Praktický přístup k hemangiomům v ambulantní praxi

MUDr. Jana Čadová

Dermatologické oddělení pro děti FN v Motole, Praha

Hemangiomy jsou nejčastějším kožním nádorem dětského věku. Pro vhodnou léčbu je podmínkou správná diagnóza. Někdy dochází k záměně hemangiomů s vaskulárními malformacemi. Také odlišení některých typů hemangiomů od jiných kožních nádorů nemusí být vždy jednoznačné. Článek se zabývá praktickým přístupem k hemangiomům v ordinaci dermatologa či pediatra a diferenciální diagnostikou.

Klíčová slova: hemangiom, prekursor, diferenciální diagnostika, propranolol.

Practical approach to hemangiomas in outpatient practice

Hemangiomas are the most common skin tumor of childhood. Proper treatment requires proper diagnosis. Sometimes hemangiomas are confused with vascular malformations. Also, differentiation of some types of hemangiomas from other skin tumors may not always be clear. The article shows the practical approach to hemangiomas in dermatology or pediatrician offices and differential diagnosis.

Key words: hemangioma, precursor, differential diagnosis, propranolol.

Úvod

Hemangiomy jsou benigní vaskulární nádory, charakterizované množstvím cévních endotelálních buněk. To je do určité míry odlišuje od vaskulárních malformací, se kterými patří do skupiny vaskulárních anomálií (Tab. 1).

Nejčastějšími vaskulárními tumory jsou tzv. běžné infantilní hemangiomy (IH). Vyskytují se u 10–12 % kojenců (častěji u dívek a u předčasně narozených dětí). Ihned po narození nebo v prvních dnech věku dítěte se na kůži objevuje buď přímo IH, pro který je typický následný růst. V polovině případů jsou přítomny na kožním povrchu tzv. prekursorové léze – růžové makuly, teleangiektázie, papuly, někdy s okolním vyblednutím, či lividní makuly podobné hematomům. Z nich se během dalších dnů až týdnů vyvine typický IH. Prekursori mohou být v novorozeneckém věku velmi nenápadné vzhledem k vyššímu hematokritu a hyperbilirubinemii (2). V dalším vývoji IH postupně získává sytě červenou barvu, zvětšuje se a vyvyšuje nad povrch. Plně vyvinutý bývá kolem 5.

měsíce věku. Od 6. měsíce ve většině případů ztrácí jasně červenou barvu. Na povrchu se objevují výbledy, nejprve v centru, které následně splývají. Infantilní hemangiom se oplošťuje a spontánně regreduje (Obr. 1). Tento proces v některých případech IH může trvat až do 9 let věku. Po regresi někdy zůstává atrofie, depigmentace, teleangiektázie nebo tukově vazivová tkáň.

V etiopatogenezi se uplatňuje dysregulace angiogeneze i vaskulogeneze (8). V proliferační fázi hemangiomů dochází k dysbalanci angiogenních faktorů: ke zvýšené expresi vaskulárního endotelial-

ního růstového faktoru, fibroblastického růstového faktoru a matrix metaloproteáz 2 a 9. Ve fázi regrese se hladiny angiogenních faktorů snižují, zatímco dochází ke zvýšení antiangiogenních faktorů, zejm. tkáňových inhibitorů matrix metaloproteáz.

Asi v 60 % případů jsou IH lokalizovány v oblasti hlavy a krku, v 25 % na trupu a v 15 % na končetinách (3). Většinou jsou solitární, o vícečetných hovoříme, pokud je jejich výskyt více než 5, ale méně než 10. Hemangiomatóza je charakteristická přítomností více než 10 IH. Tuto benigní kožní hemangiomatózu je nutno odlišit

Tab. 1. Praktické rozdělení vaskulárních anomálií

vaskulární tumory	Vaskulární anomálie				
	vaskulární malformace				
	s pomalými toky			s rychlými toky	
infantilní hemangiomy kongenitální hemangiomy pyogenní granulom tufted angiom glomus tumor	kapilární	venózní	lymfatické	arteriální aneurysmata	AV fistuly

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jana Čadová, jana.cadova@fnmotol.cz
Dermatologické oddělení pro děti, FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2020; 14(2): 81–84
Článek přijat redakcí: 29. 2. 2020
Článek přijat k publikaci: 29. 5. 2020

od difúzní neonatální hemangiomatózy, u které jsou IH na kůži a ve viscerálních orgánech, nejčastěji v játrech. U vícečetných IH je nutné vyloučit postižení viscerálních orgánů (nejčastěji dýchací ústrojí, játra, mozek).

