

Liečba hemangiómov v detskom veku

MUDr. Katarína Trenčanská

Kožná ambulancia ESKINA, s. r. o., Nové Mesto nad Váhom

Infantilné hemangiómy (IH) predstavujú skupinu najčastejších nádorov v detskom veku. Infantilné hemangiómy sú nádory s rôznym morfológickým obrazom, rôznym rozsahom, rôznou lokalizáciou, závažnosťou a rôznymi možnosťami liečby. Na správne indikovanie liečby infantilných hemangiómov je nutná správna diagnostika, pričom základom je odlišenie od vaskulárnych malformácií. Kongenitálne hemangiómy predstavujú skupinu cievnych nádorov, ktoré sú vyvinuté už pri narodení.

Manažment, diagnostika i liečba hemangiómov často vyžadujú medziodborovú spoluprácu dermatovenerológa, pediatra, neonatológa, kardiológa, angiológa, onkológa, rádiológa.

Na Slovensku chýba jednotná koncepcia postupu manažmentu pacientov s cievnu malformáciou. Zväčša si títo pacienti nachádzajú obvyčajnú cestu od lekára prvého kontaktu až po odbornú ambulanciu, kde im je eventuálna liečba indikovaná.

Možnosti liečby hemangiómov na Slovensku pritom kopírujú štandardnú prax v zahraničí. Detských pacientov s infantilným hemangiómom liečime v prípade potreby konzervatívnou liečbou (lokálne alebo celkovo). Chirurgická a laserová liečba sa používajú najmä na liečbu komplikácií, prípadne rezídua v neskoršom veku. U pacientov s kongenitálnym hemangiómom je liečba spravidla neúčinná.

Kľúčové slová: cievna anomália, infantilný hemangióm, kongenitálny hemangióm, propranolol, manažment pacienta s hemangiómom

Treatment of hemangiomas in children

Infantile hemangiomas (IH) represent the most common group of tumors in childhood. Infantile hemangiomas are tumors with varied morphological features, extent, location, severity a treatment options Proper diagnosis is necessary for the correct indication of treatment for infantile hemangiomas, and the basis for this is differentiation from vascular malformations. Congenital hemangiomas are a group of vascular tumors that are already developed at birth.

The management, diagnosis, and treatment of hemangiomas often requires interdisciplinary cooperation between dermatovenerologists, pediatricians, neonatologists, cardiologists, angiologists, oncologists, and radiologists.

Slovakia lacks a unified concept for the management of patients with vascular malformations. Most of these patients find their own way from their primary care physician to a specialist clinic, where treatment may be indicated.

The treatment options for hemangiomas in Slovakia are similar to standard practice abroad. We treat pediatric patients with infantile hemangioma with conservative treatment (local or systemic) if necessary. Surgical and laser treatment is used mainly to treat complications or residuals at a later age. Treatment is usually ineffective in patients with congenital hemangioma.

Key words: vascular anomaly, infantile hemangioma, congenital hemangioma, propranolol, management of patients with hemangioma

Dermatol. prax, 2025;19(4):158-163

Cievne anomálie

Cievne anomálie zahŕňajú široké spektrum lézií od eflorescencií či makúl malých rozmerov až po veľké, mutilizujúce tumory (1). Cievne anomálie predstavujú diagnostickú aj terapeutickú výzvu, a to

najmä pre ich širokú fenotypovú variabilitu a neustále sa meniacu terminológiu (2). Medzinárodná spoločnosť pre štúdium vaskulárnych anomálií (ISSVA) pravidelne aktualizuje klasifikáciu a terminológiu, a to na základe vývoja poznatkov najmä

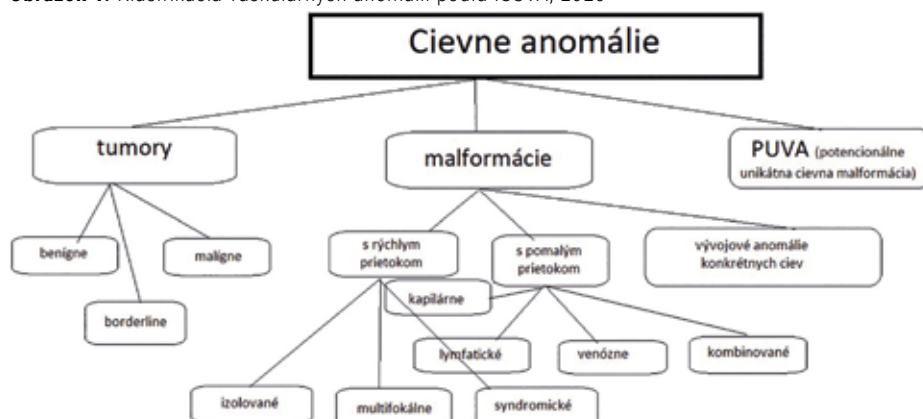
v patogenéze, v genetickej a patologickej charakterizácii týchto chorôb (3). Aktuálnu klasifikáciu v schematickom vyjadrení obsahuje obrázok 1.

