



**Erasmus MC expertisecentrum voor zeldzame huidziekten –
Expertisecentrum voor zeldzame vaat anomalies**

Zorgpad vasculaire anomalies: vaatmalformaties en vaattumoren

Rare Vascular Anomaly: ORPHA: 68419

Versie	2
Datum	01-05-2026
Auteurs	Dr. H.R. Langeveld, drs. E.M. Verboom, dr. C. van Montfrans, dr. J. Versmissen, dr. M.J.E. van Tongerlo-van Rijn, dr. V. Volovici, prof. Dr. S.G.M.A. Pasmans
Datum revisie	01-05-2031 (elke 5 jaar)

Inhoudsopgave

1. Inleiding en achtergrond	3
2. Visuele weergave van het zorgpad.....	7
3. Eerste symptomen en verwijzing	9
4. Diagnose	10
5. Behandeling.....	15
6. Follow up	17
7. Samenwerking in multidisciplinair team en overleggen	19
8. Samenwerking regionaal, landelijk en in Europa	25
9. Transitiezorg	26
10. Bereikbaarheid	26
11. Relevante richtlijnen en protocollen.....	27
12. Literatuur.....	28
Bijlagen	30
Bijlage 1: Zorgpad Neurovasculaire Malformaties	30
Bijlage 2: ISSVA classificatie 2025.....	39
Bijlage 3: Multidisciplinaire Spreekuur tumoren.....	41
Bijlage 4: Protocol Behandelcriteria Alpelisib bij Volwassenen met Vasculaire Malformaties	43
Bijlage 5: Protocol PHACES en LUMBAR syndroom	45
Bijlage 6: Protocol systemische behandeling met bètablokkers voor infantiele hemangiomen.....	53

1. Inleiding en achtergrond

Inleiding:

In het Erasmus MC expertisecentrum voor zeldzame vaatanomalieën: Werkgroep Vasculaire Afwijkingen Rotterdam (WEVAR), behandelen we zowel op de kinder- als op de volwassen leeftijd patiënten met aangeboren of verworven vasculaire anomalieën (ORPHA:68419).

Gezien het zeldzame karakter en de diversiteit aan vasculaire anomalieën is het voor patiënten (en hun ouders) van belang om behandeld te worden in het expertisecentrum. Voor het kunnen stellen van de juiste diagnose is klinische - en diagnostische expertise noodzakelijk, zo ook voor een veilige en efficiënte behandeling die hier uit volgt.

Congenitale vasculaire anomalieën hebben bijvoorbeeld in de neonatale fase vaak een scala van deels overlappende klinische karakteristieken. Het kan daarom lastig zijn een juiste diagnose te stellen en is van groot belang om ouders goed te kunnen informeren en een passend medisch beleid te kiezen in overleg met hen.

Doel van het zorgpad:

Het zorgpad omschrijft de gestandaardiseerde zorgverlening voor kinderen en volwassenen met vasculaire anomalieën (alle subgroepen). Dit zorgpad heeft als doel, om door het inzichtelijk maken van de werkwijze van het Erasmus MC expertisecentrum voor zeldzame vaatanomalieën (in het kort : WEVAR-team), bij te dragen aan verbetering in kwaliteit van de zorg voor patiënten met deze zeldzame aandoeningen.

- Protocol voor optimale zorg voor patiënten met vasculaire anomalieën
- Informatievoorziening voor patiënten, familie en professionals ten aanzien van deze zeldzame aandoeningen
- Standaardiseren van zorg met als doelen:
 - Het stellen van de juiste diagnose
 - Het vormen van een passend beleid met daaruit voortvloeiende behandeling
 - Het uitvoeren van de behandeling
 - Adequate follow-up
 - Ontwikkelen en beoordelen van (toekomstige) innovatieve behandelmogelijkheden
 - Uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek

Achtergrond:

Het WEVAR team is in 1993 opgericht in door een drietal specialisten in het Sophia kindziekenhuis. De zorg voor patiënten met deze zeldzame vaat anomalies is geoptimaliseerd en het expertiseteam is uitgebreid tot een groot multidisciplinair team met diverse medisch specialisten en paramedici voor kinderen en volwassenen uit verschillende vakgebieden. Door deze samenwerking bereiken we tevens een continue ontwikkeling van onze expertise. We overleggen complexe (nieuwe) patiënten (kinderen en volwassenen) tijdens een wekelijks multidisciplinair overleg en hebben multidisciplinaire spreekuren ingericht waar medisch specialisten van minimaal twee verschillende disciplines aanwezig zijn om samen de patiënt te kunnen zien. We bezoeken (inter-)nationale congressen, om onze kennis 'evidence based' te houden en geven onderwijs aan artsen, aiOS-en, verpleegkundigen, bachelor- en masterstudenten tijdens de opleiding geneeskunde en begeleiden master- en PhD studenten met hun onderzoek. We nemen actief (bestuurlijk) deel aan het 'nationaal netwerk vaat anomalies' (ref 1). Gezamenlijk worden landelijke protocollen geschreven, symposia georganiseerd, moeilijke casuïstiek besproken en voorlichting gegeven op bijeenkomsten van patiëntenverenigingen (ref2,3).

We zijn aangesloten bij de 'International Society for the Study of Vascular Anomalies' (ISSVA) (ref 4) als multidisciplinair team. De ISSVA is de grootste toonaangevende internationale organisatie van medisch specialisten en wetenschappers die zich richt op de onderzoek, diagnose en behandeling van vaat afwijkingen.

