



Beatrix Volc-Platzer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie der ÖGDV, Karl Landsteiner Institut für Pädiatrische Dermatologie, Wien, Österreich

<sup>2</sup> Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

# Infantile Hämangiome

## Herausforderungen in Diagnostik und Therapie

Die bahnbrechende Entdeckung des rapiden Ansprechens eines großen Hämangioms mit paratrachealer Ausbreitung auf den nichtselektiven Betablocker Propranolol 2008 hat einen enormen Fortschritt der Forschung auf dem Gebiet der infantilen Hämangiome (IH) ausgelöst. Da Dermatologen seit jeher eine entscheidende Rolle in der raschen Diagnostik und Therapie (übrigens auch der „Nicht-Intervention“ wie dem „watchful waiting“, das weiter unten besprochen wird) zukommt, soll in diesem Artikel die oftmals schwierige Differenzierung von Gefäßtumoren und vaskulären Malformationen besprochen werden, wie die Abgrenzung von Naevus simplex und Naevus flammeus sowie die Charakteristik von Vorläufern und Sonderformen der IH.

Ein weiteres, wichtiges Thema sind die Risiko-Hämangiome mit teilweise lebensbedrohlichen Komplikationen, die rechtzeitig an spezialisierte Zentren zur gezielten Diagnostik und Therapie zugewiesen werden müssen. Während über 80 % aller infantilen Hämangiome dem lehrbuchmäßigen Verlauf mit raschem postnatalem Wachstum und beginnender Involution ab dem 4. Lebensmonat über die ersten Lebensjahre folgen, ist bei etwa 10–12 % eine lokale oder systemische Therapie erforderlich. Im Rahmen dieser Übersicht werden auch die aktuellen Behandlungsempfehlungen und das Nutzen-Risiko Profil einzelner Therapieoptionen besprochen.

### Epidemiologie

Die Prävalenz infantiler Hämangiome wird in den Lehrbüchern mit 4–10 % angegeben, laut einer Studie an rund 500 Kindern ist sie mit 4,5 % anzusetzen [1]. Es sind knapp drei Mal mehr Mädchen als Buben betroffen. Höhere Prävalenzen, die sich in meist älteren Publikationen finden, beruhen am ehesten auf Angaben aus Hämangiomzentren oder Praxen mit deutlicher „selection bias“.

Tatsächlich deutlich höher ist die Prävalenz bei frühgeborenen und untergewichtigen Neugeborenen (Geburtsgewicht < 1000 g) mit 23 %. Weitere Risikofaktoren sind Zwillings- oder Mehrlingschwangerschaften, Eklampsie, Progesterontherapie, Plazentaanomalien oder Diabetes mellitus, Hypertonie, Übergewicht oder Adipositas der Mutter. Auch eine familiäre Prädisposition mit autosomal-dominanter Vererbung, bei komplexer genetischer Voraussetzung, dürfte eine Rolle spielen.

### Pathogenese

Infantile Hämangiome werden als Resultat einer Dysregulation in der Angio- bzw. Vaskulogenese angesehen. Als möglicher Auslöser gilt ein hypoxischer Stresszustand, in dem es über eine Aktivierung des „hypoxic inducible factor  $\alpha$ “ (HIF $\alpha$ ) zu einer vermehrten Produktion des angiogenen Faktors VEGF A („vascular endothelial growth factor A“) kommt. VEGFs bewirken u. a. Proliferation und Differenzierung von natürlich in der Haut von Neugeborenen vorkommenden, CD133+ Stammzellen

in a) unreife CD31+ Endothelzellen, b) SMA+ (Glattmuskelaktin+) Perizyten, c) Faktor XIIIa+ dendritische Zellen und d) mesenchymale Zellen mit adipogenem Potenzial.

Während der Wachstumsphase des Hämangioms dominieren Endothelzellen in Form von Synzytien ohne erkennbare vaskuläre Strukturen. Erst im weiteren Verlauf bilden sich kapillarähnliche Strukturen mit mehrlagigen Membranen, wobei neben Endothelzellen auch Perizyten involviert sind. Nach etwa drei bis vier Jahren verengen sich die Gefäßlumina, und die Blutgefäße werden zunehmend durch Binde- und Fettgewebe ersetzt.

