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen angewendet wird und als solches schon seit längerer Zeit Anwendung im Bereich der Kinderheilkunde findet. In diesem Rahmen wurde 2008 bei einem Kind mit einer Herzkrankung und gleichzeitigem Vorliegen eines Hämangioms unter der Therapie ein deutlicher Rückgang des Hämangioms beobachtet. Seitdem wird Propranolol in einer niedrigen Dosierung bei Hämangiomen mit kritischer Lokalisation angewendet. Bis im Februar 2012 haben wir an der Heidelberger Kinderchirurgie bereits 250 Säuglinge erfolgreich mit dem Medikament behandelt.

Zur Erforschung des genauen Wirkmechanismus von Propranolol haben wir in den letzten Jahren in Kooperation mit der klinischen Pharmakologie grundlegende Untersuchungen durchgeführt (Kleber et al. 2011).

Propranolol ist bisher noch nicht offiziell für die Hämangiomtherapie zugelassen und wird als „Off-Label-Use“ angewendet. Eine Zulassung steht allerdings kurz bevor.

Da Propranolol das Herz-Kreislaufsystem beeinflusst, wird vor Beginn der Therapie ein EKG und eine Echokardiographie zum Ausschluss von angeborenen Herzerkrankungen durchgeführt. Wenn diese Untersuchung unauffällig waren, kann die Medikation während eines zweitägigen stationären Aufenthalts begonnen werden. Innerhalb der zwei Tage wird die Dosierung eingeschlichen. Während dieser Zeit wird regelmäßig der Blutdruck und der Blutzuckerspiegel kontrolliert. Das Medikament sollte drei Mal am Tag nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Bei den anschließenden Verlaufskontrollen in der Hämangiomsprechstunde werden mögliche Nebenwirkungen erfragt, der Blutdruckwert kontrolliert und abhängig vom aktuellen Gewicht die Dosis angepasst. Bei der Propranololtherapie gibt es zwei beschriebene schwerwiegende Nebenwirkungen. Zum einen die Hypoglykämie und zum anderen die bronchiale Obstruktion. Das Risiko hierfür kann deutlich gesenkt werden, wenn beim Vorliegen einer Bronchitis oder einer Durchfallerkrankung die Therapie kurzzeitig unterbrochen wird. Das Propranolol sollte nur dann verabreicht werden, wenn die Kinder vorher Nahrung zu sich genommen haben.

Häufiger kommt es im Rahmen der Propranololtherapie dazu, dass die Eltern kalte Füße und Hände bei ihren Kindern feststellen. Ein Teil der kleinen Patienten wirkt schlapper und zeigt Probleme mit der Verdauung. In diesen Fällen kann meist durch Anpassung der Propranololdosis Abhilfe geschaffen werden.

In der Regel dauert die Behandlung sechs Monate. Mit dem Propranolol wird ein vorzeitiger Wachstumsstopp und ein früherer Beginn der Rückbildung erreicht. Im Anschluss an das

Ende der Therapie kann es in seltenen Fällen zu einem weiteren Wachstum des Hämangioms kommen. Bei diesen Kindern kann dann erneut Propranolol, in der Regel für zwei bis drei Monate, gegeben werden.



Abb. 4 Hämangiom an der Hand vor Beginn der Propranololtherapie



Abb. 5 nach drei Wochen Propranololtherapie



Abb. 6 nach sechs Monaten Propranololtherapie

In der Ära der Propranololtherapie haben früher noch häufig eingesetzte Verfahren, wie die Kortisontherapie oder die interstitielle Lasertherapie, zunehmend an Bedeutung verloren und werden nur noch in Einzelfällen eingesetzt.

Residuum

Nach der Rückbildungsphase, die über Jahre dauern kann, können in Einzelfällen störende Residuen bleiben. Bei diesen Kindern besteht die Möglichkeit einer chirurgischen Entfernung oder einer Lasertherapie. Wir empfehlen eine Behandlung kurz vor Schuleintritt oder im Jugendalter, da die Kinder hier selbst an der Entscheidung mitwirken können. Je später eine solche Intervention durchgeführt wird, umso kleiner ist der Befund und damit die entstehende Narbe.

Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch kommen die vaskulären Malformationen und das Granuloma pyogenicum in Betracht.

Das Granuloma pyogenicum, auch eruptives Angiom genannt, entsteht meist bei Kleinkindern nach einem Bagatelltrauma im Gesicht oder an den Fingern. Es zeigt sich eine oft gestielte, kugelige, angiomatöse Raumforderung, die leicht blutet und sich in der Regel nicht zurückbildet. Deshalb sollte immer eine Resektion erfolgen.

