

## Säuglingshämangiome: Probleme und Therapie

Hämangiome sind die häufigsten gutartigen Tumore beim Säugling und im frühen Kindesalter. Viele bilden sich zwar spontan zurück, bei einem Teil kann es zu schwerwiegenden Problemen kommen. Deshalb sollten vor allem Hämangiome an problematischer Lokalisation frühzeitig behandelt werden, bevor Komplikationen mit allenfalls irreversiblen Schädigungen entstehen.

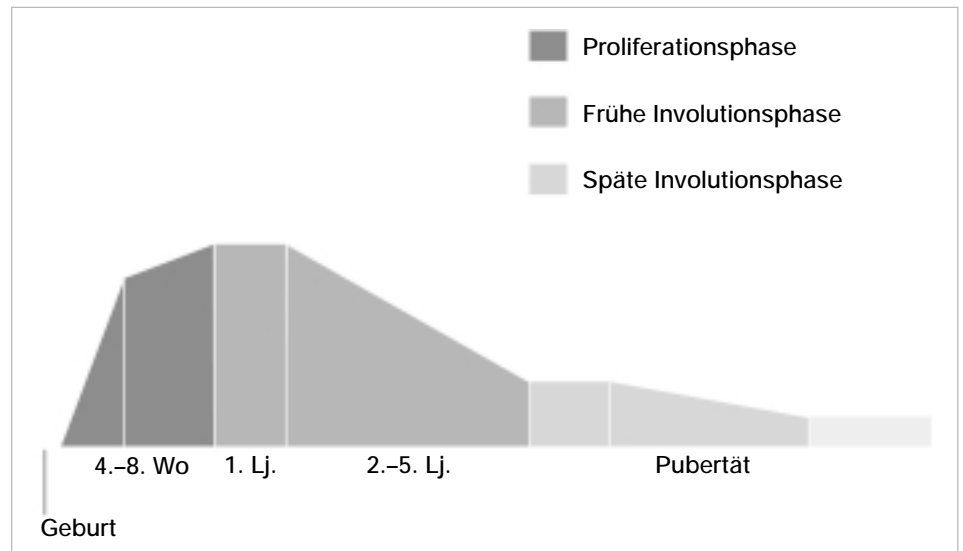
### Einleitung

Trotz der klinisch scheinbar einfachen Diagnosestellung bereiten Hämangiome schon seit über einem Jahrhundert Schwierigkeiten bei der Klassifikation. Mulliken und Glowacki haben 1980 eine von vielen Zentren akzeptierte Einteilung präsentiert<sup>1)</sup>. Es werden grundsätzlich Gefässmalformationen von Hämangiomen mit vermehrter Endothelzellproliferation unterschieden. Die klinischen Erscheinungsformen können zunächst sehr ähnlich sein. Im Hinblick auf eine Therapie ist es aber entscheidend, möglichst früh die richtige Diagnose zu stellen, denn Gefässmalformationen unterscheiden sich von Hämangiomen nicht nur durch die Ätiologie, sondern auch durch Manifestation, Verlauf und Prognose.

### Gefässmalformationen

Bei Gefässmalformationen handelt es sich um dysplastische Gefässe im Sinne einer Anlageanomalie ohne zelluläre Proliferation. Die Gefässe sind hypo- oder hyperplastisch und weisen einen pathologischen Wandaufbau oder einen abnormen Verlauf auf. Die Dysplasie kann Blut- oder Lymph-

Graphik 1: Wachstum und Involution der Hämangiome



Auf der Zeitachse sind ungefähre Richtwerte aufgeführt, v. a. in Bezug auf den Beginn der Involution besteht aber eine grosse individuelle Spannweite.

gefässe betreffen. Man unterscheidet kapilläre (z. B. Naevus flammeus), venöse und arterielle Fehlbildungen sowie AV-Fisteln und Lymphangiome. Auch Mischformen sind möglich. Malformationen sind bei Geburt sichtbar, wenn auch nicht immer in ihrer vollen Ausprägung. Sie wachsen im Verlauf proportional mit dem Kind, ihre Grösse kann aber mit unterschiedlichem Füllungszustand kurzfristig variieren. Im Gegensatz zu den Hämangiomen zeigen Gefässmalformationen keine spontane Rückbildungstendenz.

### Hämangiome

Hämangiome sind rasch wachsende benigne Gefässtumore ausgehend von den Endothelzellen. Ihr Ursprung liegt in der Embryonalzeit. Die Organisation des Gefässsystems der Haut ist in den letzten Schwangerschaftswochen abgeschlossen.