(<https://www.issva.org/resources/multidisciplinary-teams#netherlands>)

Tevens zijn we aangesloten bij de MOSAIC groep van het European Research Network; ERN – Cutaneous Mosaic Disorders : Naevi & Naevoid skin disorders – Complex vascular malformations and cutaneous and subcutaneous vascular tumors. <https://ern-skin.eu/mosaic/> (ref 5).

Wat zijn vasculaire anomalies?

Binnen het expertiseteam WEVAR zien we de verschillende diagnoses die vallen onder de subgroepen van de groep 'Rare vascular anomaly' (ORPHA:68419); de zeldzame vasculaire anomalies. Binnen de vasculaire anomalies wordt, conform de internationale ISSVA classificatie 2025, <https://www.issva.org/classification>, onderscheid gemaakt tussen vasculaire tumoren (ORPHA:211237) en vasculaire malformaties (ORPHA:211243, met 4 subgroepen ORPHA: 211247, 211252, 211255 en 68419), complexe vaat malformaties met geassocieerde syndromen (ORPHA:211277), zeldzame gecombineerde vasculaire malformaties (ORPHA 458873) en zeldzame vasculaire malformaties van de grote vaten (ORPHA:458844).

Vasculaire tumoren

Van de vasculaire tumoren (ORPHA:211237) is het infantiel hemangioom (de aardbeienvlek) de bekendste en meest voorkomende vasculaire tumor op de kinderleeftijd en niet zeldzaam. In ons expertise centrum worden complexe en zeldzame hemangiomen (ORPHA 210589) zoals de segmentale hemangiomen als onderdeel van een syndroom, zoals PHACES en LUMBAR (ORPHA 42775 en 83628) en de congenitale hemangiomen (ORPHA:458775) behandeld.

Naast de hemangiomen zijn er verschillende zeldzame en/of complexe vasculaire tumoren. De zeldzame vasculaire tumoren kunnen een benigne (ORPHA: 673470), borderline maligne (ORPHA: 673473) of maligne (ORPHA: 673466) karakter hebben. Diagnoses die bijvoorbeeld behandeld worden zijn tufted angioom, kaposiform hemangio-endotheloom (KHE) en het papillaire intralymfatische angioendotheloom (Dabska tumor). Vaak zijn deze tumoren congenitaal aanwezig of in de neonatale fase ontstaan. Op volwassen leeftijd zien we daarnaast bijvoorbeeld het epithelioïd hemangio-endotheloom, angiosarcoom en kaposi sarcoom.

Vasculaire malformaties

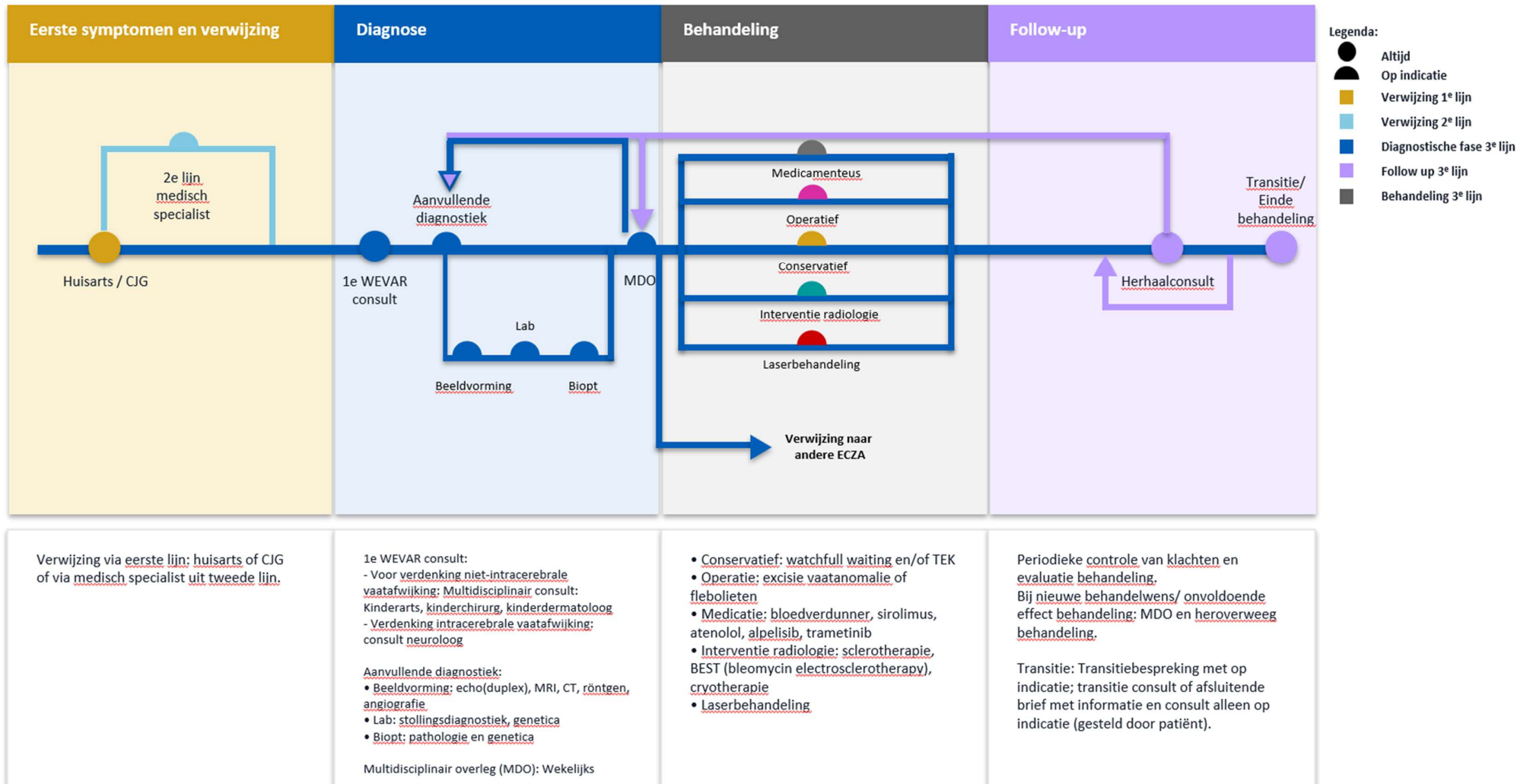
Vasculaire malformaties (ORPHA:211243) worden aangeduid op basis van het aangedane vaattype zoals een capillaire, veneuze, lymfatische, of arterioveneuze vasculaire malformatie. Dit zijn dan ook 4 subgroepen in de ORPHANET classificatie. We behandelen de zeldzame capillaire malformaties (ORPHA:211247); bijvoorbeeld cutis marmorata telangiectasia congenita en eventueel geassocieerde anomalieën. Daarnaast behandelen we patiënten met slow flow malformaties van het veneuze type (ORPHA:211252) zoals o.a. mucocutane veneuze malformaties en segmentale veneuze malformaties. Ook behandelen we patiënten met zeldzame lymfatische malformaties (ORPHA:211255) zoals bijvoorbeeld Gorham Stout Disease en de cystische lymfatische malformatie (macro-, micro- en gemengd cysteus) en lymfoedeem. En de 4^e groep, de zeldzame arterioveneuze malformaties (ORPHA: 68419) zoals bijvoorbeeld cerebrale AV-malformaties. Voor de neurovasculaire malformaties (ORPHA:102006) is een apart zorgpad (zie bijlage 1).