Gefäßmalformationen

Vaskuläre Malformationen bestehen bereits bei Geburt. Sie entstehen durch Fehlanlage der Gefäße während der Embryogenese. Im Gegensatz zu den Hämangiomen zeigen sie keine Endothelzellproliferation. In der Regel tritt ein proportionales Wachstum entsprechend dem Kör-

perwachstum auf. Manchmal fallen die Befunde dadurch erst im Verlauf auf. Durch Dilatation der Gefäße oder Zunahme des Blutflusses können die Gefäßmalformationen allerdings an Größe zunehmen, v.a. während einer hormonellen Stimulationsphase, wie in der Pubertät, der Schwangerschaft oder unter Hormonsubstitution.

Vaskuläre Malformationen können im Rahmen einer syndromalen Assoziation auftreten.

Bei den Gefäßfehlbildungen unterscheidet man die kapillären, venösen, arteriovenösen und lymphatischen Malformationen. Des Weiteren können Mischformen bestehen.

Unter Berücksichtigung von Anamnese, klinischem Befund und Dopplersonographie kann meist zwischen einem Hämangiom und einer vaskulären Malformation unterschieden werden. Bei kapillären, venösen und lymphatischen Fehlbildungen ist dabei ein langsamer Blutfluss („low flow“) darstellbar. Bei arteriovenösen Malformationen und Hämangiomen zeigt sich ein schneller, arterialisierter Blutfluss („high flow“). Aufgrund des typischen Wachstumsverlaufs eines Hämangioms kann dann durch die Anamnese und die klinische Verlaufsbeurteilung die Differenzierung zwischen einem Hämangiom und einer arteriovenösen Malformation erfolgen. Dies hat direkte therapeutische Konsequenzen.

In seltenen Fällen müssen weitere Untersuchungen, wie eine MR-Angiographie, zur genaueren Beurteilung angeschlossen werden.

Kapilläre Malformationen

Zu den kapillären Malformationen zählt der Naevus flammeus (Feuermal).

Der klassische Naevus flammeus wird mit der Zeit durch Kapillardilatation dunkler und kann mit anderen Gefäßmalformationen oder syndromalen Erkrankungen assoziiert sein. Bei Vorkommen im Bereich der Wirbelsäule können dysraphische Störungen vorliegen. Ein Feuermal im Bereich des ersten oder zweiten Trigeminasastes kann mit dem neurokutanen Sturge-Weber-Syndrom assoziiert sein. Beim Klippel-Trénaunay-Syndrom liegt ein Feuermal an einer Extremität vor. Gleichzeitig können lymphatische und venöse Malformationen sowie eine Hyper- oder Hypotrophie der betroffenen Extremität vorliegen.

Falls beim klassischen Naevus flammeus der Wunsch einer Behandlung besteht, kann eine farbstoffgepulste Lasertherapie durchgeführt werden. Hierfür sind abhängig von der Größe des Befundes mehrere Sitzungen notwendig.



Abb. 7 Naevus flammeus neonatorum im Nacken („Storchenbiss“)

Der Naevus flammeus neonatorum wird im Gegensatz zum klassischen Naevus flammeus in den ersten Lebensjahren heller und passt sich zunehmend der umgebenden Hautfarbe an, so dass hier keine Therapieindikation besteht. Er ist nicht mit anderen Fehlbildungen oder syndromalen Erkrankungen assoziiert.

Der Naevus flammeus neonatorum tritt am Nacken („Storchenbiss“), an der Stirn oder an den Oberlidern auf („Engelskuss“).

Venöse Malformationen

Venöse Malformationen erscheinen zunächst als weiche, bläulich schimmernde, komprimierbare Schwellung. Sie bestehen aus einem Venenkonvolut und können an der Haut, dem Fettgewebe und der Muskulatur vorkommen.

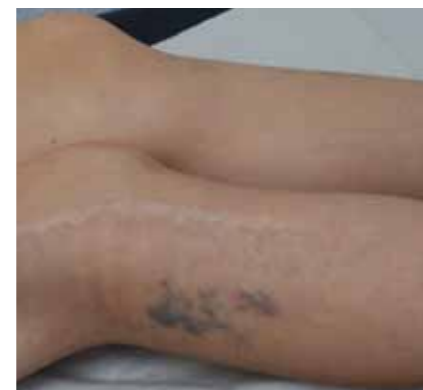


Abb. 8 Venöse Malformation am rechten Bein

Diagnostisch sollte auf jeden Fall eine Doppleruntersuchung durchgeführt werden. Bei Befunden am Kopf-/Halsbereich muss mittels Kernspintomographie eine intrakranielle Beteiligung ausgeschlossen werden.