Podle místa uložení IH v kůži rozlišujeme infantilní hemangiomy povrchové, hluboké a smíšené. Ve většině případů jsou povrchové, vyskytují se v 50–60 % případů (4). Jde o měkké, sytě červené tumory různé velikosti, které připomínají jahodu, odtud dřívější název „strawberry hemangioma“ (Obr. 2). Hluboké hemangiomy (Obr. 3) se objevují asi v 15 % případů (4). Vycházejí z dermis a subcutis. Zpočátku jsou méně nápadné, není vzácností, že jsou zpozorovány až kolem půl roku věku dítěte. Rostou déle, někdy i do 2–3 let. Rovněž následná fáze involuce je pomalejší a delší než u povrchového hemangiomu. Klinicky představují měkké, namodralé zduření. Podle hloubky uložení mohou být IH klinicky velmi nenápadné. Na povrchu je někdy nápadnější cévní kresba. Smíšené IH se vyskytují ve 25–30 % případů (4) (Obr. 4), mají složku povrchovou a hlubokou a klinické známky obou typů.

Hemangiomy většího rozsahu, které zaujímají určitý dermatom, označujeme jako segmentální (Obr. 5). Segmentální IH mohou být spojeny se strukturálními malformacemi.

PHACE syndrom zahrnuje anomálie fossa Posterior, segmentální Hemangiom obličeje, Arteriální anomálie, postižení srdce, nejčastěji koarktace aorty (Cardiac abnormalitis), oční postižení (Eye anomalies). **PELVIS** syndrom označuje segmentální IH v oblasti Perinea, jsou přítomny malformace zevního genitálu (External genitalia malformations), Lipomyelomeningokéla, Vezikorenální abnormality, atřezie anu (Imperforate anus), fibroepiteliální polypy v kožních záhybech (Skin tag). **LUMBAR** syndrom zahrnuje IH dolní části těla (Lower body hemangioma), Urogenitální anomálie, Myelopatie, kostní defekty (Bony deformities), Anorektální malformace, Renální postižení.

Terapie

Vzhledem ke spontánní involuci nevyžaduje naprostá většina infantilních hemangiomů žádnou léčbu. Až 90 % projevů vymizí do 9 let věku. Je ale třeba rodiče seznámit s předpokládaným vývojem. Přirozeně se obávají zejména rizika spontánního krvácení, které je vyšší v růstové fázi hemangiomu. Doporučujeme přiložení sterilní gázy ideálně se vstřebatelnou želatinovou houbou. Zaschlý povrch pak můžeme ošetřovat lokálními antiseptickými,

Obr. 1. Povrchový hemangiom se spontánní regresí

ev. antibiotickými přípravky. Zejména v plenkové oblasti je riziko poranění povrchu větší. Komplikací u IH je bakteriální či mykotická superinfekce a následné hojení jizvou.

Moderní terapií posledního desetiletí je celková terapie betablokatory, propranolol ve formě sirupu (Hemangiol). Oproti dříve používaným kortikosteroidům ve vysokých dávkách se jeví jako velmi bezpečný. Jednoznačnou indikací k zahájení léčby jsou IH, které svou lokalizací brání základním životním funkcím, (např. u nosního vchodu nebo v okolí očí, na rtech či v okolí úst, pokud brání příjmu potravy, projevy obturující zvukovod). Dále léčíme rozsáhlé/segmentální hemangiomy, ulcerované IH v intertriginózních a flexurálních lokalizacích. Indikací k celkové terapii betablokátory jsou i tzv. Cyrano hemangiomy, umístěné na nose, kde dochází v růstové fázi k rozestoupení nosních chrupavek s následnou fibrotizací a trvalou deformitou nosu, či hemangiomy v oblasti prsou u dívek. Rizikové jsou také tumory v oblasti brady a krku, které bývají častěji provázené hemangiomy dýchacích cest.