Naast bovengenoemde enkelvoudige vasculaire malformaties behandelt het WEVAR team ook de complexe vasculaire malformaties met geassocieerde syndromen (ORPHA:211277), zoals bijvoorbeeld Bannayan-Riley-Ruvalcaba, Proteus, CLOVES en Parkes Weber syndroom. Voor de groep zeldzame vasculaire malformaties van de grote vaten (ORPHA: 458844) is er voor de cardiale malformaties een samenwerking met het Erasmus MC - Radboud UMC Expertisecentrum voor aangeboren hartafwijkingen (ORPHA: 88991).

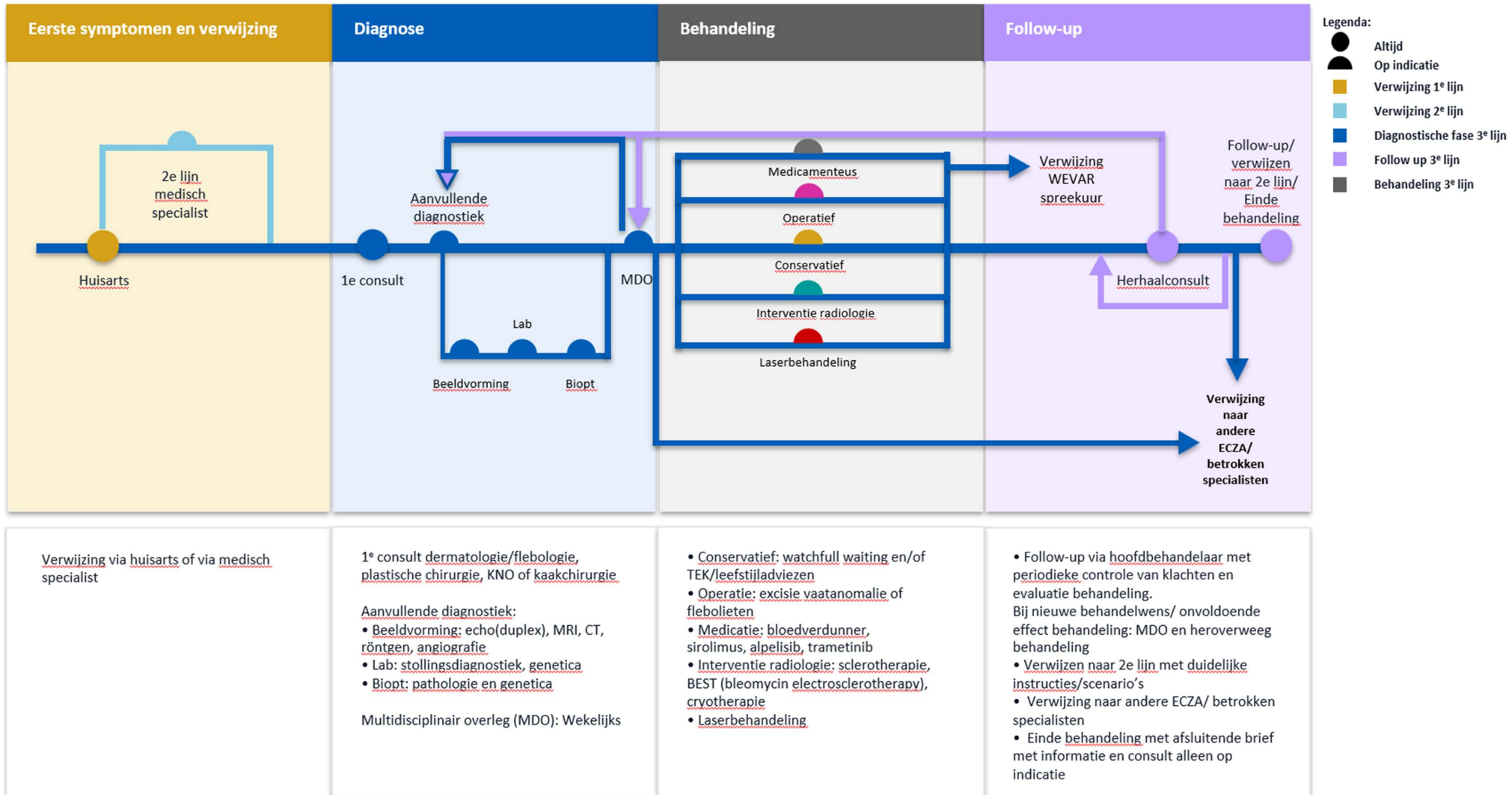
De, in 2025 geüpdate, ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) classificatie beschrijft overzichtelijk de vasculaire anomalieën, welke te vinden is op <https://www.issva.org/classification> (zie bijlage 2). In de oude classificatie uit 2018 zijn de verschillende typen vasculaire anomalieën en geassocieerde syndromen, alsmede de bijbehorende genetische mutaties beschreven: [ISSVA classification for vascular anomalies 2018](#).