Zu den Komplikationen einer venösen Malformation zählen die Thrombophlebitis und Schmerzen.

Therapeutisch sollte in erster Linie eine Kompressionsbehandlung, z.B. mittels eines Kompressionsstrumpfes, versucht werden. Bei Auftreten von Komplikationen kann nach Durchführung einer Dopplersonographie und ggf. einer MR-Angiographie eine Sklerosierung mit Alkohol in Narkose unter Durchleuchtungskontrolle erfolgen. Die Sklerosierung wird in Zusammenarbeit mit der Neuroradiologie durchgeführt. Alternativ

ist in manchen Fällen eine komplette Resektion möglich. Bei beiden Verfahren besteht das Risiko ein Rezidiv zu entwickeln.

Arteriovenöse Malformationen

Arteriovenöse Malformationen kommen hauptsächlich intrazerebral vor. Seltener treten sie am restlichen Körper auf. Die arteriovenösen Malformationen zeigen in der Dopplersonographie einen „high flow“, klinisch kann man manchmal ein Schwirren oder eine Pulsation tasten. Bei arteriovenösen Malformationen werden häufig Komplikationen beobachtet. Dazu zählen Schmerzen, Ulzerationen und lokale Ischämien. Bei einem großen Shuntvolumen kann die arteriovenöse Malformation zur Herzinsuffizienz führen.

Therapeutisch kann die Malformation embolisiert oder direkt komplett reseziert werden. Auch hier sind vor der Embolisation weitere Untersuchungen wie eine MR-Angiographie oder eine klassische Angiographie notwendig. Die Embolisation wird in Narkose unter Durchleuchtungskontrolle über einen Katheter in der Leistenarterie durchgeführt. Ein stationärer Aufenthalt ist wegen der Durchblutungsbeobachtung des umgebenden Gewebes sowie zur adäquaten Schmerztherapie notwendig.

Lymphangiome

Auch die Lymphangiome zählen zu den gutartigen Gefäßfehlbildungen. Die Lymphangiome sind bereits bei Geburt vorhanden und fallen im Verlauf als weiche Schwellung auf. Klinisch nehmen sie kontinuierlich an Größe zu und zeigen teilweise ein infiltratives Wachstum. Die primäre Resektion ist die Therapie der Wahl. Des Weiteren besteht die Möglichkeit einer lokalen Sklerosierung mit einem attenuierten Erreger des Typs Streptococcus pyogenes (OK432). In

beiden Fällen kann es zu Rezidiven kommen.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit

Seit einiger Zeit gibt es an unserem Universitätsklinikum eine interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft für vaskuläre Malformationen. Einmal monatlich trifft sich hier ein Team aus Radiologen, Kinderärzten und Chirurgen der unterschiedlichen Fachabteilungen um komplexe Fälle zu diskutieren und gemeinsam einen Therapieplan für die Patienten zu erstellen.

Wann sollten die Kinder zügig bei uns vorgestellt werden:

- › Bei Hämangiomen mit kritischer Lokalisation (Ohr, Auge, Nase, Mund, Genitale, Fuß, Hand, kosmetisch ungünstiger Lokalisation)
- › Bei Hämangiomen mit rascher Größenprogredienz
- › Bei Vorliegen einer Hämangiomatose
- › Bei segmentalen Hämangiomen
- › Bei Verdacht auf eine vaskuläre Malformation

Literatur

P.H. Höger

Hämangiome: Neue Aspekte zur Pathogenese, Differenzialdiagnose und Therapie Monatszeitschrift Kinderheilkunde Nov.2011, Vol. 156:1109-1118

Schupp CJ et al.

Propranolol therapy in 55 infants with infantile hemangioma: dosage, duration, adverse effects, and outcome Pediatr Dermatol. 2011 Nov-Dec;28(6):640-4

Kleber CJ et al

Urinary matrix metalloproteinases-2/9 in healthy infants and haemangioma patients prior to and during propranolol therapy Eur J Pediatr. 2011 Dec.28

Léauté-Labrèze C et al.

Propranolol for severe haemangiomas of infancy New England Journal Med. 2008 Jun 2; 358

AWMF

Leitlinie zu Hämangiomen im Säuglings- und Kleinkindalter v. 09/2009