

# Zajímavé kazuistiky léčby hemangiomů z klinické praxe

**MUDr. Dana Prusíková**

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Infantilní hemangiomy (IH) představují nejčastější benigní nádory dětí. Přibližně 90 % IH regreduje spontánně během let, ale poměrně vysoké procento zanechává kosmeticky rušivé residuum ve formě fibrózně ztukovatělé tkáně, jizvy, atrofie nebo reziduálních telangiektázií (1). Děti se závažnějším reziduem jsou pak k léčbě odesílány pozdě, tj. ve fázi involuce, kdy již nelze systémově podávaným propranolem residuum ovlivnit a zůstává pouze možnost chirurgické korekce, event. laserového ošetření. Často podceňovanými IH bývají menší hemangiomy lokalizované zejména v centrální části obličeje, na čele, uších a krku, u nichž riziko zanechání kosmeticky rušivého residua činí až 50 % (1, 2) a dále hemangiomy, u kterých hrozí riziko vzniku ulcerace, např. IH v plenkové oblasti, krčních záhybech a na dolním rtu atd. (2). Článek popisuje případy tří dětí s komplikovanějšími IH vyžadující dlouhodobou léčbu systémovým propranolem. V prvním případě se jednalo o dítě s hlubokým hemangiomem na horním víčku, u kterého bylo nutné před zahájením léčby doplnit magnetickou rezonanci orbity a CNS. Druhý případ poukazuje na dítě se segmentálním typem hemangiomu na předloktí, u kterého byla léčba dočasně přerušena z důvodu kolapsového stavu nejasné etiologie. Ve třetím případě rodiče léčbu perianálního hemangiomu zpočátku odmítli, později z důvodu dalšího nárůstu hemangiomu a vzniku ulcerace již s léčbou souhlasili.

**Klíčová slova:** infantilní hemangiom, propranolol.

## Interesting case reports on treating haemangiomas from clinical practice

Infantile haemangiomas (IH) are the most common benign tumours in children. Approximately 90% of IH regress spontaneously over the years, but a relatively high proportion leave a cosmetically disturbing residuum in the form of fibro-fatty tissue, scarring, atrophy, or residual telangiectasias (2). Subsequently, children with a more serious residuum are referred for treatment late, i.e. in the phase of involution, when the residuum can no longer be managed with systemic propranolol, with the only options left being surgical correction or laser treatment. IH that are often underrated include smaller haemangiomas located particularly in the central facial area, forehead, ears, and neck, for which the chance of leaving a cosmetically disturbing residuum is as high as 50% (1, 2), as well as those in which there is a risk of ulceration, e.g. IH in the nappy area, neck folds, lower lip, etc. (1). The article presents three case reports of children with more complicated IH requiring long-term treatment with systemic propranolol. The first case is a child with a deep haemangioma on the upper eyelid in whom magnetic resonance imaging of the orbit and CNS was required prior to treatment initiation. The second case reports a child with a segmental-type haemangioma on the forearm in whom treatment was temporarily discontinued due to a condition of collapse of unclear aetiology. In the third case, the parents refused the treatment of perianal haemangioma initially; however later on, due to further haemangioma growth and ulceration formation, they agreed to treatment.

**Key words:** infantile hemangioma, propranolol.

## Úvod

Infantilní hemangiomy (IH) rozdělujeme podle hloubky uložení na superficiální, smíšené a hluboké typy. Vzácnější formou je tzv. segmentální typ hemangiomu, který postihuje

unilaterální část končetiny nebo obličeje nebo se vyskytuje v lumbosakrální oblasti.

Přibližně 90 % hemangiomů regreduje spontánně, téměř kompletně a léčbu nevyžaduje. Zbýlých 10 % hemangiomů je možné

terapeuticky ovlivnit systémově podávaným neselektivním beta-blokátorem propranolem. V některých případech není zpočátku jednoduché rozpoznat, zdali bude daný IH dostatečně regredovat, nebo bude-li vyžadovat

**INZERCE**

systémovou léčbu. Tuto skupinu dětí je proto nutné pečlivě monitorovat, a to zejména v prvních týdnech a měsících života a případnou léčbu systémovým propranololem zahájit včas. Nežádá se až v pozdějším kojeneckém věku dotvoří hluboká složka původně superficiálního IH nebo dojde k výraznému nárůstu a vyklenutí původně plochého, superficiálního IH.