2. Visuele weergave van het zorgpad

Visuele weergave van het zorgpad voor kinderen:



Visuele weergave van het zorgpad voor volwassenen:



- Legenda:
- Altijd
 - Op indicatie
 - Verwijzing 1^e lijn
 - Verwijzing 2^e lijn
 - Diagnostische fase 3^e lijn
 - Follow up 3^e lijn
 - Behandeling 3^e lijn

3. Eerste symptomen en verwijzing

Kinderen

Kinderen met een vasculaire anomalie (vaat tumor of -malformatie) worden verwezen via de huisarts, jeugdarts Centrum voor Jeugd en Gezin of specialisten uit de 2^e of 3^e lijn. Dit kunnen kinderartsen zijn, maar ook bijvoorbeeld KNO artsen, kaakchirurgen, neurologen etc.

Voor het eerste polikliniek bezoek:

Evaluatie:

- Screening van de verwijfsreden ter bepaling op het WEVAR spreekuur het juiste spreekuur is.
- Triage om de termijn waarbinnen de patiënt gezien dient te worden, te bepalen. De triage van de groep vaat tumoren wordt in het algemeen verricht door de dermatoloog van het team. De vaatmalformaties worden door betreffende dermatoloog/kinderarts of kinderchirurg getrieerd.
- Indien het nodig wordt geacht, wordt een echografie aangevraagd zodat dit op dezelfde dag verricht kan worden als het eerste bezoek aan het multidisciplinaire spreekuur.
- Op indicatie: opvragen eerdere beeldvorming voor herbeoordeling en het opvragen van medische informatie.
- Patiënt ontvangt per zomer 2026 informatie over het spreekuur via de digizorg applicatie (zie ook het zorgpad voor de patiënt).

Volwassenen

Evaluatie:

- Screening of patiënt naar het juiste spreekuur is verwezen door triageteam: het betreft het spreekuur voor complexe flebologie (gespecialiseerd dermatoloog) voor nieuwe patiënten, of een ander specialisme zoals de KNO of kaakchirurgie en het gecombineerde dermatologie-vasculaire geneeskunde (interne geneeskunde)-vaatchirurgie spreekuur indien een systemische behandeling geïndiceerd is. Bij beide spreekuren is er de mogelijkheid tot het direct verrichten van duplexonderzoek.
- Op indicatie: opvragen eerdere beeldvorming voor herbeoordeling en het opvragen van medische informatie.

4. Diagnose

Kinderen

De kinderen worden multidisciplinair gezien in het Erasmus MC-Sophia op het WEVAR spreekuur (WERkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam). Dit is een wekelijks spreekuur waarbij het kind gelijktijdig gezien wordt door een kinderarts, kinderdermatoloog en kinderchirurg eventueel aangevuld met afgevaardigden van het 'Kinderhanden Team', bestaande uit de plastisch chirurg en revalidatiearts. Voor patiënten waar dit wenselijk voor is bestaat een nauwe samenwerking tussen dit zorgpad en het zorgpad van het Centrum voor aangeboren afwijkingen aan de extremiteiten; met name handen/voeten: ORPHA: 683872 (ECZAnr. 1194478)

Volwassenen

Volwassenen worden gezien op het spreekuur voor complexe flebologie (gespecialiseerd dermatoloog), of een ander specialisme zoals de KNO of kaakchirurgie en het gecombineerde dermatologie-vasculaire geneeskunde (interne geneeskunde)-vaatchirurgie spreekuur indien (er een vermoeden is dat) een systemische behandeling geïndiceerd is.

In het volgende schema is op verschillende beslisniveaus aangegeven hoe onderscheid in verschillende diagnoses gemaakt kan worden. Het is bij kinderen bijvoorbeeld belangrijk om in een vroeg stadium onderscheid te maken tussen het niet zeldzame infantiel hemangioom en de veel zeldzamere andere vasculaire tumoren of vasculaire malformaties.

