

On Infantile Hemangiomas

M. Bruggink-Hoornweg

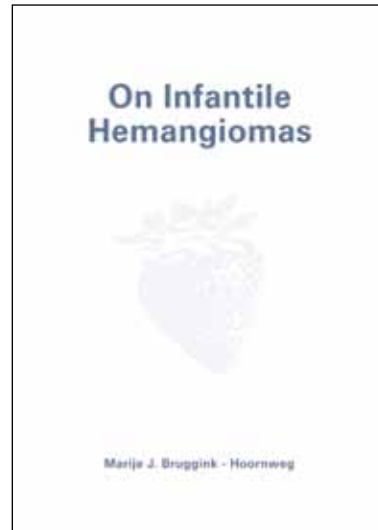
Op 12 september 2012 promoveerde Marije Hoornweg aan de Universiteit van Amsterdam op het proefschrift 'On infantile hemangiomas'. Haar promotor was prof. dr. C.M.A.M. van der Horst.

In deel één van het proefschrift 'On Infantile Hemangiomas' wordt het onderzoek gepresenteerd dat we hebben verricht om het inzicht in infantiele hemangiomen te verbeteren.

We hebben een dwarsdoorsnedeonderzoek uitgevoerd in de consultatiebureaus in de regio Tilburg om de actuele prevalentie en karakteristieken van infantiele hemangiomen te verkrijgen. Hiervoor werden gedurende drie maanden alle kinderen van 0 tot en met 16 maanden die voor een reguliere controle bij het consultatiebureau kwamen, nagekeken op de aanwezigheid van een infantiel hemangioom. Hierbij hielden wij ons aan de definities geformuleerd door Mulliken. De karakteristieken van de kinderen met een infantiel hemangioom werden genoteerd en de ouders werd om meer specifieke informatie gevraagd. 219 van de 2204 geïncludeerde kinderen (10%) hadden in totaal 256 infantiele hemangiomen. Bij 24% van de kinderen was deze als een precursorlaesie al te zien bij de geboorte. Van de 256 infantiele hemangiomen was 15% subcutaan gelegen, 33% gelokaliseerd in het hoofd-halsgebied en 37% op de thorax. Van de 84 infantiele hemangiomen in het hoofd-halsgebied was 75% gelokaliseerd op de behaarde hoofdhuid en het voorhoofd. Van alle geïncludeerde kinderen bezocht 7% een huisarts en 6% een specialist vanwege het infantiele hemangioom. Deze werden voornamelijk bezocht indien het infantiele hemangioom aanwezig was bij de geboorte, subcutaan was gelegen, zich voordeed in het hoofd-halsgebied, of wanneer multipale infantiele hemangiomen aanwezig waren.

Met deze uitkomsten geven wij inzicht in de prevalentie en karakteristieken van infantiele hemangiomen in de algemene populatie en daarmee verruimen we het inzicht in de samenstelling van infantiele hemangiomen in een ziekenhuisgebaseerde populatie.

In de praktijk viel het ons op dat wij nooit een kind met het syndroom van Down zagen met een infantiel hemangioom. Omdat na literatuurstudie bleek dat deze kinderen een verminderd risico lopen op solide tumoren onderzochten we de prevalentie van infantiele hemangiomen in een cohort van kinderen met het syndroom van Down. Hiervoor werd retrospectief onderzoek verricht in een nationaal cohort van 196 kinderen geboren met het syndroom van Down in Nederland. Alle medische statussen van deze kinderen werden nagekeken en alle ouders kregen een vragenlijst. In alle 196 bestudeerde medische statussen en in de 104 gere-



tourneerde vragenlijsten vonden wij geen aanwijzingen dat deze kinderen een infantiel hemangioom hadden gehad. De hypothese dat een trisomie van het chromosoom 21 extra anti-angiogenetische factoren verschaft die deze kinderen beschermt tegen infantiele hemangiomen wordt door onze bevindingen ondersteund.

