

Kongenitální hemangiom – diagnostika a léčba

MUC. Tereza Chudašová¹, prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}

¹Dětská klinika, LF UP a FN v Olomouci

²Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc

Kongenitální hemangiom je vzácný benigní cévní tumor, který na první pohled nemusíme odlišit od jiných vaskulárních lézí a tumorů. Nejčastěji je zaměňován za infantilní hemangiom. Ten se však odlišuje nejen svým chováním a vývojem, ale zejména přístupem k léčbě. V tomto článku popisujeme klinický obraz, diagnostické a zároveň terapeutické možnosti. Mimo to zmiňujeme komplikace, na které by se ale v klinické praxi nemělo zapomínat.

Klíčová slova: kongenitální hemangiom, diagnóza, ultrasonografie, komplikace, propranolol.

Congenital hemangioma – diagnostics and therapy

Congenital hemangioma is a rare benign vascular tumor which we may have trouble differentiating from other vascular lesions or tumors. Most of the time, it is mistaken for infantile hemangioma, which has its differences not only in its natural history and development, but most importantly in treatment. In this article, we will describe its clinical description, diagnostic options and correct therapeutical procedures. Furthermore, we mention complications which should not be forgotten about in our clinical practices.

Key words: congenital hemangioma, diagnosing, ultrasonography, complications, propranolol.

Úvod

Cévní nádory jsou jedny z nejčastějších tumorů u dětí. I když jsou v naprosté většině benigní a spontánně regredují, můžeme se dostat do situací, kdy je jejich léčba na místě. Proto bychom neměli jejich správnou diagnostiku podceňovat. Mezi nejčastější léze patří infantilní hemangiom (IH). Je to benigní cévní tumor, který se objevuje po narození typicky mezi druhým a čtvrtým týdnem života dítěte. Několik měsíců poté rapidně prolifereje, a nakonec spontánně involuje. Pokud je potřeba zahájit léčbu, volíme orální betablokátory, zejména propranolol.

Vedle infantilního hemangiomu se vyskytuje kongenitální hemangiom (CH), také benigní cévní tumor, který se ale vyvíjí *in utero* a je viditelný ihned po porodu. Od IH se liší nejen svým klinickým, radiologickým a histologickým obrazem, ale také terapeutickým přístupem.

Názvosloví a dělení hemangiomů se během let velmi měnilo. Dříve se hemangiomy dělily na kapilární a kavernózní. Termín kongenitální hemangiom byl poprvé použit v roce 1996 (1). Během následujících let byly podle svého chování popsány tři subtypy, a to rychle involující kongenitální hemangiom (RICH), parciálně involující kongenitální hemangiom (PICH) a neinvoluující kongenitální hemangiom (NICH). Nicméně, radiologicky jsou si tyto subtypy velmi podobné a jejich znaky se vzájemně překrývají. Je proto možné, že rozdělení do těchto tří subtypů není optimální a na kongenitální hemangiomy by se mělo pohlížet spíše jako na spektrum jednoho onemocnění. Nyní podle klasifikace ISSVA z roku 2018, která zahrnuje i typické patognomické genetické změny, jsou kongenitální hemangiomy spolu s infantilními hemangiomy zařazeny mezi benigní cévní nádory (2).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(2):88-90

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.017>

Článek přijat redakcí: 21. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 15. 3. 2024

MUC. Tereza Chudašová

t.chudasova@gmail.com

Přirozený průběh choroby

Kongenitální hemangiom je benigní tumor z krevních cév. Je velmi vzácný a jeho incidence se podle americké studie odhaduje asi na 0,3 % novorozenců (3). Prevalence CH se udává 17 na 10 000 novorozenců, nicméně prevalence u jednotlivých subtypů není známa (4). Na rozdíl od IH, který je častější u dívek, CH se vyskytuje u obou pohlaví stejně. Na kůži je přítomný již při narození, protože prolifерuje *in utero*. Při ultrazvukovém vyšetření ho můžeme objevit už od 12 týdne gestace, častěji ho ale nalezneme až ve třetím trimestru. Regrese kongenitálního hemangiomu je rychlejší než u infantilního hemangiomu. Měla by proběhnout do 14 měsíců od narození, nejrychleji však involuce v prvních týdnech života dítěte.