Beslisniveau 1: Anamnese	
Bij geboorte aanwezig, proportionele groei en geen regressie.	Capillair, veneuze, lymfatische of gecombineerde vasculaire malformatie
Evt. pijnlijk bij opstaan in de ochtend en bij inspanning. Of langere periode pijnlijk (1 a 2 weken) bij lokale trombose.	Veneuze malformatie
Prenatale cyste	Lymfatische malformatie
Bij geboorte niet aanwezig, mogelijk wel precursor, met disproportionele groei en regressie	Infantiel hemangioom; andere vaattumor

Volume verandering		Veneuze malformatie
Uitvloed uit kleine vochtblaasjes		Lymfatische malformatie
Beslisniveau 2: Lichamelijk onderzoek; verdere differentiatie		
Maculeus erytheem (op jonge leeftijd) of rood-paarse kleur (op latere leeftijd), of reticulair patroon evt met hyper-/hypotrofie van het aangedane ledemaat		Capillaire vasculaire malformatie
Blauwe of huidkleurige zwelling , (pijnlijk) palpabele noduli (flebolieten) en leeglopen bij elevatie of compressie , hyper-/hypotrofie van het aangedane ledemaat		Veneuze vasculaire malformatie
Souffle, thrill		Arterioveneuze vasculaire malformatie
blauw doorschemerende zwelling/huidskleurig, vast elastisch, evt blaasjes met helder of sanguinolent vocht		Lymfatische malformatie
Fel rood-blauw paars, soms met grijs-witte centrale plekken, vrij vast, wat gelobuleerd en goed omschreven		Infantiel hemangioom
Beslisniveau 3: evt Aanvullend onderzoek; verdere differentiatie naar structuur, flow en uitgebreidheid		
Röntgenfoto	Kalk; flebolieten	Veneuze vasculaire malformatie
Doppler	High flow	Infantiel hemangioom (in vroege fase)
		Arterioveneuze malformatie
Duplex	Slow flow	Veneuze malformatie
	High flow	Arterioveneuze malformatie
	High en slow flow	Infantiel hemangioom
	Geen flow	Capillaire malformatie
	Cysten zonder flow	Lymfatische malformatie
MRI /MRA (inclusief T2 fatsat, T1 voor en na contrast, en dynamische opnames na contrasttoediening)		Uitgebreidheid van de afwijking en aanleg van veneuze systeem
	Hoog T2 signaal en geleidelijke	Veneuze malformatie

	aankleuring, tubulair, vloeistof- vloeistofspiegels	
	Hoog T2 signaal en zonder of zeer geringe aankleuring, cysten	Lymfatische malformatie
	Flowvoids en/of arteriële aankleuring op dynamische MRI	Arterioveneuze malformatie
CT-scan	Betrokkenheid bot; osteolyse, botcysten	Complexe Lymfatische malformatie
Weefselonderzoek	Histopathologie	Onderscheid tussen vaatmalformatie en vaattumor zoals infantiel hemangioom of maligniteit
	Immunohistochemisch	GLUT-1 is marker voor infantiel hemangioom en D2-40 voor lymfevaten
	Genetisch onderzoek op weefsel	Specifiek onderzoek met genetisch panel voor vasculaire anomalieën en overgroei syndromen, bv PIK3CA (ref 6,7,8)
Cell free DNA	Genetisch onderzoek op lymfevocht, in onderzoeksfase op bloed	PIK3CA voor lymfatische malformatie (ref 9)
Angiografie	Arterioveneuze shunting	Om arterioveneuze malformatie te bevestigen en in kaart te brengen met het oog op behandeling.

Zeer gedetailleerde beslisbomen voor onderstaande zes aandoeningen zijn te vinden via

<http://vascern.eu/group/vascular-anomalies/clinical-decision-support-tool-vasca/vasca-patient-pathways/>

1. Arterioveneuze malformatie
2. Capillaire malformatie
3. Kaposiform Hemangioendotheliom
4. Lymfatische malformatie

5. Ernstig/zeldzaam infantiel hemangioom
6. Veneuze malformatie

Het eerste polikliniek bezoek voor kinderen:

Het eerste polibezoek ziet er voor de groep patiënten met vaattumoren en de groep met vaatmalformaties hetzelfde uit.

- Wegen en meten, op indicatie bloeddruk en vitale parameters
- Uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek.
- Alle nieuwe patiënten worden multidisciplinair gezien, beoordeeld en besproken. Een gezamenlijk beleid wordt gemaakt tijdens het spreekuur.
- Fotografisch vastleggen van zichtbare afwijkingen (zowel vasculaire anomalie als eventuele standsafwijkingen/overgroei ledematen) door arts/medisch fotograaf.
- Informatievoorziening omtrent diagnose (indien al duidelijk) en (on)mogelijkheden voor behandeling.
- Indien de diagnose nog niet duidelijk is wordt evt. een waarschijnlijkheidsdiagnose, differentiaaldiagnose en aanvullende diagnostiek besproken.
- Informatie over 'Beter dichtbij' (applicatie voor communicatie) en Digizorg (nieuwe applicatie voor communicatie per zomer 2026 en nieuwe applicatie voor informatie of het ziektebeeld, folder materiaal, alsmede de mogelijkheid voor het inzien van het dossier, zelf afspraken plannen, telemonitoring).
- Informatie wordt gegeven over de patiëntenverenigingen HEVAS, CMTC-OVM (ref 2,3) en Huid Huis.
- Patiënt krijgt een contactkaartje mee, met bereikbaarheidsgegevens, ook voor spoedgevallen.