Charakteristisch ist die Expression von GLUT-1 (Glukosetransporter-1) durch Endothelzellen des infantilen Hämangioms, von seiner Entstehung bis zur Involution. GLUT-1 wird auch auf den plazentaren Endothelien, nicht aber auf denen anderer Gefäßtumoren oder vaskulärer Malformationen exprimiert, und ist damit ein wichtiger Unterscheidungsmarker für diese Entitäten.

### Klinische Charakteristika und Erscheinungsformen

IH folgen einem charakteristischen Wachstumsmuster, unabhängig, ob es sich um früh- oder reifgeborene Kinder handelt. In der Regel kommt es zu einer raschen Proliferation innerhalb der ersten drei Lebensmonate. Nach dem 3. Lebensmonat ist das Wachstum zu 80 % abgeschlossen. Eine Ausnahme stellen segmentale und Hämangiome mit tiefem Anteil dar, bei denen der



**Abb. 1** ▲ Infantile Hämangiome – Vorläuferläsion



**Abb. 2** ▲ Infantile Hämangiome – oberflächliches Hämangiom bei/nach Proliferation



**Abb. 3** ▲ Infantile Hämangiome – Hämangiom mit tiefem Anteil



**Abb. 4** ▲ Naevus flammeus

Höhepunkt des Wachstums nach 12, manchmal sogar erst nach 24 Monaten erreicht ist.

### » Infantile Hämangiome folgen einem charakteristischen Wachstumsmuster

Nach einer – unterschiedlich langen – Phase des (relativen) Wachstumsstillstands bilden sich die Hämangiome bis zum Ende des vierten Lebensjahrs in 90% der Fälle zurück, wobei sich Phasen der Proliferation und der Regression überschneiden können, erkennbar an den nebeneinander gelegenen rötlich-bläulichen und weißlichen Arealen. Bei den tieferen IH kann die Regression sieben bis acht Jahre dauern. Typische Restläsionen sind Teleangiektasien, fibroadipöses Gewebe oder Gewebe-

fekte durch Zerstörung des elastischen Bindegewebes.

### » Die meisten Hämangiome finden sich am Stamm und an den Extremitäten

Infantile Hämangiome entwickeln sich aus Vorläuferläsionen, die bereits bei Geburt vorhanden sind oder sich in den ersten Lebenstagen manifestieren und als abgeblasste Areale oder als rötliche Maculae mit Teleangiektasien (Abb. 1) erkennbar sind. Die Abgrenzung von vaskulären Malformationen ist oftmals schwierig. Im Zweifelsfall kann man zuwarten, denn nach ein bis drei Wochen beginnt die Proliferation. Die typischen hellroten, erhabenen Papeln, Plaques oder Knoten sind oberflächliche Hä-

mangiome und in der oberen Dermis lokalisiert (Abb. 2).

Die tief gelegenen IH (Abb. 3) zeigen sich mit einer gewissen Verzögerung nach zwei bis drei Monaten und breiten sich bis in das angrenzende Fettgewebe aus, sind von bläulicher Farbe und schlecht abgrenzbar. Auch die Diagnose von IH mit „minimal or arrested growth“, die vorwiegend an den unteren Extremitäten zu finden sind, kann schwierig sein, da sie leicht mit Naevi flammei (Abb. 4) verwechselt werden können.

Die meisten (und unkomplizierten) Hämangiome finden sich am Stamm und an den Extremitäten, deutlich weniger sind im Gesichts-/Kopf-Hals-Bereich und im Genitalbereich lokalisiert.

## Komplikationen

Etwa 12% aller infantilen Hämangiome gehören wegen diagnostischer Schwierigkeiten oder drohender Komplikationen als Risikoläsionen in spezielle Zentren für vaskuläre Anomalien.

## Obstruktion und funktionelle Einschränkungen

Zu den gefährlichen Komplikationen von IH im Lidbereich mit Ptose und daraus resultierender Einschränkung des Sehvermögens zählen Strabismus, Astigmatismus oder im Extremfall eine permanente Amblyopie. Bei unvollständigem Lidschluss kann es zur Austrocknung der Hornhaut und langfristig zur Schädigung des Sehnervs kommen. Eine Einschränkung der Nasenatmung oder des Hörvermögens durch ein IH am Naseneingang bzw. im äußeren Gehörgang sind vergleichsweise selten.

Lebensbedrohliche Atemwegsobstruktionen werden durch paraglottische oder (para)tracheale Ausbreitung von Hämangiomen, die sich klinisch im *Barbereich* manifestieren, hervorgerufen.