Cievne tumory

Cievne tumory sú tumory tvoriace rôzne veľkú masu z endotelových buniek a pericytov. Delia sa na skupinu benígnych cievnych tumorov, na skupinu borderline tumorov a na skupinu malígnych cievnych tumorov.

Prevalencia cievnych anomálií nie je známa. Prevalencia benígnych cievnych tumorov je v súčasnosti 4,5 %. Presné epidemiologické údaje zo Slovenska nie sú známe. Pri aproximácii tzv. konzervatívneho odhadu vychádzajúceho z údajov Štatistického úradu Slovenskej republiky o počte 46 423

Obrázok 1. Klasifikácia vaskulárnych anomálií podľa ISSVA, 2025



živých narodených detí v r. 2024 sa dá odhadnúť incidencia IH na Slovensku na úrovni 530 až 1 230 prípadov ročne, čo znamená nie celkom zanedbateľný problém v kontexte poskytovania (správnej) zdravotnej starostlivosti (4).

Najčastejším benígnym cievny nádorom, ktorý predstavuje viac ako 90 % prípadov v tejto skupine, je **infantilný hemangióm** (IH). Infantilné hemangiómy vznikajú na základe nadmernej angiogenézy a proliferácie endotelových buniek. Počas niekoľkých týždňov po narodení sa stanú viditeľnými ako malinovočervená škvrna na koži, ktorá sa rýchlo zväčšuje. Imunohistochemicky exprimujú marker GLUT-1, ktorý potvrdzuje diagnózu IH. Charakteristickými znakmi sú ich pomerne rýchla proliferácia a zväčšenie veľkosti v prvých týždňoch až mesiacoch po narodení, po ktorých nasleduje fáza plató s následnou involúciou a regresiou, ktorá začína vo veku približne jedného roka. Vo väčšine prípadov infantilné hemangiómy spontánne regredujú bez potreby terapie. Infantilné hemangiómy môžu byť fokálne, multifokálne či segmentálne a podľa hĺbky postihnutia kože, resp. podkožia môžu byť povrchové, hlboké alebo zmiešané. Preferenčne sa vyskytujú u bielej rasy, najčastejšie u novorodencov narodených predčasne, s nízkou pôrodnou hmotnosťou (s každým 500 g úbytkom z pôrodnej hmotnosti sa riziko výskytu anomálie zvyšuje o 40 %), ženského pohlavia, u matiek po 40. veku života, po *in vitro* fertilizácii, s komplikáciami v gravidite (preeklampsia, placenta preavia), pri viacpočetnej gravidite (5, 6).

Kongenitálne hemangiómy sú veľmi zriedkavé benígne cievne nádory. Na rozdiel od infantilných hemangiómov sú pri narodení úplne vyvinuté a buď regredujú rýchlo: rýchlo involujúci kongenitálny hemangióm (RICH), alebo len čiastočne: čiastočne involujúci kongenitálny hemangióm (PICH). Poslednou podskupinou vrodených hemangiómov sú tie, ktoré neregredujú vôbec: neinvolučný kongenitálny hemangióm (NICH). Po pôrode už nerastú a sú imunohistochemicky negatívne na marker GLUT-1. Na rozdiel od infantilných hemangiómov nie sú malinovo červené, ale skôr modrasté, lividné a môžu mať bledý okraj na okolitej koži (7).

Iné benígne vaskulárne nádory môžu byť klinicky podobné hemangiómom, takže jasná diagnóza nemusí byť pri počiatkovej makroskopickej kontrole jednoduchá. Sú to: tufted angióm, spindle-cell hemangióm, epiteloidný hemangióm či pyogénny granulóm.

Diagnostika IH

Diagnóza sa vo všeobecnosti stanovuje na základe anamnézy a klinického prejavu. V niektorých prípadoch môže byť potrebné zobrazenie lézie, napríklad keď je diagnóza neistá, keď je potrebné zhodnotiť rozsah, alebo keď je potrebné sledovať odpoveď na liečbu.