Podle průběhu involuce rozlišujeme tři klinické subtypy. RICH (rapidly involuting congenital hemangioma) – jsou nejčastější a svým chováním dávají vznik typickému klinickému obrazu. NICH (non-involuting congenital hemangioma) – sám nemizí a roste proporcionálně s dítětem. Na jejich pomezí stojí PICH (partially involuting congenital hemangioma) – který v prvních týdnech podléhá involuci, nezmizí ale úplně a jeho reziduum dále roste proporcionálně s dítětem.

Klinický obraz

Kutánní forma

Většina kožních CH se vyskytuje na hlavě, krku nebo končetinách, zejména v blízkosti kloubů. Léze jsou převážně fokální a měří jen několik málo centimetrů. Vzácněji se můžeme

setkat se segmentální, nebo multifokální lézí. Obecně vystupují na povrch kůže jako červenomodré až fialové oblé plaky nebo noduly, které mohou růst i exofyticky. Na dotek jsou pevné, pružné a teplé, což je podmíněno jejich vysokou vaskularizací. Obvykle mívají periferní pallor (halo) kvůli jejich rychlé involuci. Pallor může být přítomný i centrálně a na povrchu CH mohou být teleangiektázie, šupinatění, drobnější noduly nebo ulcerace. V průběhu involuce se snižuje jejich výška a postupně se odbarvují, jsou růžové, červené nebo modré s vybledlými okraji. Zejména u RICH se v rámci rychlé involuce mohou léze prohlubovat a tvořit až vtažené deformity a jizvy.

Viscerální formy

Hemangiomy se mohou vyskytnout v kterémkoliv orgánu, nejčastěji v játrech. Hepatální hemangiomy jsou méně časté než kutánní formy hemangiomů, jsou to ale časté benigní nádory jater. Podobně jako kožní formy zde rozeznáváme infantilní hepatální hemangiomy (IHH) a kongenitální hepatální hemangiomy (CHH), které se také liší svým klinickým obrazem i chováním. IHH tvoří multifokální léze. CHH tvoří fokální léze a bývají asymptomatické. Vzácně se mohou projevit hepatomegalií a abdominální distenzí, nebo je doprovází trombocytopenie, anémie, nebo srdeční selhání.

Zobrazovací metody

Zobrazovací metody, obzvláště ultrasonografie, jsou užitečnými nástroji v diagnostice cévních lézí. Prenatálně můžeme CH objevit

již od 12. týdne gestace. Postnatálně můžeme pomocí ultrasonografie a dopplerovské ultrasonografie rozlišit CH od IH a ostatních cévních lézí, např. lymfangiomu. Zároveň nám může identifikovat rizikové faktory pro vznik komplikací. CH jsou nejčastěji uloženy v podkožním tuku a mají heterogenní strukturu s hypoechogenními ložisky. Rozeznáme v nich difúzní vaskularizaci s vysokou hustotou cév a možnou přítomností shuntů. Průtok krve je vysokorychlostní, proto je u nich větší riziko nebezpečného krvácení. Od IH se liší přítomností kalcifikací, venózních ektazií a jezírek. Jezírka i ektázie se navíc pojí s rizikem vzniku komplikací.