## Popis případů

### Případ 1 – Hluboký hemangiom

V prvním případě se jednalo o 3měsíčního chlapce s asymptomatickou podkožní rezistencí v oblasti levého horního víčka. Ložisko se objevilo ve 2. týdnu věku a v posledním měsíci začalo rychleji narůstat (obr. 1). Pacient byl sledován v dětském Centru zrakových vad, kde byl visus při vstupním vyšetření velmi dobrý, bez patrné difference mezi pravým a levým okem. Lékaři vyslovili podezření na hluboký hemangiom a pacient byl za 3 týdny objednan k ultrazvukovému vyšetření projevu. V případě potvrzení diagnózy byla v plánu aplikace krému s obsahem propranololu.

Vzhledem k dalšímu nárůstu ložiska se rodiče ve 3 měsících věku dítěte dostavili k vyšetření do naší poradny. Vstupně byla v oblasti horního víčka levého oka patrná namodralá až

světle růžová rezistence o velikosti cca 1,5 × 0,8 cm, klinicky s podezřením na hluboký hemangiom. Z důvodu lokalizace bylo u chlapce doporučeno brzké zahájení systémové léčby propranolol roztokem. Před zahájením léčby byla na specializovaném dětském pracovišti v celkové analgosedaci provedena magnetická rezonance dané oblasti a MR mozku. Vyšetření potvrdilo diagnózu hemangiomu a vyloučilo patologii v oblasti chiasma opticum, obou optických nervů a v intrakraniální oblasti. Z dalších vyšetření bylo před nasazením léčby doplněno základní laboratorní vyšetření krve (krevní obraz a biochemie včetně jaterních enzymů) a vyšetření dětským kardiologem, obě vyšetření byla s normálním nálezem. Léčba propranolol roztokem byla zahájena ve 3 měsících věku, tj. do jednoho týdne od prvního vyšetření v ambulanci. Dávka byla postupně navýšena až na 3 mg/kg/den, klinicky zpočátku s výraznou, později s již pozvolnou regresí hemangiomu (obr. 2). Ve 13. měsíci léčby přetrvává residuum v podobě „menšího otoku“ horního víčka (obr. 3) a celková doba léčby, jejímž cílem je kompletní nebo téměř kompletní regrese hemangiomu, je odhadována na přibližně 12–18 měsíců.

### Případ 2 – Segmentální hemangiom

Ve druhém případě se jednalo o 1měsíčního holčičku se smíšeným typem hemangiomu na pravém předloktí s patrnou superficiální a hlubokou složkou (obr. 4). Vzhledem k segmentálnímu typu léze bylo u dítěte doplněno ultrazvukové vyšetření CNS a břicha a dále oční vyšetření, všechna vyšetření byla bez patologie. Dítě bylo vzhledem k rozsahu hemangiomu indikováno k systémové terapii propranolol roztokem, léčba však nebyla kardiologem vzhledem k echokardiografickému nálezu méně významné mitrální insuficience doporučena. Bez léčby byla patrná další výrazná proliferace superficiální i hluboké části IH (obr. 5). Při další kontrole se kardiologický nález ve 3. a 5. měsíci věku dítěte neměnil a kardiologem byla povolena léčba nižší dávkou propranololu (1 mg/kg/den).

Po zahájení léčby začala matka u dítěte pozorovat spavost a objevil se i kolapsový stav nejasné etiologie. Dávka propranololu byla proto snížena na 0,6 mg/kg/den a po 2 měsících léčby (obr. 6) kardiologem zcela vysazena, i když se spavost i kolapsový stav u dítěte již neopakoval.

Důvodem kolapsu mohla být dle kardiologa i bradykardie, hypotenze nebo hypoglykemie.