Welke ouder- en patiëntgerelateerde factoren potentiële oorzaken zijn bij de ontwikkeling van een infantiel hemangioom hebben wij met behulp van een case-controlstudie onderzocht. We wilden etiologische factoren identificeren om inzicht te krijgen in de pathogenese van infantiele hemangiomen. Ouder-, patiënt- en zwangerschapperelateerde data werden verzameld en vergeleken met behulp van een multivariabele logistische regressieanalyse. De zwangerschapsduur verschilde niet tussen de twee onderzoeksgroepen. De vier factoren die zijn geassocieerd met de ontwikkeling van een infantiel hemangioom zijn amniocentese, stuitligging, het eerste kind van een familie zijn en een geboortegewicht hebben van 2500 gram of minder. Deze factoren helpen de pathogenese van het infantiel hemangioom te doorgronden. Niet ieder infantiel hemangioom heeft de typische presentatie die infantiele hemangiomen kenmerkt. Verwarring of misdiagnose met andere vasculaire tumoren, vasculaire malformaties en helaas ook maligniteiten komen voor. In een onderzoek naar deze laatste presenteren we zeven kinderen die werden verwezen met de diagnose 'infantiel hemangioom', maar een maligniteit bleken te hebben. Deze zeven maakten deel uit van een groep van 423 kinderen die van april 2003 tot december 2009 werden verwezen met een infantiel hemangioom. De statussen van alle 423 kinderen werden nagekeken om de definitieve diagnose te achterhalen. De karakteristieken van de zeven kinderen met een maligne diagnose (2%)

en de wijze waarop hun definitieve diagnose tot stand kwam, werden retrospectief geanalyseerd. De definitieve diagnose bleek een rhabdomyosarcoom (n = 2), een sarcoom (n = 1), een slecht gedifferentieerd rond- en spoelcelsarcoom (n = 1), een zenuwschedesarcoom (n = 1), een dermatofibrosarcoma protuberans (n = 1) of een lymfoom (n = 1). Maligne tumoren bij (zeer) jonge kinderen kunnen zich voordoen als een benigne infantiel hemangioom. Wanneer de diagnose 'infantiel hemangioom' twijfelachtig is, moet een bioptie worden verricht in een gespecialiseerd centrum om vertraging of nalaten van de juiste behandeling te voorkomen.

Infantiele hemangiomen rond het oog zijn een potentieel gevaar voor het zicht. Vaak is hier een indicatie voor behandeling. We hebben retrospectief de behandeling tussen intralesionaal corticosteroideninjecties en orale propranolol bij kinderen met een periorbitaal infantiel hemangioom vergeleken. Alle kinderen met de diagnose infantiel hemangioom die van juli 2004 tot december 2011 werden gezien door het multidisciplinaire infantiele-hemangiomenteam van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en werden behandeld met intralesionaal corticosteroiden (n = 29) of propranolol (n = 14) werden geïnccludeerd. Intralesionaal corticosteroideninjecties bestonden uit Kenacort en Solu-medrol. Orale propranolol werd gegeven met een maximale dosis van 3 mg/kg/dag. De behandeling werd gestopt indien er tijdens de behandeling geen verbetering werd gezien door het multidisciplinaire team. Het soort behandeling, de duur, de eventuele complicaties en de aanvullende behandelingen (non-invasief en invasief) werden geregistreerd. Uitkomsten van visusmetingen bij het begin en einde van de therapie zijn onderverdeeld in een amblyopieschaal van één (geen amblyopie) tot vijf (zware amblyopie). De duur van de therapie bleek significant langer in de intralesionaal gegeven corticosteroidengroep. In geen van beide groepen zijn ernstige complicaties opgetreden. Het aantal toegepaste additionele non-invasieve therapieën was niet verschillend, maar invasieve therapie was relatief vaker nodig in de intralesionaal corticosteroidengroep. Het amblyopieniveau aan het begin en einde van de therapie en de mediane absolute verbetering tijdens de therapie waren niet significant verschillend tussen de twee groepen. Wij concludeerden dat een snellere respons van de propranololbehandeling leidt tot een agressievere preventie van verlies van visus en additionele therapie.