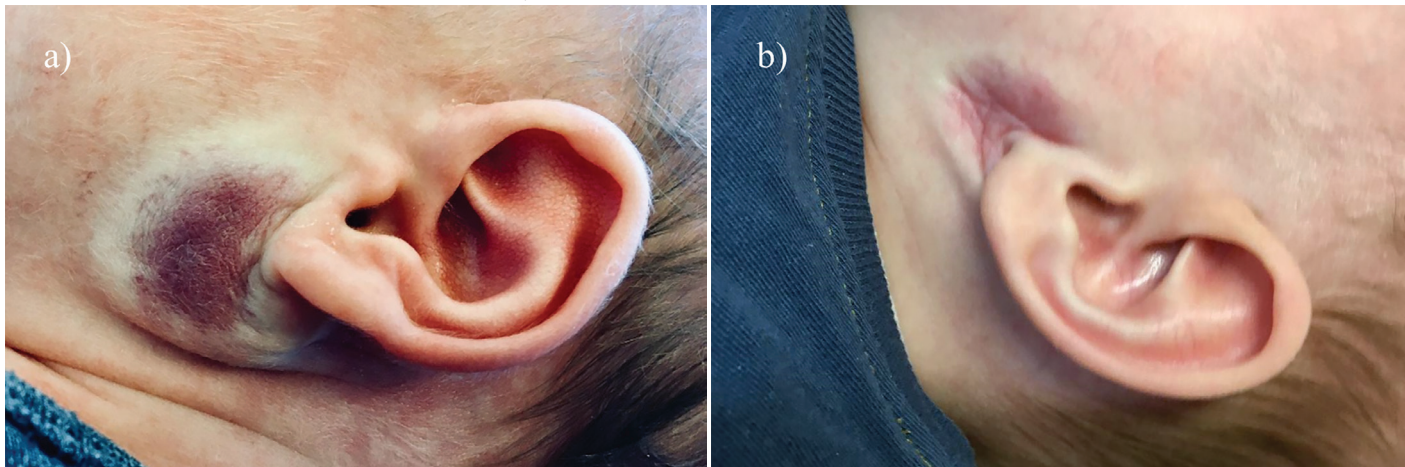
S diagnostikou nám pomůže i MRI. Ta se častěji využívá pro zobrazení hemangiomu a okolních struktur při plánování chirurgické léčby. CH je dobře ohraničený útvar, v T1-vážené sekvenci je hyposignální, v T2-vážené sekvenci je typicky hypersignální. Mohou být přítomny kalcifikace, tromby, nebo větší cévy a aneurysmata.

Histologie

Histologický rozbor se při diagnostice CH využívá jen vzácně, zejména až po extrakci pro potvrzení diagnózy a odlišení malignit. Nejdůležitější rozdíl mezi CH a IH je přítomnost GLUT-1 transportéru. Ten se vyskytuje u IH, kde působí jako velmi specifický histomunochemický marker. CH jsou GLUT-1 negativní.

CH má typickou vaskulární architekturu – lobuly kapilár jsou odděleny různě velkou vrstvou fibrózní tkáně. V lézi jsou přítomny abnormální (extralobulární) cévy zasahující

Obr. 1. (a) Obraz typického kongenitálního hemangiomu (RICH) s periferním halo a povrchovými teleangiektáziemi po narození. (b) Reziduum stejného RICH v 5 měsících věku s mírnou depresí a ztrátou kožní elasticity (obrázek z archivu autorů)



do dermis a subcutis. Cévy mohou být rozšířené, tvořit cysty, nebo fistuly. Náhodně můžeme nalézt atypické buňky endotelu připomínající tvar hřebíků (hobnailed endothelial cells), cytoplazmatické inkluze, kalcifikace a depozita hemosiderinu. Tromby v lézi mohou vést až k infarzaci tkáně.

Léčba

Naprostá většina hemangiomů, jak infantilních, tak kongenitálních, nevyžaduje léčbu a involuje spontánně. Nastávají ale situace, kdy je zahájení léčby na místě. Léčíme tzv. alarmující hemangiomy, a to, pokud je hemangiom v nepříznivé lokalizaci, nebo je velký a ohrožuje tak činnost okolních orgánů – tzn. hemangiomy v blízkosti očí, na nose, na rtech a v dutině ústní. Dále pokud pozorujeme vyšší riziko krvácení a ulcerací, nebo na místech, která jsou náchylná na poranění. V neposlední řadě hemangiomy, které způsobují bolest, rozsáhlé deformity, nebo jsou nepříjemné esteticky.

Na rozdíl od infantilního hemangiomu, CH (kutánní i viscerální formy) nereagují na léčbu inhibitory angiogeneze (propranolol-

lem). Je potřeba chirurgická excize, případně terapie pulzním laserem. Chirurgická léčba se následně uplatňuje i při léčbě kožních defektů vzniklých po rychlé involuci.

Komplikace

Kvůli odlišné histopatologii se CH častěji pojí s vážnými a život ohrožujícími komplikacemi způsobenými krvácením. Takových případů není v literatuře popsáno mnoho, jsou ale poměrně komplikované a mají dramatický průběh (5).

Malé léze mnohdy krvácí a ulcerují a naopak, ulcerace nás může upozornit na vyšší riziko vzniku krvácení (6). Velké léze mohou zakrvácet již perinatálně intratumorálně. Protože některé CH obsahují shunt, může zde vznikat masivní krvácení, hemoragický šok nebo až srdeční selhání. Krvácivé komplikace také mohou způsobovat anémii a mírnou trombocytopenii.