Ultrasonografia je logickou voľbou pre prvé použitie zobrazovacej metódy na diagnostiku, pretože je dostupná, ekonomicky svojím spôsobom „lacná“ a nevyžaduje sedáciu dieťaťa. Sonograf zobrazuje dobre definovanú parenchymatóznu hmotu s vysokým prietokom v arteriálnej zložke, nízkym vo venóznej. Počas involučnej fázy možno v léziách vidieť oblasti so zvýšenou echogenicitou, čo indikuje prítomnosť tukového tkaniva. Ultrasonografia je tiež dobrou prvotnou metódou pri skríningu pacientov s multifokálnymi IH najmä pri vyšetrení pečene, resp. ostatných viscerálnych orgánov. V prípade sonografického nálezu príliš komplikovaných alebo významne rozsiahlych viscerálnych lézií je vhodné použiť pre presnú diagnostiku aj MRI. Anomálie spojené s IH ako LUMBAR a PHACE syndróm sa najlepšie zobrazujú práve pomocou MRI. Pri určovaní naliehavosti a typu zobrazenia pre IH je však potrebné, vzhľadom na vek dieťaťa, zvážiť riziká vyplývajúce z celkovej anestézie. Počítačová tomografia (CT) sa v diagnostike IH využíva zriedkavo. Nález IH pri tomto vyšetrení býva zvyčajne náhodným nálezom pri vyšetrení CT z iného dôvodu. CT nálezy sú podobné ako nálezy pri MRI: ide o dobre definované a zväčšujúce sa nálezy počas proliferatívnej fázy IH, kým v prípade involučnej fázy sa obraz stáva menej výrazným. CT nie je primárnou voľbou aj pre riziko vystavenia malých detí ionizujúcemu žiareniu.

Zobrazovacie techniky sú nám nápomocné aj v diferenciálnej diagnostike, pri rozlišovaní iných artériovenózných

malformácií, ako aj venózo-lymfatických malformácií. Rovnako je potrebné diferencovať aj možnosť nádorov, zvlášť malígnych: túto skupinu reprezentuje najmä angiosarkóm (8).

Histologizácia, s vyšetrením eventuálnej expresie GLUT-1 pomáha diferencovať kongenitálny hemangióm od IH, využíva sa však zriedka.

V posledných rokoch sa do pozornosti výskumu v medicíne dostáva aj problematika kvality života. Pri skúmaní kvality života sa používajú buď špecifické dotazníky, alebo dotazníky generické. Zrejme prvý validovaný špecifický dotazník orientovaný na kvalitu života (QoL) v prípade detí s IH, bol zostavený a publikovaný v roku 2015 Sarah Chamlinovou. Vzhľadom na vek detí boli respondentami rodičia alebo opatrovatelia. Hodnotený dimenzie boli nasledovné: fyzické symptómy dieťaťa, sociálne interakcie dieťaťa, emocionálne fungovanie rodičov a psychosociálne fungovanie rodičov. Negatívny vplyv na QoL mali tie hemangiómy, ktoré sa nachádzali na hlave a krku, boli v proliferatívnom štádiu a/alebo si vyžadovali liečbu (9).

Komplikácie IH

Komplikácie pozorované pri hemangiómoch sú v zásade dvojakeho charakteru. Prvou skupinou sú komplikácie vychádzajúce zo samotného hemangiómu a druhou skupinou sú komplikácie, ktoré vznikajú ako nežiaduce účinky liečby.

Komplikácie vychádzajúce z hemangiómov sa objavujú podľa niektorých zdrojov až do 10 % z celkového počtu vaskulárnych anomálií (10). Najčastejšie sa vyskytujú ulcerácia (rizikom je anogenitálna oblasť, dolná pera, axila a krk), oftalmologické komplikácie (amblyopia, astigmatizmus, krátkozrakosť, retrobulbárne postihnutie a obštrukcia slzných kanálikov), obštrukcia dýchacích ciest (pri nosových, subglotických a laryngeálnych hemangiómoch), ťažkosti s prehĺtaním (pri periorálnych hemangiómoch alebo hemangiómoch pier), viscerálna hemangiomatóza (najmä multifokálne hemangiómy môžu byť spojené s postihnutím pečene alebo gastrointestinálneho traktu), kozmetické znetvorenie (veľká oblasť tváre alebo postihnutie špičky no-

sa – Cyranov nos, uši a periorálna oblasť). Závažnými komplikáciami sú syndrómy PHACE a LUMBAR. Syndróm PHACE sa prejavuje veľkým segmentálnym hemangiómom tváre (v rozsahu 5 a viac cm) a ďalej, ako hovorí samostatná skratka PHACE- malformácie zadnej jamy, hemangióm cervikofaciálnej oblasti, arteriálne anomálie, srdcové anomálie, očné anomálie a sternálny alebo brušný rázštep. LUMBAR syndróm sa prejavuje lumbosakrálnymi hemangiómami a môže byť spojený so základnými vývojovými anomáliami, obdobne ako hovorí skratka LUMBAR – lumbosakrálny hemangióm, urogenitálne anomálie, myelopatia, kostné deformity, anorektálne alebo arteriálne a renálne anomálie (11, 12, 13).