Po vysazení systémového propranololu došlo k viditelné progresi hemangiomu (obr. 7) a u dítěte jsme zvažovali jiný typ léčby (systémové kortikosteroidy nebo sirolimus). Po konzultaci s ošetřujícím kardiologem a s pracovištěm pro léčbu hemangiomů FN Motol jsme vzhledem k celkově dobrému stavu dítěte přistoupili po 3měsíční pauze k opětovnému podávání beta-blokátorů za pečlivé monitorace dítěte. Znovunasazení propranololu proběhlo za krátkodobé hospitalizace na pediatrii a bylo bez komplikací, po dimisi rodiče doma nadále monitorovali tepovou frekvenci. Dávku propranololu

Obr. 4. Čtyři týdny po narození



Obr. 5. Před nasazením léčby



Obr. 6. Dva měsíce léčby



Obr. 1. Před léčbou



Obr. 2. Sedm měsíců léčby



Obr. 3. Jedenáct měsíců léčby





**Obr. 7.** Tři měsíce po vysazení léčby**Obr. 8.** Osm měsíců léčby**Obr. 9.** Devět měsíců léčby

jsme mírně navýšili na 1,2 mg/kg/den a i v této nižší dávce přetrvává velmi dobrá klinická odpověď s patrnou postupnou regresí superficiální i hluboké složky (obr. 8). Dítěti je v současné době 19 měsíců a je 9. měsíc na terapii (obr. 9), přičemž odhadovaná doba léčby se pohybuje mezi 1,5–2 roky.

### Případ 3 – Superficiální hemangiom s ulcerací

Ve třetím případě se jednalo o 5měsíčního chlapce se superficiálním, mírně vyklenutým hemangiomem v oblasti levé hýždě o velikosti cca 20 × 30 mm s elevací 2–4 mm (obr. 10). Rodičům byla vzhledem k předchozímu krvácení z projevu a zvýšenému riziku ulcerace doporučena systémová léčba beta-blokátory, rodiče ale v obavě z možných nežádoucích účinků léčbu odmítli. Během dalších 3 měsíců se hemangiom nijak neměnil, ale v 9. měsíci došlo k nečekanému nárůstu léze a vzniku bolestivé ulcerace (obr. 11). V této době rodiče se systémovou léčbou souhlasili. Přestože byla léčba nasazována relativně pozdě, tj. až v 9. měsíci věku, stále byla zahájena ve fázi proliferace a vedla k rychlému zhojení ulcerace i k pozvolnému probledávání

a oplošťování hemangiomu (obr. 12, 13). T.č. je chlapec 12. měsíc na léčbě, klinicky se stále patrnou regresí hemangiomu (obr. 14).

### Diskuze

Pro výsledný efekt léčby systémovým propranololem je zásadní včasné zahájení léčby během proliferační fáze IH, tj. optimálně mezi 2.–3. měsícem věku dítěte, nejdéle však do 5. měsíce věku (3), i když zejména u smíšených a hlubokých hemangiomů může fáze proliferace trvat až do 1–2 let. V praxi se stále setkáváme s případy dětí, které byly původně k systémové léčbě jasně indikovány, ale k případné léčbě se nedostaly s ujištěním, že hemangiomy časem kompletně vymizí. Ke konzultaci na specializované pracoviště se pak tyto děti dostávají pozdě a to až v době, kdy je hemangiom ve fázi involuce, tj. zanechává kosmeticky nevzhledné reziduum, které již nelze systémovou léčbou ovlivnit.

Úskalím léčby hemangiomů bývá i neuvážená aplikace krému s obsahem propranololu. Krém lze použít pouze u vybraných typů superficiálních IH o velikosti do 1–2 cm většinou lokalizovaných mimo obličej, s vyvýšením maximálně do 1 mm (4) (obr. 15, 16, 17). K léčbě smíšených, hlubokých a ulcerovaných hemangiomů není krém určený.

Z důvodu stále se vyskytujících nejasností ohledně odesílání dětí s rizikovým typem hemangiomu bylo pro lékaře, zejména pediatry, vyvinuto tzv. IHRES skóre, které má pomoci snadnější identifikaci dětí s rizikovým typem IH (5).