## Ulzeration

Bei 10–25% der Kinder, die in spezialisierten Zentren vorgestellt werden, ist das Hämangiom exulzeriert. Eine auffallende Abblassung an den Rändern ist meist ein erstes Anzeichen. Risikofaktoren für eine Exulzeration, die sich zwischen dem 4. bis 8. Lebensmonat entwickelt, sind Größe, Lokalisation (Kopf- und Halsbereich, insbesondere die Lippen sowie die Intertrigoareale) und Typ des Hämangioms. Laut einer prospektiven Studie exulzerieren 50% der IH im Windelbereich und 30% der IH an der Unterlippe.

## Kosmetische Beeinträchtigung und Entstellung

Zentrofazial gelegene IH werden fast immer als kosmetische Beeinträchtigung empfunden, auch die nur teilweise Rückbildung an Nase oder Lippen, ebenso große IH an der Brust von Mädchen. Bei

hautnah 2021 · 20:86–91 <https://doi.org/10.1007/s12326-021-00420-2>  
© Der/die Autor(en) 2021

B. Volc-Platzer

## Infantile Hämangiome. Herausforderungen in Diagnostik und Therapie

### Zusammenfassung

Die Prävalenz des infantilen Hämangioms beträgt 4,5%. Am häufigsten finden sich Hämangiome am Stamm und an den Extremitäten. Risikolokalisationen sind der Kopf-Hals- und der Anogenitalbereich. Charakteristisch ist ein rasches Wachstum bis zum Erreichen von ca. 80% der maximalen Größe bis zum Ende des dritten Lebensmonats. Auf die Wachstumsphase folgt eine spontane Regression bis zum Ende des 4. Lebensjahres. Die meisten Hämangiome sind unkompliziert, klein und erfordern keine Therapie. Dennoch sind engmaschige Kontrollen in den ersten Lebenswochen erforderlich, um IH mit erhöhtem Risiko rechtzeitig zu identifizieren und zu behandeln. Zu den Indikationen für eine Behandlung zählen Einschränkung der Atmung durch paraglottische oder -tracheale Lokalisation, eine drohende Herzinsuffizienz bei großen Hämangiomen, funktionelle Einschränkungen bis zur Amblyopie bei periokulärer Lokalisation, Behinderung der Nasenatmung durch IH am Naseneingang, Ulzeration von IH im Lippen-

oder Genitalbereich, und – last but not least – kosmetische Beeinträchtigungen. Die Entdeckung des therapeutischen Potenzials von oralem Propranolol hat nicht nur das Therapiekonzept revolutioniert, sondern auch neue Erkenntnisse für die vaskuläre Biologie ermöglicht. Trotz raschen Ansprechens auf den systemischen Betablocker sollte eine Therapiedauer von 6 Monaten nicht unterschritten werden. Dermatologen und Dermatologinnen, Pädiater und Pädiaterinnen sowie Allgemeinmediziner sind gefordert, Hämangiome so früh wie möglich zu erkennen, um Risiko-Hämangiome im frühen Stadium der Proliferation zu erkennen und eine adäquate Therapie zu ermöglichen. Klinische Studien zur Evaluierung der Langzeitsicherheit von Propranolol sind erforderlich.

### Schlüsselwörter

Hämangiom · Vaskuläre Anomalie · „Watchful waiting“ · Nichtselektive Betablocker · Propranolol

## Infantile Haemangioma. Challenges in Diagnosis and Treatment

### Abstract

Infantile haemangiomas (IH) are the most common benign tumors in small children, with a prevalence of 4.5%. Haemangiomas develop within the first 2–3 weeks of life. The majority are located on the trunk and on the extremities. IH grow rapidly and reach approximately 80% of their maximal size by the end of the third month. Subsequent regression is usually completed by the end of the fourth year. IH in the face, on the head and in the neck as well as in the anogenital area are considered at-risk haemangiomas. Most IH are uncomplicated, small and do not require any treatment. However, active monitoring is necessary during the first few weeks of life to identify IH with an increased risk and to initiate treatment as early as possible in the proliferative stage. Risks are obstruction due to paraglottic and paratracheal location, heart failure, functional impairment of

vision, ulceration of haemangioma on the lips or in the anogenital and intertriginous areas. Furthermore, disfigurement has to be considered. During the last ten years the non-selective  $\beta$ -blocker propranolol has become the most efficient and first-choice systemic treatment for complicated haemangiomas. Despite a rapid response, treatment is recommended to be continued at least for 6 months. It is of utmost importance that dermatologists, paediatricians and general practitioners are able to identify complicated haemangiomas early. Clinical studies are needed on the long-term safety of propranolol.