Zahájení celkové léčby je nutné v období růstové fáze hemangiomu, nejčastěji do 5. měsíce věku dítěte. Ukazuje se však, že nasazení propranololu do 3. měsíce věku vykazuje mnohem lepší výsledky. Propranolol má vazokonstrikční, anti-angiogenní a pro-apoptotický efekt.

Počáteční dávka propranololu je 1 mg/kg/den, poté se zvyšuje během několika dní na 2–3 mg/kg/den za monitorace tepové a dechové frekvence a krevního tlaku. Užívá se per os ve formě sirupu 2xd., vždy s jídlem. Průměrná doba léčby je 8–10 měsíců. Během terapie může být koje-

Obr. 2. Povrchový hemangiom v růstové fázi

nec očkovan dle běžného očkovacího kalendáře. Před léčbou je indikováno kardiologické vyšetření k odhalení ev. skryté vývojové srdeční vady. Kontraindikací je kardiogenní šok, hypotenze, sinusová bradykardie, AV blokáda II. a III. stupně, astma bronchiale a přecitlivělost na propranolol.

Nežádoucí účinky jsou velmi vzácné, ale je třeba počítat s možnými sympatolytickými účinky betablokátorů. Popisována byla bradykardie, hypotenze, bronchospasmus, méně často hypoglykemie, přechodné zvýšení jaterních testů, hyperkalemie, hypotermie, poruchy spánku, průjem, nevolnost a gastroesofageální reflux. Nejčastěji jsou pozorovány u léčených dětí studené nohy a poruchy spánku, nejzávažnější, ale naštěstí zřídka komplikací je hypoglykemie. Proto se léčba přerušuje v době zhoršeného příjmu stravy, např. při zvracení či infektech.

Účinnost lokálního propranololu ve formě krému je sporná. Použít se smí vzhledem k riziku vstřebávání, které není dosud dostatečně prostudováno, jen u drobnějších povrchových he-

INZERCE

mangiomů velikosti do 3 cm. Při včasné nasazené lokální léčbě však může dojít k omezení nárůstu hemangiomu. Nelze opomenout ani psychologické hledisko léčby v kosmeticky exponovaných lokalizacích.

Dříve celkově podávané léky, jako kortikosteroidy, interferon a vinkristin, mají četnější a závažnější nežádoucí účinky než betablokátory. Ve výjimečných případech se využívají při kontraindikaci či selhání léčby propranololem.

U hemangiomů, které svým rozsahem či lokalizací brání základním funkcím a u kterých selhala celková terapie, je indikováno chirurgické odstranění. U vazivově tukových reziduí IH se využívá z kosmetických důvodů plasticko-chirurgické řešení.

Z laserů jsou v léčbě hemangiomů účinné zejména pulzní barvivové lasery a Nd: YAG lasery (7). Vzhledem k lokální bolestivosti je však u malých dětí nutno opakované aplikace provádět v celkové anestezii. Z tohoto důvodu se v praxi lasery uplatňují spíše k odstranění reziduálních teleangiektázií po ukončení spontánní regrese.

Diferenciální diagnostika hemangiomů

Mnohem vzácnější než běžné infantilní jsou **hemangiomy kongenitální**, které vznikají v prvních měsících gestačního vývoje a při narození jsou již plně vyvinuté. Většinou jde o izolované, několik centimetrů velké měkké tumory červenomodrošedé barvy. Lokalizovány jsou nejčastěji na hlavě nebo končetinách. Při dopplerovském ultrazvukovém vyšetření vykazují vysoký průtok. Histologicky jsou tvořeny lalůčky tenkostěnných kapilár se zduřelými endoteliálními buňkami, které jsou v imunohistochemickém vyšetření na rozdíl od běžných infantilních hemangiomů GLUT1 (glucose transporter 1) negativní (5). Podle dalšího vývoje se kongenitální hemangiomy dělí na rychle involující (RICH – rapid involuting congenital hemangioma) a neinvolutující (NICH – noninvoluting congenital hemangioma). RICH spontánně mizí mezi 6.–18. měsícem věku, někdy i dříve. NICH zůstávají stacionární, spontánně nemizí, klinicky jsou pro ně charakteristické shluky teleangiektázií na povrchu a úzký anemický lem

Obr. 3. Hluboký hemangiom na zápěstí

v okolí. Vzhledem k popisovaným arteriovenózním mikrofistulám jsou někdy přiřazovány spíše k cévním malformacím, se kterými mají společnou chybějící spontánní regresí. Kongenitální hemangiomy nereagují na terapii propranololem, jedinou léčebnou možností zůstává u NICH chirurgické odstranění (6).