### Závěr

Systémová léčba propranololem je indikována zejména u hemangiomů lokalizovaných v oblasti hlavy a krku, u IH na trupu a končetinách s velikostí nad 4 cm (u dívek i menší IH v oblasti prsní žlázy), u ulcerujících hemangiomů např. v anogenitální a krční oblasti, dále u IH, u kterých hrozí funkční postižení dané oblasti (IH v periorbitální oblasti s rizikem rozvoje amblyopie, astigmatismu nebo strabismu (1), IH v blízkosti nosního vchodu vedoucích ke ztíženému dýchání, IH rtu s omezením příjmu potravy atd.)

Děti s potenciálně rizikovým IH, u kterých nebyla systémová léčba nasazena nebo si ji rodiče zatím nepřejí, je nutné pravidelné sledování dítěte z důvodu možného nárůstu hemangiomu nebo vzniku ulcerace v pozdějším kojeneckém věku.

**Obr. 10.** Věk 5 měsíců**Obr. 11.** Věk 9 měsíců**Obr. 12.** Dva měsíce léčby – zhojení ulcerace**Obr. 13.** Sedm měsíců léčby – bělavá jizva v místě zhojené ulcerace**Obr. 14.** Dvanáct měsíců léčby

**Obr. 15.** Lokální terapie. 6měsíční dítě s dvěma superficiálními hemangiomy na trupu o velikosti do 1,5 cm, s elevací do 1 mm, stav před nasazením propranolol krému



**Obr. 16.** Stav po 2 měsících aplikace krému



**Obr. 17.** Stav po 4 měsících aplikace krému



Léčbu propranolol krémem zvažujeme jen u kojenců s malými, superficiálními hemangiomy o velikosti do 1–2 cm s elevací maximálně do 1 mm, u smíšených a hlubokých hemangiomů není topická léčba indikována vůbec.

U systémově podávaného propranololu vstupně provádíme kardiologické vyšetření

a základní laboratorní odběry. Ultrasonografické vyšetření jater a ev. CNS je třeba dle současných doporučení doplnit u dítěte s 5 a více hemangiomy (6). V případě segmentálního typu hemangiomu např. v obličeji doplňujeme z důvodu možné asociace s PHACE syndromem magnetickou rezonanci CNS a kardiologické vyšetření k vyloučení cerebrovaskulární nebo kardiovaskulární anomálie atd. (1).

U zdravých kojenců je možno léčbu nasadit ambulantně za předpokladu pečlivé domácí monitorace pulsu edukovanými rodiči, u předčasně narozených dětí nebo u dětí s přidruženými komorbiditami je nutná hospitalizace na pediatrickém oddělení.

Léčbu je nutno podávat po dostatečně dlouhou dobu s cílem minimalizovat riziko relapsu IH, přičemž průměrná doba léčby se pohybuje mezi 6 a 12 měsíci.

## LITERATURA

1. Baselga E. Risk Factors for Degree and Type of Sequelae After Involution of Untreated Hemangiomas of Infancy. *JAMA Dermatology*. 2016; 152(11): 1239–1243.
2. Hoeger HP, Harper IJ, Baselga E, et al. Treatment of infantile hemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(7): 855–865.

3. Mališ J, Faberová R, Bučková H, et al. Současné terapeutické možnosti u infantilních hemangiomů. *Československá dermatologie*. 2017; 92(2): 103–108.
4. Price A, Rai S, Mcleod RWJ, et al. Topical propranolol for infantile haemangiomas: a systematic review. *J EADV* 2018; 32(12): 2083–2089.

5. Léauté-Labrèze C, Baselga Torres E, et al. The Infantile Hemangioma Referral Score: A Validated Tool for Physicians. *Pediatrics*. 2020; 145(4): e20191628. doi: 10.1542/peds.2019-1628.
6. Vredenburg AD. Multiple cutaneous infantile haemangiomas and the risk of internal haemangioma. *Br. J. Dermatol*. 2013; 169(1): 188–191.