Liečba IH na Slovensku

Najlepšou prevenciou komplikácií, či už spôsobených základným ochorením, alebo jeho liečbou, je včasná a správne indikovaná liečba. Na Slovensku nemáme centrá pre liečbu detí s hemangiómom, deti sú liečené na kožných ambulanciách, na hematookologických či onkologických ambulanciách. V reálnej praxi „manažment“ detí s hemangiómom funguje v podstate na základe určitého prirodzeného pohybu pacienta, t. j. cievnú anomáliu zachytiť najprv pediater či neonatológ, ktorý pošle dieťa na vyšetrenie do spádovej dermatovenerologickej, prípadne onkologickej ambulancie. Časť rodičov pacientov sa na takéto ambulancie nakontaktuje však aj sama, bez predchádzajúcej komunikácie s pediatrom. Dermatovenerológ či detský onkológ na miestnej úrovni následne rozhoduje o začlenení pacienta do svojej evidencie a o ďalšom postupe, prípadnom odoslaní naprieč rôznymi odbormi v rámci diagnostiky alebo diferenciálnej diagnostiky a v neposlednom rade o indikovaní liečby hemangiómu.

Základom rozhodnutia pre liečbu je dôkladné individuálne zhodnotenie každého prípadu a jeho sledovanie. Liečebné možnosti hemangiómov sú: antiangiogénna medikamentózna liečba (najmä propranolol), liečba kortikosteroidmi, statínmi, embolizácia, skleroterapia, rádioterapia, kryoterapia, laserová terapia a chirurgická excízia. Inou kategóriou je liečba komplikácií, či už

priamo z IH, akými sú napr. tvorba fisúr, krvácanie a ulcerácia, alebo pri postihnutí aj iných orgánov, napr. pri kompresii dýchacích ciest alebo orbít.

Konzervatívna liečba

Konzervatívna liečba IH je indikovaná najmä na prevenciu komplikácií spôsobených lokalizáciou alebo veľkosťou lézie, ako sú krvácanie, ulcerácia, estetické významné alebo funkčné poškodenie, alebo dokonca ohrozenie života. Steroidy predstavovali viac ako 30 rokov liečbu prvej línie IH, ale v poslednom období sa používajú lokálne alebo systémové β -blokátory (najmä propranolol, timolol, etc.), ktoré sa považujú za účinné a bezpečné. Okrem týchto liekov bola opísaná aj liečba liečivami, napr.: kar-teolol, itrakonazol alebo sirolimus (19). Najnovšie sa posudzujú účinky statínov pri liečbe IH.

Steroidy sa používali v liečbe IH vďaka ich možnému antiangiogénnemu účinku. Napriek tomu, že v súčasnosti nie sú metódou voľby liečby hemangiómov, používajú sa pri liečbe v špecifických situáciách, ako je napr. kontraindikácia použitia betablokátorov (zlyhávanie srdca), pri refraktérnych, život ohrozujúcich IH, pri trombocytopénii pri Kasabachovom-Merrittovej syndróme, pri amyopii, a pod. Napriek tomu, že sa môžu používať perorálne, intravenózne, intramuskulárne a topicky (20), v uvedených situáciách najčastejšie indikujeme systémovú kortiko-liečbu, napr. prednizón v dávke 3 mg/kg/deň počas 6 – 8 týždňov. Systémové použitie kortikosteroidov môže viesť k rôznym prejavom podobných Cushingovej chorobe, supresii nadobličiek, ku gastroezofageálnemu refluxu a k poruchám rastu, aj keď takéto komplikácie sú spojené s dlhodobou terapiou a vysokými dávkami glukokortikosteroidov (14).

Zásadný míľnik v liečbe IH nastal v roku 2008 objavom propranololu, ktorý bol následne o 6 rokov neskôr schválený Európskou liekovou agentúrou (EMA) i americkou Food and Drug Administration (FDA). Slovensko sa vedelo otvoriť pre novú liečbu IH propranololom pomerne rýchlo po jej celosvetovom schválení. V roku 2013 publikovali slovenskí autori kazuistiku dieťaťa s rozsiahlym

IH na tvári. Prenikanie modernej liečby propranololom do liečebného využitia sa dá ilustrovať aj pri návrhu lieku na zaradenie do zoznamu kategorizovaných liekov (v roku 2015). Liek bol kategorizovaný, a teda aj zaradený do zoznamu liekov s plnou úhradou z verejného zdravotného poistenia. Indikovaný je na podanie dojčatám s IH vo veku od 5 týždňov do 5 mesiacov a len pre IH: – ktorých umiestnenie a/alebo rozsah lézií ohrozuje život alebo telesné funkcie (môžu poškodiť životne dôležité orgány alebo zmysly, napr. zrak alebo sluch); – ulcerujúce hemangiómy; – IH s rizikom trvalých jaziev alebo znetvorenia.

V prípade tohto lieku sa dá využiť aj jeho farmakoeconomický rozbor, ktorý sa v posledných rokoch stáva metódou, pomocou ktorej sa hodnotí prínos daného lieku na jeden rok získanej kvality života v kontexte vynaložených nákladov. Výsledky analýzy užitočnosti nákladov ukázali, že na 1 rok života v plnej kvalite by prepočítané náklady pri tejto liečbe dosiahli sumu 7 461 €. Odhad počítal s nárastom počtu pacientov počas piatich rokov na cca 320 pacientov, s odhadovanou cenou za spotrebu liekov vo výške cca 800 000 € (21).