### Keywords

Haemangioma · Vascular anomaly · Watchful waiting · Non-selective  $\beta$ -blocker · Propranolol

Hämangiomen mit einem tiefen Anteil im Bereich der Glandula parotis kommt zur funktionellen auch die kosmetische Beeinträchtigung.

### Multifokale infantile Hämangiome

Mehr als 5 bis 10 kleine IH wurden früher als benigne oder diffuse neonatale Hämangiomatose bezeichnet, je nachdem, ob eine viszerale (meist hepatale) Beteiligung vorlag oder nicht. Hämangiome der Leber sind am häufigsten multifokal (57%), diffus in 16% und fokal in 27%. Fokale, solitäre Hämangiome in der Leber treten ohne Hautbeteiligung auf, entsprechen kongenitalen Hämangiomen (sog. RICH oder „rapidly involuting congenital haemangiomas“) und bilden sich in wenigen Monaten zurück. Die multifokalen und diffusen Hämangiome der Leber hingegen exprimieren GLUT-1 und entsprechen somit den klassischen IH. Bei 77% der multifokalen und 55% der diffusen Leberhämangiome finden sich kutane Hämangiome.

### » Bei allen Kindern mit diffusen Leberhämangiomen wurde eine Hypothyreose festgestellt

Bei allen Kindern mit diffusen und 21% der Kinder mit multifokalen Leberhämangiomen wurde eine Hypothyreose (Expression der Iodothyronin-Deiodinase) festgestellt. Eine weitere Komplikation diffuser Leberhämangiome (aber auch sehr großer kutaner Hämangiome) ist die Herzinsuffizienz. Die hohe Mortalität von Kindern mit diffusen Leberhämangiomen ist – laut früheren Berichten – auf eine multifokale Lymphangioendotheliomatose mit Thrombozytopenie zurückzuführen.

### Segmentale infantile Hämangiome

Bei segmentalen IH im Kopf- und Lumbosakralbereich ist an das Vorliegen von assoziierten Missbildungen zu denken. Große Hämangiome im Gesicht mit einem DM von > 5 cm sind laut Literatur in 30% mit Gefäßanomalien im Schädelbereich in Form des PHACE(S) („posterior fossa malformations; hemangiomas; ar-

terial, cardiac, eye anomalies; sternal or umbilical raphe“) assoziiert, wobei die häufigsten extrakutanen Missbildungen arterielle Anomalien sind, gefolgt von Fehlbildungen des Aortenbogens. Auch ischämische Infarkte wurden bei Kindern mit PHACE beobachtet.

Lumbosakral oder perineal gelegene IH werden unter verschiedenen Akronymen subsummiert, als PELVIS-, SAKRAL-, LUMBAR-Syndrom. Assoziierte Anomalien sind z. B. eine Hypospadie, Nierenanomalien, anorektale Missbildungen und vaskuläre Anomalien. Dazu können eine Skoliose, eine Spina bifida, eine Lipomeningozele etc. kommen.

### Diagnostik

Infantile Hämangiome werden überwiegend klinisch diagnostiziert. Bildgebende Verfahren sollten nur bei Risiko-Hämangiomen durchgeführt werden, am besten in spezialisierten Zentren von einem multidisziplinären Team indiziert und beurteilt [2]. Zur Beurteilung des Schweregrads der Komplikationen wurden in den vergangenen Jahren Scores etabliert, z. B. die „Hemangioma Severity Scale“. Der „Haemangioma Activity Score (HAS)“ dient der Beurteilung der Wachstumsaktivität, und der kürzlich beschriebene „Infant Haemangioma Referral Score“ dient der Unterstützung der Beurteilung auch durch weniger geübte Kollegen [3].

Nicht zu unterschätzen ist der Wert der laufenden Fotodokumentation der unkomplizierten Hämangiome durch die Eltern. Mit den handelsüblichen Mobiltelefonen lassen sich technisch hervorragende klinische Bilder machen, die ohne Weiteres – auch zur telemedizinischen – Verlaufsbeurteilung herangezogen werden können, wie auch eine prospektive Studie zeigte [4].