Ist diese Reifung postnatal nicht beendet, unterliegen einzelne Gefässe weiterhin dem Einfluss angiogenetischer Faktoren; die Folge ist eine überschüssige Proliferation mit Ausbildung von Gefässtumoren.

Wir unterscheiden kutane (85%), subkutane (2%) und gemischte Formen (13%). Die Hämangiome präsentieren sich bei Geburt nur selten in ihrer typischen Form. In etwa der Hälfte der Patienten zeigen sich unspezifische kleine Hautveränderungen (white spots, bläulich livide oder teleangiektatische Veränderungen). In den ersten Lebenswochen beginnt die Proliferation, sie ist am ausgeprägtesten während der ersten Monate. Nach dem 1. Lebensjahr tritt meist spontan eine Beruhigung ein. Die Phase der frühen Involution beginnt und über die nächsten Jahre zeigt sich eine Abblässung und ein Rückgang des Volu-

mens (vgl. Graphik 1). Es gibt keine sicheren Faktoren, welche die Dauer vor allem der Proliferationsphase voraussagen lassen und damit einen Hinweis über grösste Ausdehnung und verbleibenden Restbefund geben könnten. Zwei Drittel der Hämangiome heilen vollständig ab, bei den übrigen verbleibt ein mehr oder weniger störender Restbefund mit De- oder Hyperpigmentierung, überschüssiger Haut, Destruktion oder einer Narbe.

### Probleme

Hämangiome bedeuten für Eltern und das betroffene Kind z. T. eine grosse **psychische Belastung**, welche in der Betreuung mitberücksichtigt werden muss.

**Somatische Komplikationen** werden bei 8% beschrieben. Dazu gehören:

- **Ulzerationen** v.a. im Windelbereich. (Abb. 2) Die Konsequenz sind Blutungen, Infekte und Narbenbildung.
- Infiltratives Wachstum mit **Destruktion** von umliegendem Gewebe (Nasenknorpel, Lippenrot).



Abb. 1: Hämangiom der Oberlippe mit Infiltration des Lippenrotes und Beeinträchtigung der Mundmotorik.



Abb. 2: Grosses kutanes Hämangiom im Genitalbereich mit Exulzerationen.

- **Obstruktion** von Auge, Nase, Ohr oder Mund mit funktioneller Beeinträchtigung, die zu einer irreversiblen Schädigung führen kann (z.B. Amblyopie).
- **Kreislaufbelastung** durch grosse Hämangiome bei kleinen Säuglingen.
- Bei mehr als 3 Hämangiomen ist die Chance erhöht, dass **auch Tumore in den parenchymatösen Organen** vorliegen. Mittels Abdomensonographie sollte in diesem Fall danach gesucht werden<sup>2)</sup>.
- Ausgedehnte faciale Hämangiome können mit weiteren Fehlbildungen vergesellschaftet sein. Unter dem **PHACES Syndrom** wird das gleichzeitige Vorkommen von Fehlbildungen des Auges, cerebralen Fehlbildungen aus dem Dandy-Walker-Komplex, kongenitalen Herzfehlern, arteriellen

Malformationen sowie Fehlbildungen des Sternums beschrieben<sup>3)</sup>.

- Als Sonderform unter den Hämangiomen gilt das **Kasbach-Meritt-Syndrom**. Es handelt sich hierbei um einen grossen Gefässtumor, der zu einer Verbrauchskoagulopathie mit u.U. lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen führt. Entsprechend der neuesten Erkenntnisse handelt es sich aber nicht um ein echtes Hämangiom. Histologisch ist die Veränderung vergleichbar mit dem tuftigen Angiom oder dem kaposiformen Hämangioendotheliom<sup>4)</sup>.

### Therapie

#### Indikation

Aus den bisherigen Ausführungen lässt sich ableiten, dass es durchaus gute Gründe gibt, Hämangiome zu einem frühen Zeitpunkt zu behandeln.

Alle Hämangiome in den **Problemzonen** sollten frühzeitig behandelt werden. Die typischen Problemzonen sind:

- **Auge:** Hämangiome können die Lidöffnung einschränken. Die Occlusion stört die Entwicklung des Auges, eine Amblyopie kann resultieren.
- **Nase:** Das Hämangiom der Nasenspitze, auch Cyrano-Nase, stellt ein ästhetisches Problem dar; ein grosser Tumor kann zudem zur Zerstörung des Nasenknorpels führen.
- **Lippen:** Hämangiome der Lippen zeigen insgesamt eine schlechte Rückbildungstendenz und können zur Beeinträchtigung der Mundmotorik

führen (Abb. 1). Exulzerationen, die mit einer Narbe abheilen, sind häufig.