Na Slovensku celkovou liečbou liečime deti od veku 5 korigovaných týždňov do 5 mesiacov (22). Liečba propranololom trvá celkovo 6 mesiacov, pričom v úvode je dávka postupne titrovaná (1. týždeň – 0,5 mg/kg ráno a podvečer, 2. týždeň – 1 mg/kg ráno a podvečer, 3. týždeň – 1,5 mg/kg ráno a podvečer s minimálnym odstupom 9 hodín medzi jednotlivými dávkami). Počas celej liečby je nutné upravovať liečebnú dávku raz mesačne podľa rastúcej hmotnosti dieťaťa. Perorálny (systémovo podávaný) propranolol predstavuje prístup prvej línie pre farmakologickú liečbu IH. Pri perorálnej liečbe propranololom v štandardnej dávke bola dokumentovaná efektivita v 91,7 % (23). Začatie celkovej liečby propranololom je nutné počas aktívnej rastovej fázy. Tým sa znižuje riziko funkčných a estetických komplikácií, znižuje sa potreba invazívnych zákrokov či steroidovej liečby (obrázok 2, 3).

Napriek výhodám liečby propranololom liečbu indikujeme len po starostlivom zvážení. Potenciálne ne-

Obrázok 2. Superficiálny infantilný hemangióm pred celkovou liečbou propranololom



žiaduce účinky súvisiace s liečbou IH propranololom vo všeobecnosti zahŕňajú hypoglykémiu, bradykardiu, hypotenziu, bronchospazmus a poruchu elektrolytov, aj keď je celkové riziko relatívne nízke, najmä pri ich použití v nízkych dávkach (15). Na zreteli máme aj v súčasnosti (na európskom detskom dermatologickom fóre diskutujúce) nežiaduce účinky liečby na mentálne funkcie u detí. Vzhľadom na lipofilný charakter liečiva, ktoré prechádza cez hematoencefalickú bariéru, je skúmaný možný vplyv na poruchy spánku, výskyt nočných mor a z dlhodobšieho hľadiska vplyv na vývin mozgu, s možnými následkami na kognitívne funkcie. Zatiaľ však žiadna kauzálna súvislosť nebola dokázaná.

Obozretnosť pri liečbe vyžaduje skupina predčasne narodených detí a detí s nízkou pôrodnou hmotnosťou, u ktorých sa pri hmotnosti menej ako 1 000 g vyskytujú IH až v 23 %. Hoci beta-blokátory sa stali štandardom pri liečbe IH u detí narodených v riadnom termíne, pre predčasne narodené deti sú však údaje o ich účinnosti, farmakokinetike a dlhodobej bezpečnosti limitované vzhľadom na vylúčenie tejto skupiny novorodencov z pilotných klinických skúšaní. Z tohto dôvodu je potrebné prísne individuálne posúdenie pomeru prínosu a rizika, iniciácia nižšou dávkou a opatrné titrovanie dávky. Lokálna liečba bez systémových vedľajších účinkov tak môže byť alternatívou v počiatočnom štádiu rastu (< 10 mm). Indikácie na liečbu beta-blokátormi, väčšinou propranololom systémovo alebo lokálne, prípadne timolol maleátom 0,5 % lokálne, sú v súčasnosti extrapolované zo štúdií u starších dojčiat (22).

Obrázok 3. Superficiálny infantilný hemangióm 5 mesiacov po 6-mesačnej celkovej liečbe propranololom



Perorálny propranolol sa však môže podávať aj v prípadoch IH a komorbidít, ako je hypotyreóza, ktorá sa môže vyskytnúť v prípade pečenných IH. Podkladom je skutočnosť, že bunky pečenných IH vedú k nadmernej expresii enzýmu inaktivujúceho hormóny štítnej žľazy typu 3 jódytyronindeiodinázy (D3), čo spôsobuje rýchlu degradáciu hormónov štítnej žľazy s následnou hypotyreózou (24).

Na Slovensku liečbu perorálnym propranololom zvyčajne začíname počas krátkej hospitalizácie na pediatrickom oddelení. Počas tejto hospitalizácie sú podané 2 – 3 dávky propranololu per os, pričom je dieťa monitorované. Sledujeme klinický stav dieťaťa, krvný tlak, EKG, frekvenciu dýchania a frekvenciu srdca dieťaťa, glykémiu. Niektorí autori odporúčajú pred liečbou laboratórne vyšetrenie TSH, na Slovensku sa však plošne nerealizuje. Zároveň počas hospitalizácie je rodič dieťaťa edukovaný o správnom spôsobe aplikácie lieku, o situáciách, kedy liek treba dočasne vysadiť (vracanie, infekty HDC), ako aj o nutnom domácom monitoringu dieťaťa. V Českej republike a inde v zahraničí sa liečba začína ambulantne.