### Differenzialdiagnosen

#### Vaskuläre Malformationen

Charakteristisch für vaskuläre Malformationen wie einen Naevus flammeus oder eine lymphatische Malformation ist das Vorhandensein bei Geburt, kein

oder nur minimales Wachstum nach Geburt und keine spontane Rückbildung. Die vaskulären Tumoren hingegen können, müssen aber nicht, bei Geburt bestehen, haben eine deutliche Wachstumstendenz, und das IH zeichnet sich zusätzlich durch die spontane Rückbildung aus. Sollte bei einem stetig wachsenden Tumor die Diagnose eines Hämangioms nicht sicher sein, sollte eine Biopsie durchgeführt und, falls erforderlich, eine Therapie nach Vorliegen der Histologie begonnen werden.

### Kongenitale Hämangiome (RICH, PICH, NICH)

Die kongenitalen Hämangiome sind selten und im Gegensatz zu den klassischen infantilen Hämangiomen GLUT-1-negativ. Sie haben bereits bei Geburt ihre maximale Größe erreicht und beginnen sich ab Geburt zurückzubilden („rapidly involuting congenital haemangioma“, RICH). Bei entsprechender Größe ist mit Komplikationen wie Herzinsuffizienz und transientser Thrombozytopenie zu rechnen. Nach vollständiger Rückbildung, die nach einem Jahr abgeschlossen ist, bleiben in der Regel Narben oder Areale mit beachtlicher Lipoatrophie bestehen, die aus kosmetischen Überlegungen eine Therapie erfordern. Die Rückbildung kann auch zu jedem Zeitpunkt sistieren mit dem Übergang in ein PICH („partly involuting congenital haemangioma“) oder ein NICH („non-involuting congenital haemangioma“).

### Granuloma pyogenicum

Die Prävalenz des Granuloma pyogenicum beträgt 0,5–1,0%. Nur etwas mehr als 10% aller Granulomata pyogenica kommen bei Kindern vor, und kaum vor dem 4. Lebensmonat. Auslöser sind minimale Traumen wie Insektenstiche oder -bisse oder Kratzeffekte. Granulomata pyogenica entstehen vorwiegend im Gesicht und am Hals und bluten leicht, ganz im Gegensatz zu IH, die nicht bluten. Sie sind leicht durch Kürettage, Elektrokoagulation oder Exzision zu entfernen.



**Tab. 1** Wichtige Indikationen für eine systemische Therapie mit Propranolol. (Adaptiert nach [5])

<b>Obstruktive subglottische Hämangiome</b>
Kompression neuraler Strukturen
Gastrointestinale Tumoren mit Blutungsneigung
Große Hämangiome, die zu Herzinsuffizienz führen
Große Hämangiome mit drohendem Leberversagen
Periokuläre Hämangiome mit drohender Amblyopie
Obstruktion des Naseneingangs und Behinderung der Nasenatmung
Obstruktion des äußeren Gehörgangs
Ulzerierte infantile Hämangiome
Kosmetische Beeinträchtigungen

### Kaposiformes Hämangioendotheliom

Dabei handelt es sich um einen sehr seltenen vaskulären Tumor, der sich in 60 % der Fälle in der Neonatalperiode manifestiert, meist als oberflächliche Plaque an der Haut mit lokaler Infiltration oder Tumormasse mit einer Purpurakomponente oder Ecchymosen. 25 % der kaposiformen Hämangioendotheliome entstehen in den Körperhöhlen oder im Retroperineum. Die wesentliche Komplikation des Tumors ist die Thrombozytopenie durch eine Verbrauchskoagulopathie (Kasabach-Merritt-Phänomen). Die Therapie der ersten Wahl ist Vincristin. Neueren Berichten zufolge könnte Sirolimus eine – das Knochenmark schonende – Therapieoption darstellen, prospektive klinische Studien stehen jedoch noch aus.