Het eerste polikliniek bezoek voor volwassenen:

- Uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek
- Fotografisch vastleggen van zichtbare afwijkingen (zowel vasculaire anomalie als eventuele standsafwijkingen/overgroei ledematen)
- Doppler- en duplex onderzoek van de vasculaire anomalie en indien geïndiceerd het oppervlakkige en/of diep veneuze systeem
- Informatievoorziening omtrent diagnose (indien al duidelijk), (On)mogelijkheden voor behandeling
- Informatie over 'Beter dichtbij' (applicatie voor communicatie) en Digizorg (nieuwe applicatie voor communicatie per zomer 2026 en nieuwe applicatie voor informatie of het ziektebeeld, folder materiaal, alsmede de mogelijkheid voor het inzien van het dossier, zelf afspraken plannen, telemonitoring)

- Informatie over de patiëntenverenigingen HEVAS en de CMTC-OVM en Huid Huis. Patiënt krijgt een contactkaartje mee, met bereikbaarheidsgegevens, ook voor spoedgevallen.
- De OVAMA vragenlijst kan worden ingevuld door de patiënt. Deze vragenlijst zal binnenkort ook voorafgaand aan het bezoek beschikbaar gemaakt worden patiënten, zodat deze bekend is voorafgaand aan het consult.

Aanvullend onderzoek:

Per patiënt wordt bepaald of, en welk aanvullend onderzoek geïndiceerd is. Dit is gelijk voor kinderen en volwassenen. De volgende opties zijn beschikbaar binnen ons expertise centrum:

- Beeldvorming: echografie, duplex onderzoek, MRI met contrast en dynamische series, CT, angiografie.
MRI lymfangiografie is in ons centrum niet beschikbaar, indien een patiënt hier een indicatie voor heeft wordt in nauwe samenwerking met het Radboud UMC het onderzoek aldaar verricht.
- Bloedonderzoek: voornamelijk stollingsdiagnostiek ter bepaling lokaal intravasale stolling of kasabach merrit fenomeen.
- Genetische diagnostiek: biopt, bloed en cellfree DNA. Er vindt nauwe samenwerking tussen het genetisch laboratorium in het Erasmus MC en het Amsterdam UMC plaats.
- Pathologie: cellfree DNA bepaling vindt plaats bij onze afdeling pathologie. Op indicatie wordt een biopt (onder narcose) genomen ter diagnosestelling. Tevens kan er histologisch onderzoek worden verricht indien er andere aandoeningen in de differentieel diagnose staan.

Het aanvullend onderzoek voor de kinderen vindt plaats in het Erasmus MC locatie Sophia, zodat dit op een kindvriendelijke manier kan gebeuren. Indien geïndiceerd kunnen kinderen hierbij extra begeleiding krijgen van de pedagogische zorg medewerkers. Bloedafnames bij kinderen (tot ca. 12 jaar) gebeuren door ervaren medewerkers, met een dapperheidsdiploma/cadeautje of een verdoofde huid. Bloed wordt meestal afgenomen uit een ader in de arm of hand, of via een prik in de vinger/hiel bij baby's.

Aanvullend onderzoek voor volwassenen vindt plaats in het Erasmus MC, locatie Dijkzigt.

Na het aanvullend onderzoek kan patiënt besproken worden op het MDO vaat anomalieën.

Een terugkoppeling van het MDO /diagnosegesprek gebeurt meestal tijdens een tweede polikliniekbezoek. Ook kan dit , in overleg met ouders, telefonisch of via telemonitoring plaatsvinden.

Bij verdenking op een (borderline)maligniteit wordt de patiënt eveneens besproken op het MDO van het MultiDisciplinaire Spreekuur Tumoren (MDST) , zie bijlage 3, of de sarcomen werkgroep van het Erasmus

MC. De diagnostiek wordt vervolgens binnen de WEVAR verricht of de patiënt wordt direct verwezen naar het landelijke kinderoncologie centrum: Prinses Maxima Centrum te Utrecht voor kinderoncologie. Volwassen patiënten worden verwezen naar het expertise centrum voor wekedelen tumoren binnen ons centrum, specifiek naar de oncologische chirurgie (ORPHA 71209).

5. Behandeling

Vasculaire tumoren

De benigne vasculaire tumoren (ORPHA: 673470), worden gezien op de WEVARpoli, waarvan het grootste deel van patiënten met complexe hemangiomen gezien wordt op het hier speciaal ingerichte hemangiomen spreekuur (zie patiëntenzorgpad hemangiomen). Complexe hemangiomen worden veelal medicamenteus behandeld met Atenolol en soms ook chirurgisch. Er is een lokaal protocol voor de systemische behandeling met bètablokkers voor infantiele hemangiomen. (bijlage 6)

De borderline maligne tumoren (ORPHA: 673473) worden in ons centrum behandeld zoals bijvoorbeeld het kaposiform hemangioendotheloom met medicamenteuze therapie (Sirolimus, soms uitgebreid met prednison en vincristine) en eventueel chirurgie of embolisatie. Hiervoor is een samenwerking met het MDST-team (Multidisciplinaire Spreekuur tumoren, zie bijlage 3), met deels overlap in zorgverleners.

Voor behandeling van maligne vasculaire tumoren (ORPHA: 673466) worden kinderen na diagnose of bij hoge verdenking, verwezen via de kinderarts-oncoloog uit ons team naar het Prinses Maxima Centrum. Deze kinderen kunnen evt. bij ons in 'shared care' behandeld worden.