Hoci výsledky štúdií hovoria, že lokálne aplikovaný propranolol je menej účinný pri liečbe IH ako perorálny propranolol, podávanie lokálneho propranololu je pre pacienta (dieťa) bezpečnejšie, a preto môže byť jeho aplikácia výhod-

Obrázok 4. Superficiálny infantilný hemangióm 3 týždne pred začatím liečby



Obrázok 5. Superficiálny infantilný hemangióm pri začatí lokálnej liečby propranololom vo forme krému v dávkovaní 2-krát denne



nejšia najmä u pacientov s malými povrchovými hemangiómami, kde estetický alebo asymptomatický vplyv nevyžaduje perorálnu liečbu propranololom (25). Lokálny propranolol sa používa vo forme krému, prípadne gélu v koncentrácii 1 %, aplikuje sa 2-krát denne (obrázok 4, 5, 6).

Topický timolol je neselektívny lokálny beta-blokátor, ktorý je indikovaný na liečbu povrchových, lokalizovaných, malých a nekomplikovaných IH. Jeho výhodou je minimum nežiaducich účinkov (26). Pri koncentrácii 0,5 % timololu sa používa vo forme gélu alebo kvapiek 2-krát denne. Timolol vo forme kvapiek používame pri lokálnej liečbe hemangiómov očného viečka.

Karteolol je neselektívny beta-blokátor, ktorý má s propranololom podobný mechanizmus účinku. Taktiež vykazuje málo nežiaducich účinkov, ktoré sa zvyčajne, ako napr. erytém a zjaz-

Obrázok 6. Superficiálny infantilný hemangióm na lokálnej liečbe propranololom pol roka po začatí liečby



venie, po ukončení liečby upravia ad integrum. Pre túto terapiu sú obzvlášť vhodné hemangiómy hlavy a krku, ako sú periorbitálne alebo cervikálne IH, ako aj lokalizované a povrchové hemangiómy (23). Na Slovensku je dostupný len formou očných kvapiek, a teda sa používa na liečbu hemangiómov očného viečka v koncentrácii 1 % 1- až 2-krát denne.

Itrakonazol je liek, ktorý má zatiaľ experimentálne využitie. Itakonazol blokoval bunkovú proliferáciu infantilných endotelových buniek primárneho hemangiómu a spôsobil ich apoptózu v oboch bunkových líniiach. Okrem toho itakonazol znížil angiogénzu HemEC vaskulárnych endotelových buniek a inhiboval expresiu rastového faktora D (PDGF-D) odvodeného od krvných doštičiek, čím sa znížila signalizácia PI3K/Akt/mTOR, ktorá sa podieľa na patogeneze IH (27).

Atenolol je hydrofilný selektívny β_1 -blokátor s nižším rizikom β_2 -účinkov oproti propranololu. Používa sa celkovo alebo lokálne ako off-label liečba v rovnakom dávkovaní ako propranolol.

Sirolimus je inhibítor receptora cicavčieho rapamycinu (mTOR), ktorý sa podieľa na regulácii bunkového cyklu, a tým aj na proliferácii vaskulárneho endotelu. Jeho indikácia na liečbu IH je diskutovaná. Autori, ktorí túto indikáciu odporúčajú, však limitujú použitie sirolimu len v komplikovaných prípadoch s multiorgánovým postihnutím (28).

Liečba statínom spočíva v jeho schopnosti inhibovať cievnu prolifera-

ciú, angiogénzu a modifikovať zápal. Experimentálne štúdie naznačujú, že statíny by mohli byť potenciálnymi kandidátmi na terapiu najmä refraktérnych hemangiómov. Predpokladáme, že na Slovensku nie je v súčasnosti liečený žiaden pacient s IH statínom.

Na Slovensku je registrovaný pre celkovú liečbu IH jediný perorálny prípravok, a to je propranolol. Sirolimus podľa indikačného obmedzenia je viazaný na preskripciu nefrológa a používa sa v off-label indikácii. Lokálne deti liečime externami z propranololu alebo timololu, a to formou magistraliter predpisu.

Chirurgická a laserová liečba

Chirurgická a laserová liečba sa v prípade hemangiómov zvyčajne odporúčajú až do dovŕšenia tretieho, resp. piateho roku života. Dôvodom sú najmä nežiaduce účinky anestézie a riziko straty krvi. Počas chirurgických zákrokov hemangiómov môže dôjsť k významnému krvácaniu v dôsledku vaskularizácie hemangiómu. Chirurgický zákrok môže byť potrebný u pacientov s hroziacimi život ohrožujúcimi obštrukčnými hemangiómami alebo hemangiómami, ktoré nereagujú, alebo nie sú indikované na farmakologickú liečbu. Chirurgické zákroky sa používajú v spojení s farmakoterapiou, ak nie sú kontraindikované (29). Možnosťou liečby je aj skleroterapia (30).