- **Anogenitalbereich:** Exulzerationen treten häufig auf. Die Folge sind Blutungen, Infekte und Narbenbildung. Auch an anderen Lokalisationen ist aufgrund von Ausdehnung oder Lage des Hämangioms eine funktionelle oder ästhetische Beeinträchtigung möglich, die eine Therapie notwendig macht.

Sind bereits Komplikationen aufgetreten, sollte ebenfalls therapiert werden, um den Schaden möglichst einzudämmen.

#### Ziel

Ziele der Behandlung sind in erster Linie das Erreichen **eines Wachstumsstopps und das rasche Eintreten in die Involuti- onsphase**. Das vollständige Verschwinden einer Läsion steht in der Regel nicht im Vordergrund unserer therapeutischen Bemühungen. Befindet sich ein Hämangiom in Regression, kann es dem Spontanverlauf überlassen werden.

#### Möglichkeiten

Heute stehen eine ganze Reihe von Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Es folgt eine Auswahl von Behandlungsmethoden, wie sie auch am Kinderspital Zürich zur Anwendung kommen.

Man kann grob zwischen lokalen und systemischen Therapien unterscheiden. Die Wahl der Behandlung muss individuell getroffen werden; sie ist abhängig von Grösse und Lokalisation der Läsion sowie vom Therapiezeitpunkt.

Ganz allgemein gilt für die Behandlung von Hämangiomen, dass ausser bei der chirurgischen Exzision Erfolge häufig erst nach **mehreren Behandlungen** sichtbar werden. Dies erfordert oftmals viel Geduld von Seiten der Patienten und deren Eltern.

#### Kryotherapie

Das Hämangiom wird mit einem Metallstab, der mit flüssigem Stickstoff auf  $-195^{\circ}$  abgekühlt wird, vereist. Die irreversible Zellschädigung erfolgt durch die Bildung von Eiskristallen in den flüssigkeitsreichen Gefässendothelien und dem anschliessenden Auftauen. Dieser Zelluntergang induziert die Regression und es kommt zu einer Verkürzung der Proliferationsphase. Keratinozyten sind flüssigkeitsarm; sie werden nicht geschädigt, es entsteht somit auch keine Narbe.

Die Kryotherapie eignet sich vor allem für kleine ( $< 1$  cm) oberflächliche, wenig erhabene und scharf begrenzte Hämangiome in der Proliferationsphase. Sie kann in Oberflächenanästhesie durchgeführt werden und ist als Frühtherapie bei kleinen Säuglingen geeignet. In 70% lässt sich nach einer Behandlung das Therapieziel erreichen, bei ungenügendem Erfolg kann die Behandlung wiederholt werden<sup>5)</sup>. Die grossen Vorteile der Kryotherapie sind, dass sie nebenwirkungsfrei, für den Patient wenig belastend, kostengünstig und effizient ist.

#### Laser

Laser steht für «light amplification by stimulated emission of radiation». Für den

medizinischen Einsatz stehen verschiedene Laserqualitäten, vom Infrarot- bis Ultraviolettbereich, zur Verfügung. Durch die Wahl der Wellenlänge und der Energie kann sowohl die Eindringtiefe ins Gewebe als auch der Gewebstyp bestimmt werden, der die Laserstrahlung maximal absorbieren soll. In dieser Zielstruktur entfaltet der Laser seine intensivste Wirkung. Zur Behandlung von Hämangiomen eignet sich unter anderem der Nd:YAG-Laser, der im Infrarotbereich arbeitet und dessen Energie maximal im Vollblut absorbiert wird. Durch selektives Erhitzen der Zielstruktur, in unserem Fall Blutgefässe resp. Vollblut oder Hämoglobin, kommt es zur thermischen Schädigung ohne Zerstörung des umliegenden Gewebes. Man spricht von selektiver Photothermolyse. Die Anwendung ist einerseits oberflächlich und andererseits intraläsional möglich. Für letzteres wird das Hämangiom punktiert und über einen Lichtleiter Energie direkt in den Tumor appliziert. Als Reaktion tritt häufig eine Schwellung, gelegentlich Blasen- und Krustenbildung auf, die aber innert kurzer Zeit abheilen. Die Laserbehandlung ist schmerzhaft und bedarf bei kleineren Kindern einer Allgemeinnarkose. Um einen Wachstumsstopp resp. eine beginnende Involution zu erzielen, sind durchschnittlich 1–4 Behandlungen notwendig.

Der Nd:YAG-Laser eignet sich also für die Therapie oberflächlicher und insbesondere tiefer liegender Hämangiome.