Voor behandeling van maligne vasculaire tumoren bij volwassenen worden zij na diagnose of bij hoge verdenking, verwezen naar de afdeling oncologische chirurgie in het Erasmus MC.

Vasculaire malformaties

Behandeling van vasculaire malformaties (ORPHA211243; alle 4 de subgroepen) is geïndiceerd bij klachten of bij cosmetische problemen. Doel van de behandeling is klachten vermindering. De afwijking zal in veel gevallen niet helemaal weggaan. Behandeling is afhankelijk van de diagnose en ook van klachten en wensen van patiënt en in geval van kinderen ouders. Dit kan conservatief zijn, lokale behandeling middels sclerotherapie of een operatie of medicamenteus. Een combinatie van bovenstaande is eveneens mogelijk. Sclerotherapie houdt in dat de vasculaire malformatie wordt aangeprikt en een sclerosans (bijv. Bleomycine of Picibanil) ingespoten. Bij kinderen gebeurt dit onder narcose. Vaak zijn meerdere behandelingen nodig. Na 3-4 behandelingen wordt het effect geëvalueerd en besproken in het MDO. Vanaf 1-5-2026 zal bleomycine elektro-sclerotherapie (BEST) en bleomycine elektro-embo-sclerotherapie (BEET) worden gestart (ref 10). Een lokale behandeloptie is excisie van de betreffende afwijking, soms gecombineerd met een preoperatieve embolisatie door de interventieradioloog (bijvoorbeeld in het geval

van arterioveneuze malformaties). Hieronder een schematisch overzicht van de verschillende behandelopties.

Een groot deel van de vasculaire malformaties blijkt een activerende mutatie te hebben in het PI3K/AKT/mTOR pathway of het RAS/MAPK/ERK pathway. Genetische classificatie heeft nieuwe perspectieven geboden; beelden die voorheen klinisch lastig te classificeren waren, zijn nu beter te duiden. Met name voor patiënten met een activerende mutatie in de PI3K/AKT/mTOR pathway is sirolimus een veelgebruikte medicamenteuze optie. Nieuwe middelen zoals Alpelisib (specifieke PIK3CA inhibitor) en Trametinib (MEK inhibitor) bevinden zich in onderzoeksfase maar kunnen al middels het managed access program van de farmaceut voor bepaalde indicaties worden gestart (ref 11,12,13).

Conservatieve behandeling

- Afwachtend beleid waarbij de patiënt jaarlijks of 2-jaarlijks ter controle wordt gezien. Zodra patiënt volgroeid is eventueel "op indicatie"
- Therapeutisch elastische kous (TEK)
- Op indicatie verwijzing naar fysiotherapie, ergotherapie, podotherapie
- Adviezen over gezonde leefstijl (gezond gewicht, bewegen, niet roken)
- Op indicatie verwijzing naar andere disciplines zoals de revalidatiegeneeskunde voor oa aangepaste schoenen.

Medicamenteuze behandeling

- Bij pijnklachten kan pijnstilling nodig zijn, eventueel in overleg of met verwijzing naar het pijnteam
- Tromboflebitis en veneuze trombo-embolieën in veneuze vasculaire malformaties kan een reden zijn om antistolling op te starten. Eerste keuze middel is rivaroxaban.
- Specifiek remmen van activerende genetische mutaties, bijvoorbeeld mTOR-inhibitor Sirolimus, PIK3CA-inhibitor Alpelisib, MEK-inhibitor Trametinib.

Invasieve behandeling

- Sclerotherapie
- Bleomycine elektrosclerotherapie (BEST) en Bleomycine elektro-embo-therapie (BEET) (ref 10)
- Transarteriële en/of transveneuze embolisatie
- Excisie vaatanomalie of flebolieten.
- Debulking van de vaatanomalie.
- Laserbehandeling

- Een combinatie van bovengenoemde

Overzicht behandelopties

Kenmerken	Voorkeursbehandeling
Asymptotisch/weinig belemmerende vasculaire anomalie	Conservatief al dan niet in combinatie met therapeutisch elastische kous *Uitzondering betreft intra-articulaire knie vaatmalformaties hiervoor wordt sclerotherapie aangeboden
Vasculaire tumor	Conservatief Sclerotherapie/Embolisatie: BEST, Squid, histoacryl Medicamenteus: atenolol, inhibitie RAS-MAPK/ERK pathway of PI3K/AKT/mTOR pathway, prednison, vincristine. Resectie
Microcysteus lymfatische malformatie	Conservatief of infiltratie met bleomycine/BEST Medicamenteus: inhibitie RAS-MAPK/ERK pathway of PI3K/AKT/mTOR pathway Laserbehandeling (indien in de huid)
Macrocysteus lymfatische malformatie	Sclerotherapie met bleomycine/BEST, ethoxysclerol of picibanil Resectie Medicamenteus: inhibitie RAS-MAPK/ERK pathway of PI3K/AKT/mTOR pathway
Veneuze malformatie	Sclerotherapie met bleomycine/BEST of ethoxysclerol Cryotherapie Resectie indien mogelijk bij zeer lokale klachten Antistolling bij symptomatische trombotische episodes of pijnklachten Medicamenteus: inhibitie RAS-MAPK/ERK pathway of PI3K/AKT/mTOR pathway
Arterioveneuze malformatie	Transarteriële en/of transveneuze embolisatie Resectie al dan niet met pre-operatieve embolisatie Medicamenteus: inhibitie RAS-MAPK/ERK pathway of PI3K/AKT/mTOR pathway
Capillaire malformatie	Laserbehandeling

6. Follow up

Poliklinische controles:

Poliklinische controles worden in het algemeen volgens onderstaande principes ingericht. Deze follow up wordt zo met patiënten en hun naasten/ouders besproken, in shared decision making, kan hiervan

afgeweken worden. Ook op individuele basis kan de hoofdbehandelaar besluiten een ander follow up schema te gebruiken.