Z chirurgických komplikácií možno spomenúť: povrchová infekcia rany, hlboká infekcia rany, infekcia orgánovej oblasti (v ktorej sa nachádzal najmä hlboko uložený alebo orgánovo uložený hemangióm), hojaca sa rana per secundam, nehojaca sa rana, pneumónia, neplánovaná intubácia počas výkonu, neplánovaná reoperácia, neplánovaná opakovaná hospitalizácia, poranenie nervu, predĺžená hospitalizácia na viac ako 30 dní, sepsa, septický šok, krvácanie vyžadujúce transfúziu a v konečnom dôsledku aj úmrtie v dôsledku uvedených komplikácií (16).

Laserová terapia sa neodporúča na liečbu IH u dojčiat pre riziko ulcerácie, ale používa sa na liečbu zvyškových kožných zmien a zjazvenia po odstránení IH. PDL (pulsed dye laser) laser a Nd:YAG laser sú považované za najúčinnnejšie lasery na liečbu hemangiómov. PDL laser však neza-

sahuje príliš do hĺbky, takže hlbšia zložka lézie môže aj po liečbe rásť, aj keď povrchová zložka bola úspešne vyliečená (31). Nežiaduce účinky pri použití laserovej liečby IH majú zvyčajne kožný charakter. V prípade Nd:YAG je to najmä opuch, pluzgieri, častejšie ako pri PDL laser. Naopak, tvorba purpury, hypopigmentácia a hyperpigmentácia boli častejšie pri PDL ako Nd:YAG laseri (17, 18).

Prognóza IH

Prognóza vývoja hemangiómu je individuálna: závisí od charakteru infantilného hemangiómu, jeho lokality, veľkosti, početnosti, orgánového postihnutia, rýchlosti rastu, a pod. Vo všeobecnosti sa dá povedať, že nekomplikované kožné hemangiómy majú dobrú prognózu, pretože úplná involúcia bez akejkoľvek terapie sa pozoruje vo veku do 5 rokov až na úrovni cca 50 %, so 70 % involúciou do veku 7 rokov a s 90 % involúciou do veku 9 rokov. Treba však podotknúť, že napriek vyriešeniu vaskulárnej zložky sa pozorujú reziduálne kožné zmeny v 50 % prípadov (32).

Záver

Môžeme teda zhodnotiť, že pre adekvátne riešenie hemangiómov v dermatologickej ambulancii je najdôležitejšia správna diagnostika hemangiómu (napr. jeho odlišenie od cievnej malformácie), komunikácia s rodičmi dieťaťa, indikácie správneho typu terapie a pri celkovej liečbe jej včasné začatie. Z našich skúseností vyplýva, že aj vzhľadom na chýbanie odporúčaní postupov liečby IH na Slovensku existujú výrazné regionálne rozdiely pri diagnostike, manažmente a liečbe IH. Niekde je zvykom, že deti s IH rieši skôr dermatológ, inde skôr pediatrický (hemato)onkológ. Zväčša sú deti s IH fokusované do ambulancií pediatrických/ onkologických oddelení, no IH sa zaoberajú aj rajónni dermatológovia. Napriek pomerne jasným indikačným obmedzeniam badáme výrazné rozdiely aj pri indikovaní celkovej liečby propranololom – dermatológovia prirodzene viac pracujú aj s lokálnou liečbou, zatiaľ čo onkológovia majú tendenciu častejšie indikovať liečbu celkovú.

Autorka vyhlasuje, že nemá žiadny potenciálny konflikt záujmov.