#### Intense Pulsed Light System (IPLS)

Intense Pulsed Light ist ein alternatives Verfahren, das ebenfalls nach dem Prin-

zip der selektiven Photothermolyse funktioniert. Eine hoch energetische Blitzlampe strahlt polychromatisches Licht mit einem breiten Wellenlängenspektrum aus. Mit Hilfe von Cutoff-Filtern kann ein bestimmter Wellenlängenbereich gewählt werden; daraus ergibt sich eine breite Einsatzmöglichkeit. Das IPLS kommt v.a. in der Behandlung grossflächiger oberflächlicher Hämangiome sowie für die Abbläsung von Naevi flammei zur Anwendung. Diese Behandlung ist ebenfalls schmerzhaft, weshalb bei kleinen Kindern eine Allgemeinnarkose notwendig ist. Auch mit dem IPLS sind meist mehrere Sitzungen erforderlich, um das gewünschte Resultat zu erreichen.

## Medikamente

### Kortikosteroide

Die positive Wirkung von Steroiden auf Hämangiome ist schon lange bekannt. Der genaue Wirkungsmechanismus ist unklar. Es werden vasokonstriktive Effekte und eine Inhibition der Angiogenese vermutet<sup>2)</sup>. Intraläsionale Steroidinjektionen führen vermehrt zu Nekrosen und Narben und wurden deshalb in den letzten Jahren von anderen lokalen Therapien wie Kryotherapie und Laser abgelöst.

Die systemische Anwendung hingegen ist bei grossen, schnell wachsenden Hämangiomen an problematischer Stelle, die auf Kryo- oder Lasertherapie nicht oder zu wenig schnell ansprechen oder für diese Therapien nicht zugänglich sind, indiziert. Die mehrwöchige Behandlung wird hochdosiert mit Prednisolon 1–3 mg/kg/Tag

Prednison begonnen. Bei gutem Ansprechen kann nach 1–2 Wochen die Dosis stufenweise reduziert werden. Während der Therapie ist eine engmaschige klinische Kontrolle erforderlich. Häufige Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme und Ausbildung eines cushingoiden Habitus, Wachstumsstopp, Reizbarkeit und eine erhöhte Infektanfälligkeit. Diese Nebenwirkungen sind vorübergehend. Auch die Wachstumsverzögerung wird nach Therapieabschluss wieder aufgeholt. Nach Absetzen des Medikaments kann gelegentlich ein Rebound-Effekt beobachtet werden, der eine erneute Behandlung notwendig macht.

### Interferon $\alpha$ 2a

Interferone sind Zytokine, die eine immunregulatorische und antiproliferative Wirkung aufweisen. Die Wirkungsweise ist noch nicht vollständig geklärt. Man vermutet eine direkte Inhibition angiogenetischer Faktoren und eine Verringerung der Freisetzung endothelialer Wachstumsfaktoren. Interferon wird in Form von täglichen subkutanen Injektionen über mehrere Monate appliziert. Häufige Nebenwirkungen sind Fieber mit Neutropenie und allgemeinen Krankheitssymptomen, ein Anstieg der Transaminasen und kardiologische sowie neurologische Komplikationen, was eine engmaschige Kontrolle der Patienten erfordert.

### Chirurgie

Die Chirurgie hat einen kleinen Stellenwert; sie kommt v.a. zur Korrektur von Restbefunden nach der Involution zum Einsatz.

## Zusammenfassung

Hämangiome im Gesicht und im Anogenitalbereich sollten frühzeitig, auch wenn sie noch klein sind, therapiert werden, um Komplikationen und Spätfolgen zu verhindern. Für kleine Hämangiome in der Proliferationsphase eignet sich besonders die Kryotherapie. Der Grossteil der Hämangiome wird aber mit Laser behandelt. Medikamentöse Therapien und Chirurgie sind speziellen Situationen vorbehalten.

## Literatur

- 1) Mulliken J. B.: Biologic classification of cutaneous and soft tissue vascular lesions. *Jurnal of plastic and Reconstructive Surgery*; 3: 412–419, 1982.
- 2) Dinehart S. M.: Haemangiomas: Evaluation and Treatment. *Dermatol Surg*; 27: 475–485, 2001.
- 3) Frieden I. J.: PHACE Syndrome. *Arch Dermatology*; 132: 307–311, 1996.
- 4) Metry D. W.: Benign Cutaneous Vascular Tumors of Infancy. *Arch Dermatology*; 136: 905–914, 2000.
- 5) Bussukas I. D.: Regressionsphase als therapeutisches Ziel der kryochirurgischen Behandlung wachsender kapillärer Säuglingshämangiome. *Der Hautarzt*; 4: 321–238, 2000.

Maya Horst, Zürich

### Adresse der Autorin:

Dr. M. Horst  
Kinderchirurgie  
Universitäts-Kinderspital  
Steinwiesstrasse 75  
8032 Zürich