Masivní krvácení se řeší zejména kompresí a topickou aplikací kyseliny tranexamové (6), dále selektivní vaskulární embolizací a excizí. Podle klinického stavu může být nutná náhrada krevních ztrát transfuzními přípravky.

Diskuze

Léčba inhibitory angiogeneze, ať už celková nebo lokální, se u CH neukázala jako efektivní. Od lokální léčby propranololovou masť se navíc obecně ustupuje, protože nemůžeme kontrolovat celkovou denní dávku podaného propranololu, který má ve své topické i perorální formě nežádoucí účinky (např. poruchy spánku, reflux, respirační problémy, a jiné). U kongenitálních hemangiomů je vhodné nejdříve sledovat jejich vývoj a zároveň konzultovat plastického chirurga. U alarmujících hemangiomů je na místě chirurgické odstranění, a to co nejdříve.

Stojí za zapamatování

- CH je benigní cévní tumor přítomný při narození.
- Obvykle sám rychle involuje, pokud nemizí do 14 měsíců, pak se pravděpodobně jedná o NICH.
- Tvoří červené, fialové nebo modré noduly a plaky, narozdíl od IH je GLUT-1 negativní.
- Léčba propranololem je neúčinná.
- U CH se častěji objevují krvácivé komplikace a ulcerace.

LITERATURA

1. Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. *J Pediatr.* 1996;128(3):329-335.
2. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies Available at „issva.org/classification“ Accessed [31.1.2024]
3. Kanada KN, Merin MR, Munden A, et al. A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr.* 2012;161(2):240-245.
4. Wei H, Li Y, Li L, et al. Novel organoid construction strategy for non-involuting congenital hemangioma for drug validation. *J Biol Eng.* 2023;17:32.
5. Al Malki A, Al Bluwi S, Malloizel-Delaunay J, et al. Massive hemorrhage: A rare complication of rapidly involuting congenital hemangioma. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(3):e159-e160.
6. Powell J, Blouin MM, David M, et al. Bleeding in congenital hemangiomas: crusting as a clinical predictive sign and usefulness of tranexamic acid. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(2):182-185.

7. Ayturk UM, Couto JA, Hann S, et al. Somatic Activating Mutations in GNAQ and GNA11 Are Associated with Congenital Hemangioma. *Am J Hum Genet.* 2016 7;98(4):789-795.
8. Giese RA, Turner M, Cleves M, et al. Propranolol for Treatment of Infantile Hemangioma: Efficacy and Effect on Pediatric Growth and Development. *Int J Pediatr.* 2021;2021:6669383.
9. Olsen GM, Nackers A, Drolet BA. Infantile and congenital hemangiomas. *Semin Pediatr Surg.* 2020;29(5):150969.
10. Boull C, Maguiness SM. Congenital hemangiomas. *Semin Cutan Med Surg.* 2016;35(3):124-127.
11. Mulliken JB, Enjolras O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: missing links. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(6):875-882.
12. Lee PW, Frieden IJ, Streicher JL, et al. Characteristics of non-involuting congenital hemangioma: a retrospective review. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(5):899-903.
13. Nasser E, Piram M, McCuaig CC, et al. Partially involuting congenital hemangiomas: a report of 8 cases and review of

the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(1):75-9.

14. Triana P, Rodríguez-Laguna L, Giacaman A, et al. Congenital hepatic hemangiomas: Clinical, histologic, and genetic correlation. *J Pediatr Surg.* 2020;55(10):2170-2176.
15. Kolbe AB, Merrow AC, Eckel LJ, et al. Congenital hemangioma of the face-Value of fetal MRI with prenatal ultrasound. *Radiol Case Rep.* 2019;14(11):1443-1446.
16. Gorincour G, Kokta V, Rypens F, et al. Imaging characteristics of two subtypes of congenital hemangiomas: rapidly involuting congenital hemangiomas and non-involuting congenital hemangiomas. *Pediatr Radiol.* 2005;35(12):1178-1185.
17. Gupta R, Bhandari A, Navarro OM. Pediatric Vascular Anomalies: A Clinical and Radiological Perspective. *Indian J Radiol Imaging.* 2023;34(1):103-127.
18. Mihál V, Čivrný J. Rychle involující kongenitální hemangiom (RICH) – odlišná histopatologická entita infantilního hemangiomu. *Pediatr. praxi.* 2022;23(3):219-223.