Literatúra

1. Hassanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, et al. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(01):347-351.
2. Steiner JE, Drolet BA. Classification of Vascular Anomalies: An Update. *Semin Intervent Radiol*. 2017 Sep;34(3):225-232.
3. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2025. International Society for the Study of Vascular Anomalies Available at: issva.org/classification.
4. Štatistická ročenka Slovenskej republiky 2024. Štatistický úrad SR, 2025.
5. Holm A, Mulliken JB, Bischoff J. Infantile hemangioma: the common and enigmatic vascular tumor. *J Clin Invest*. 2024 Apr 15;134(8):e172836.
6. Torrence D, Antonescu CR. The genetics of vascular tumours: an update. *Histopathology*. 2022 Jan;80(1):19-32. doi: 10.1111/his.14458. PMID: 34958509; PMCID: PMC8950088. Sadick M, Müller-Wille R, Wildgruber M, Wohlgemuth WA. Vascular Anomalies (Part I): Classification and Diagnostics of Vascular Anomalies. *Rofo*. 2018 Sep;190(9):825-835. English. doi: 10.1055/a-0620-8925. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29874693.
7. Chamlin SL, Mancini AJ, Lai JS, et al. Development and Validation of a Quality-of-Life Instrument for Infantile Hemangiomas. *Journal of Investigative Dermatology*, 135, 2015;6(135):1533-1539.
8. Chamli A, Aggarwal P, Jamil RT, et al. Hemangioma. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538232/>
9. Holland KE, Drolet BA. Infantile hemangioma. *Pediatr Clin North Am*. 2010 Oct;57(5):1069-83.
10. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, et al. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Dec;85(6):1379-1392.
11. George ME, Sharma V, Jacobson J, et al. Adverse Effects of Systemic Glucocorticosteroid Therapy in Infants with Hemangiomas. *Arch. Dermatol*. 140, 963-969. 10.1001/archderm.140.8.963
12. Hoeger PH, Harper JL, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015 Jul;174(7):855-65.
13. Cheng J, Liu B, Lee HJ. Outcomes of surgical treatment for hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2019 Mar;36(2):207-212.
14. Ziad, K, Badi, J, Roaa, Z, et al. Laser treatment of infantile hemangioma. *J Cosmet Dermatol*. 2023; 22(Suppl. 2):1-7.
15. Dhanraj P. Infantile Hemangioma: An Overview. *J Med Sci*. 2015;1(4):69-71.
16. Faberová R, Bučková H, Procházka J, et al. Nové poznatky léčby hemangiomů u dětí, jejich diferenciální diagnostika (New aspects of therapy of hemangiomas in childhood). *Dermatologie pro praxi*. 2010;2(3):75-77.
17. Macca L, Altavilla D, Di Bartolomeo L, et al. Update on Treatment of Infantile Hemangiomas: What's New in the Last Five Years? *Front Pharmacol*. 2022 May 26;13:879602.
18. George ME, Sharma V, Jacobson J, et al. Adverse effects of systemic glucocorticosteroid therapy in infants with hemangiomas. *Arch Dermatol*. 2004 Aug;140(8):963-9.
19. Farmako-ekonomický rozbor lieku na účely kategorizácie liekov, 0371B, HEMANGIOL 3,75mg/ml, perorálny roztok, perorálne použitie, 120ml (3,75mg/ml). Ministerstvo zdravotníctva SR.
20. Gerthofferová K, Bánovčin P, Cigániková Z. Infantilný hemangióm a jeho liečba neselektívnym betablokátorom. *Pediatrica (Bratisl.)* 2019;14(6):271-273.
21. Xu MN, Zhang M, Xu Y, et al. Individualized Treatment for Infantile Hemangioma. *J Craniofac Surg*. 2018 Oct;29(7):1876-1879.
22. Igarashi A, Hata I, Yuasa M, et al. A case of an infant with extremely low birth weight and hypothyroidism associated with massive cutaneous infantile hemangioma. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018 Dec 19;31(12):1377-1380.
23. Baselga E, Roe E, Coulie J, et al. Risk Factors for Degree and Type of Sequelae after Involution of Untreated Hemangiomas of Infancy. *JAMA Dermatol*. 2016;152:1239-1243. 10.1001/jamadermatol.2016.2905
24. Cheng JWCH, Lam YY, Fung GPG, et al. Randomised controlled trial: Can topical timolol maleate prevent complications for small superficial infantile haemangiomas in high-risk areas? *Pediatr Res*. 2020 Nov;88(5):756-760.
25. Chen S, Zhuang K, Sun K, et al. Itraconazole Induces Regression of Infantile Hemangioma via Downregulation of the Platelet-Derived Growth Factor-D/PI3K/Akt/mTOR Pathway. *J Invest Dermatol*. 2019 Jul;139(7):1574-1582.
26. Macca L, Altavilla D, Di Bartolomeo L, et al. Update on Treatment of Infantile Hemangiomas: What's New in the Last Five Years? *Front Pharmacol*. 2022 May 26;13:879602.
27. Patel AM, Chou EL, Findeiss L, et al. The horizon for treating cutaneous vascular lesions. *Semin Cutan Med Surg*. 2012 Jun;31(2):98-104.
28. Zheng JW, Zhou Q, Yang XJ, et al. Treatment guideline for hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Head Neck*. 2010 Aug;32(8):1088-98.
29. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes and their relationship to race, ethnicity and sex. *Arch. Dermatol*. 2002;138:1567-1576.
30. Faberová R, Bučková H, Procházka J, et al. Nové poznatky léčby hemangiomů u dětí, jejich diferenciální diagnostika (New aspects of therapy of hemangiomas in childhood). *Dermatologie pro praxi*. 2010;2(3):75-77.

MUDr. Katarína Trenčanská

Kožná ambulancia ESKINA, s. r. o.
 Bernolákova 12A, 915 01 Nové Mesto nad Váhom
 kozna.cachtice@gmail.com