Tot op heden was weinig bekend over de psychologische impact die infantiele hemangiomen hebben op kinderen en hun ouders. In het tweede deel van dit proefschrift presenteren we ons onderzoek naar de gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven van kinderen met een infantiel hemangioom (leeftijd 1-15 jaar) en hun ouders en de impact die dit heeft op hun leven.

De psychologische gevolgen van een infantiel hemangioom op de kinderen en hun ouders hebben we onderzocht met een leeftijdsspecifieke vragenlijst die werd toegestuurd aan 236 kinderen met een infantiel hemangioom die gezien zijn door de plastisch chirurgen of dermatologen in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en hun ouders. Bij

een 85% responsratio bleek uit de algemene vragenlijsten de meerderheid van de ouders en patiënten met een infantiel hemangioom niet negatief te worden beïnvloed door de aanwezigheid van het hemangioom. Uit de specifieke hemangiomenvragenlijst bleek dat ouders van patiënten met een infantiel hemangioom hoog scoorden op gevoel van ontkenning en ongerustheid tijdens de groeifase. Patiënten zelf gaven aan het eens te zijn met de stelling dat hun leven anders zou zijn geweest zonder een hemangioom. Dit gold in het bijzonder die patiënten bij wie het infantiele hemangioom op een zichtbare locatie zat en/of tot een complicatie had geleid.

Om een zo volledig mogelijk overzicht te geven van de impact van infantiele hemangiomen presenteren we een overzicht van zes artikelen van derden betreffende de psychosociale impact van infantiele hemangiomen. Kleine verschillen in gevoel van zelfvertrouwen en verdriet kwamen aan het licht, maar geen van deze studies liet significante verschillen tussen kinderen met en zonder infantiel hemangioom zien. Er zijn echter twee uitzonderingen op deze regel. De eerste uitzondering is dat kinderen met een infantiel hemangioom op een voor andere mensen zichtbare locatie minder zelfvertrouwen hebben en meer psychosociale problemen. Ook al zijn de aantallen in deze studies klein, het zou kunnen duiden op een verband tussen psychosociale problemen en de grootte of zichtbaarheid van het infantiele hemangioom. De tweede uitzondering die aandacht behoeft betreft de ouders. Zij beseffen dat hun kind te jong is om zich te realiseren dat ze een infantiel hemangioom hebben, maar hadden zelf moeite met de acceptatie ervan en de reactie van de omgeving. De reacties die ouders gaven in de infantiel-hemangioomgerelateerde vragenlijsten indiceren dat het infantiele hemangioom bij hun kind een grote invloed heeft op hen. Dit kwam voort uit gevoelens van angst en schuld, maar bovenal uit de negatieve reacties van familie, vrienden of onbekenden. Zo worden ouders nog te vaak ten onrechte beschuldigd van kindermisbruik. Een zichtbaar infantiel hemangioom is hierop van significante invloed. Voorts lopen ouders van kinderen met een infantiel hemangioom met een gecompliceerd beloop meer risico op gevoelens van schuld en angst. Dit zou kunnen worden verklaard door een toename in het aantal ziekenhuisbezoeken, het zien dat hun kind pijn lijdt van een ulcererend infantiel hemangioom of de zorgen om beperking van gezichtsveldvermogen indien het infantiele hemangioom rond het oog is gelokaliseerd. Meerdere studies toonden bij ouders een vermindering van kwaliteit van leven aan, gerelateerd aan de aandoening van hun kind. Dit bevestigt onze eigen waarneming dat kinderen met een zichtbaar infantiel hemangioom of een gecompliceerd beloop ervan, maar in het bijzonder hun ouders, extra aandacht nodig hebben.

CORRESPONDENTIEADRES

Marije Bruggink-Hoornweg
NKI-AVL Ziekenhuis
Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
E-mail: m.hoornweg@nki.nl