### Therapie

#### Wann muss behandelt werden und wann ist „der richtige Zeitpunkt“

Komplizierte und risikobehaftete Hämangiome müssen möglichst frühzeitig behandelt werden (■ Tab. 1), wobei kleine IH in Problemzonen, d. h. periokulär oder anogenital, auch durch „aktive Nicht-Intervention“ oder „watchful waiting“ betreut werden können. Dies bedeutet engmaschige klinische Kontrollen in Abständen, die durch das Alter in Wo-

**Tab. 2** Empfehlungen zu Voruntersuchungen und Monitoring bei Therapie mit Propranolol (adaptiert nach [5, 6])

<b>Voruntersuchungen</b>	<b>Anamnese und Voruntersuchungen um Kontraindikationen auszuschließen</b> <b>Routine Echokardiographie und EKG nur erforderlich bei auffälligem kardiologischem Befund (Bradykardie, Arrhythmie)</b> <b>MRT-Angiographie bei spezieller Indikation</b>
Therapiebeginn	Stationäre Aufnahme (Alter < 2 Monate, Körpergewicht < 2000 g, Komorbiditäten). Beginn mit 0,5 mg–1 mg/kgKG/Tag in der ersten Woche Aufdosieren in 0,5 mg/kgKG – Intervallen bis auf 2–3 mg/kgKG/Tag
Dosierungsintervalle	Aufteilen auf 2-mal tgl. (bei PHACE-Syndrom 3-mal tgl.)
Monitoring	RR und klinisch für 2 h nach der ersten Einnahme und nach jeder Dosiserhöhung Monatliche klinische Kontrollen einschließlich Photodokumentation Nachbeobachtung einschließlich neurologischer Begutachtung

PHACE „posterior fossa malformations; hemangiomas; arterial, cardiac, eye anomalies“

chen (und Monaten) vorgegeben werden. Die Photodokumentation, insbesondere auch von den Eltern, ist dabei von großem Nutzen. IH mit manifester Atemobstruktion oder Ulzeration erfordern eine sofortige Therapie.

Die Therapieziele hängen nicht zuletzt davon ab, ob sich das IH im Stadium der Proliferation oder der Involution befindet. Nach inkompletter Regression mit einem Überschuss an fibroadipösem Gewebe oder Narben besteht meist eine kosmetische Notwendigkeit der Korrektur.

### Systemische Therapien

#### Betablocker

Nach der zufälligen Entdeckung der eindrucksvollen Wirksamkeit des *alten* Medikaments wurde der nichtselektive  $\beta$ -adrenerge Rezeptor-Antagonist *Propranolol* (■ Tab. 2) zur Therapie der ersten Wahl bei komplizierten IH. Die Zulassung durch die Gesundheitsbehörden erfolgte aufgrund einer randomisierten kontrollierten Studie, einer umfangreichen Kohortenstudie und einer Metaanalyse von 1264 berichteten Fällen. Bei einer Dosierung von 2–3 mg/kg Körpergewicht pro Tag für 6 Monate betrug die Ansprechrate 96–98 %. Zu einer kompletten Remission kam es in 60 % der Fälle.

Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Neuere, genomische Studien haben gezeigt, dass HIF-2 $\alpha$  statt

HIF-1 $\alpha$  für den hypoxischen Stress verantwortlich ist und Ersteres nachweislich unter Propranolol abnimmt. Auch die Induktion von Apoptose in Endothelzellen des Hämangioms über die AKT/mTOR Signalkaskade wird offensichtlich von Propranolol induziert.

» Komplizierte und risikobehaftete Hämangiome müssen möglichst frühzeitig behandelt werden

Obwohl in 10–15 % der Fälle ein Rezidiv nach Absetzen berichtet wurde, spricht das Hämangiom auf eine erneute Therapie wieder gut an. Die Rezidive wurden in erster Linie bei segmentalen und tiefen Hämangiomen beobachtet, sodass in diesen Fällen eine Therapie über 12 Monate empfohlen wird.

Nebenwirkungen einer Therapie mit Propranolol sind in der Regel reversibel und bei sorgfältigem Monitoring gut beherrschbar. Am häufigsten wurden Schlafstörungen und eine leichte Irritierbarkeit beobachtet (20–25 %), während über Bronchospasmus, Bronchiolitis oder Blutdruckabfall bei < 1 % berichtet wurde, wie auch über Bradykardie, Rhythmusstörungen wie AV-Block und eine Hypoglykämie.

Bei Problemen der Nahrungsaufnahme, Diarrhoen und obstruktiver Bron-

chitis wird empfohlen, Propranolol vorübergehend abzusetzen.

Propranolol, im Gegensatz zu anderen Betablockern, ist lipophil und kann die Blut-Hirn-Schranke passieren. Aus diesem Grund gab und gibt es immer noch, zumindest theoretisch, Bedenken bezüglich der neurologischen Entwicklung.