Drobným povrchovým hemangiomům se podobají **pyogenní granulomy**. Jde o drobné, rychle rostoucí angiomy, vznikající často na podkladě opakované mikrotraumatizace. Objevují se spíše po prvním roce věku, ale výjimkou není ani kojenecký věk. Nepodléhají spontánní regresí a často opakovaně krvácejí. Efektivní léčba je diatermokoagulací, laserem, ev. excizí.

Dalším vaskulárním tumorem je tzv. **tufted angiom**. Jde o klinicky variabilní projev od červených makul, přes papuly, noduly až červená či lividní infiltrovaná ložiska nejčastěji na krku, ramenou a hrudníku. Název je odvozen od histologického nálezu, ve kterém jsou v různých úrovních dermis proliferyující kapiláry uspořádané do okrouhlých ložisek (tufts). Objevuje se v kojeneckém věku nebo i později, vzácně bývá již při narození. Často roste ještě po 12.–18. měsíci věku a většinou spontánně nemizí. Involution se popisuje spíše u lézí, které vznikly před 6. měsícem věku dítěte. U tufted angiomů se může rozvinout tzv. Kassabach – Merrit fenomén, který zahrnuje trombocytopenii, koagulopatii a mikroangiopatickou hemolytickou anémii (5).

Glomus tumor je benigní cévní nádor, pocházející z modifikovaných buněk perivaskulárních svalů, který se vyskytuje u dětí i dospělých, vzácně u kojenců. Vykazuje paroxysmální bolestivost nebo citlivost na chlad. Klinicky jde o modročervené noduly velikosti od 1 mm do několika cm, lokalizované nejčastěji na horních

Obr. 4. Smíšený hemangiom

Obr. 5. Segmentální hemangiom

končetinách, často v oblasti nehtových lůžek, méně často na dolních končetinách, trupu, krku, hlavě nebo v oblasti genitálu.

V neposlední řadě je v diferenciální diagnostice nutno pomýšlet na lymfangiomy, které se mohou vyskytovat v kombinaci s hemangiomy.

Závěr

Infantilní hemangiomy jsou vzhledem k četnosti velmi častou diagnózou v ordinaci dermatologa a pediatra. Jde o benigní tumory se schopností spontánní involuce. Důležitá je správná diagnostika v široké skupině vaskulárních anomálií. Včasné nasazení betablokátorů urychluje nástup regrese infantilních hemangiomů a zlepšuje výsledný efekt.

Fotografie pocházejí z archivu Dermatologického oddělení pro děti FN v Motole.

LITERATURA

1. Faberová R, a kol. Infantilní hemangiomy z pohledu dermatologa. Čes-slov Derm 2017; 92(5): 206–220.
2. Mattassi R, Loose DA, Vaghi M. Hemangiomas and Vascular Malformations, Springer 2009: 25.
3. Čapková Š, Čadová J, Mališ J, Klovřzová S. Terapeutické možnosti u hemangiomů. Dermatol. Praxi 2013; 7(3): 109–112.

4. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. Neonatal Dermatology, Saunders Elsevier, 2nd edition, 2008: 357.
5. Hercogová J, et al. Klinická dermatovenerologie, 1. díl. Mladá fronta 2019: 820–821.
6. Bonifazi E. Differential Diagnosis in Pediatric Dermatology. Eur. J. Pediatr. Dermatol. 2016; 26: 68–69.

7. Šmucler R. Cévní anomálie u dětí, betablokátorů? Kdy? Lasery? Jaké? Referát. výběr z dermatologie 2015; 6: 21.
8. Greenberger S, Bischoff J. Pathogenesis of infantile hemangioma. Br J Dermatol. 2013 Jul; 169(1): 12–19.