## » Nebenwirkungen einer Therapie mit Propranolol sind in der Regel reversibel

Die hydrophilen Betablocker *Nadolol*, *Atenolol*, *Acebutolol* wurden in kleinen, nichtkontrollierten Studien mit ebenso gutem Erfolg verwendet und erscheinen mit einem geringeren Risiko für Nebenwirkungen behaftet. Atenolol ist ein  $\beta$ 1-selektiver Blocker, der weder mit  $\beta$ 2-Rezeptoren in der Lunge noch im Pankreas interagiert. Es wird sich noch zeigen müssen, ob diese Betablocker dem Propranolol, für das weitaus mehr Daten vorliegen, überlegen sind.

## Andere Systemtherapien

Für viele Jahre waren systemische Kortikosteroide der Goldstandard in der Therapie proliferierender, obstruktiver Hämangiome. Sowohl in retrospektiven als auch prospektiven Vergleichsstudien von Prednisolon p.o. und Propranolol war Prednisolon in der Wirksamkeit unterlegen mit einem Überwiegen von Nebenwirkungen. Auch Interferon (alpha) und Vincristin sollten heute aufgrund der Nebenwirkungen nicht mehr verwendet werden, angesichts der hervorragenden Wirksamkeit von Propranolol.

## Lokaltherapien

Auch ultrapotente Steroide oder intraläsionale Injektionen mit Triamcinolon finden, wenn überhaupt, nur mehr sehr eingeschränkt Anwendung. Lokale Betablocker sind zwar nicht für die Behandlung zugelassen, aber z. B. Timolol wurde bereits vielfach verwendet und ist wirksam. Dennoch ist wegen einer möglichen systemischen Absorption Vorsicht geboten, und es wird empfohlen, ähnli-

che Voruntersuchungen wie bei systemischen Betablockern durchzuführen.

Alternativ könnte man Timolol durch das Propranolol ersetzen, das deutlich schwächer ist. Standardisierte Präparationen existieren nicht. Die Bedenken bezüglich transkonjunkivaler oder transkutaner Resorption, die zu unerwünschten Nebenwirkungen führen, da sie den Entgiftungsmechanismus der Leber umgehen, sind bis heute nicht ausgeräumt. Sollten jedoch Wirksamkeit und vor allem Sicherheit in ausreichend großen, kontrollierten Studien bewiesen werden, wären sie das Mittel der ersten Wahl für kleine Hämangiome in Problemarealen.

## Laser und chirurgische Intervention

Das Spektrum an Indikationen für den gepulsten Farbstofflaser wurde durch den überlegenen Therapieerfolg von oralem Propranolol erheblich eingeschränkt. Die Hauptindikationen derzeit sind Restzustände wie Teleangiektasien und erythematöse Patches. Auch Co2- und Neodymium-YAG-Laser wurden weitgehend von Propranolol abgelöst.

In speziellen Situationen, wie der Einschränkung des Sehens durch periorbitale Hämangiome und einer Kontraindikation für Propranolol (Asthma, angeborener Schenkelblock), ist die operative Entfernung das Mittel der Wahl. Auch Restzustände wie überschüssiges fibroadipöses Gewebe bedarf der chirurgischen Entfernung.

## Korrespondenzadresse

**Beatrix Volc-Platzer**  
Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie der ÖGDV, Karl Landsteiner Institut für Pädiatrische Dermatologie  
Wiesingerstraße 3, 1010 Wien, Österreich  
beatrix.volc.platzer@meduniwien.ac.at

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Vienna.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** B. Volc-Platzer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Munden A et al (2014) Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics, and association with placenta anomalies. *Br J Dermatol* 170:907–913
2. Krowchuk DP et al (2019) Clinical practice guideline for the management of infantile hemangioma. *Pediatrics* 143:e20183475
3. Leaute-Labreze C et al (2020) The infantile hemangioma referral score: a validated tool for physicians. *Pediatrics* 145:e20191628
4. Tollefson MM, Frieden IJ (2012) Early growth of infantile hemangiomas: what parents' photographs tell us. *Pediatrics* 130:e314–320
5. Leaute-Labreze C, Harper J, Hoeger PH (2017) Infantile haemangioma. *Lancet* 390:85–94
6. Hoeger PH et al (2015) Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr* 174:855–865

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.