Vasculaire tumoren

- Complexe infantiele hemangiomen worden gezien volgens de stelregel: de leeftijd in maanden is de follow up in weken.
- Voor de overige vaattumoren hangt de follow up af van de diagnose, het stadium van de ziekte en de behandeling. Onderstaand enkele algemene afspraken:
 - **Benigne vaattumoren, voorafgaand aan behandeling:** elke 3-6 maanden onder het jaar, boven het jaar elke 1-2 jaar.
 - **Benigne vaattumoren:** na behandeling: 6-8 weken na laatste interventie. Nadien 6-12 maanden, hetgeen uitgebreid kan worden tot elke 2-3 jaar tot 5 jaar, op indicatie langer.
 - **Borderline maligne vaattumoren, tijdens behandeling:** primair elke 2-4 weken. Bij stabiele situatie uitbreiding naar elke 3-4 maanden. Indien in remissie zonder behandeling; verdere uitbreiding follow up tot elke 2 jaar.

Na een operatieve ingreep volgt follow up het eerste jaar elke 3 maanden . Het tweede jaar elke 6 maanden en dan jaarlijks , met een totale follow up van 5 jaar, op indicatie langer. Het Follow up bezoek bestaat uit lichamelijk onderzoek en meestal ook een echo en evt. lab controle.

Vasculaire malformaties

- Ter evaluatie conservatief/wait and see beleid ingesteld beleid met klachten: 2-3 maanden.
- Ter evaluatie conservatief/wait and see beleid zonder klachten: 1-2 jaar met nadien uitbreiding naar elke 5 jaar of op indicatie.
- Ter evaluatie invasief beleid: Gedurende de sclerotherapiesessies door de interventieradiologie, wordt de follow up telefonisch gedaan door de interventieradioloog. Op indicatie ook door het WEVAR team. Aan het einde van de behandelingen wordt patiënt teruggekoppeld op het MDO en vervolgens 6-8 weken na laatste interventie teruggezien op het WEVAR spreekuur. Indien een operatie of sclerotherapie verricht is door de (kinder)chirurg dan wordt de eerste follow up na 2 - 3 weken door de (kinder)chirurg gedaan en daarna weer door het WEVAR team. Indien geen rest laesie /klachten retour op indicatie.
- Indien een patiënt met een vasculaire malformatie overgroei laat zien aan de onderste extremiteiten dan volgt co op leeftijd van 1,5 jaar ter evaluatie van het ontwikkelen van het looppatroon. Daarna volgt controle bij 5 jaar en vervolgens prepubertair: meisjes op leeftijd van

10 jaar en jongens op leeftijd 12 jaar, zodat patiënt voor aanvang van de groeispurt indien nodig verwezen kan worden naar het ‘beenlengte spreekuur’ van de orthopedie.

- Ter evaluatie antistolling: 6-8 weken maanden na laatste medicatiewijziging, vervolgens in principe eenmaal per 1-2 jaar; sirolimus volgens landelijk protocol sirolimus (publicatie verwacht Q2/Q3 2026)
- In het kader van syndromen: om het jaar en frequenter in het geval er klachten optreden
- Na een “succesvolle” behandeling wordt de patiënt geïnstrueerd contact op te nemen als de klachten recidiveren.
- Voor de volwassenen geldt daarnaast: Verwijzen naar 2e lijn met duidelijke instructies/scenario’s indien er geen actieve behandelwens is, maar wel een follow-up geïndiceerd is om bijvoorbeeld progressie te evalueren

7. Samenwerking in multidisciplinair team en overleggen

Hoofdbehandelaar:

Binnen het kernteam zijn onderstaande afspraken gemaakt met betrekking tot hoofdbehandelaarschap:

- ORPHA:211237: group of disorders: rare vascular tumor.
 - Complexe infantiele hemangiomen: dermatoloog Mendels
 - Borderline maligne: kinderarts-hematoloog Verboom/ kinderoncoloog de Vries, internist Versmissen.
- ORPHA: 211243: group of disorders: simple vascular malformation.
 - Rare capillary: Dermatologie Pasmans, dermatoloog van Montfrans
 - Slow flow venous: Kinderchirurg Langeveld, dermatoloog van Montfrans
 - Rare lymphatic system: Kinderchirurg Langeveld, internist dr Versmissen
 - Rare AVM: intracerebraal: Koudijs en Volovici. Nauwe samenwerking vindt plaats met het ECZA: Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie. (zie bijlage 1 voor desbetreffende zorgpad).
 - Extracerebraal rare AVM: kinderarts-hematoloog Verboom, vaatchirurg van Rijn-van Tongerlo
- ORPHA: 211277: group of disorders: complex vascular malformation with associated anomalies: Kinderarts Verboom, Internist Versmissen
- ORPHA: 458837: group of disorders: Rare combined vascular malformation: Kinderarts Verboom, Internist Versmissen
- ORPHA: 458844: group of disorders: Rare vascular malformation of the major vessels.

- Patiënten met een aangeboren cardiale vaataandoening worden verwezen naar het Erasmus MC - Radboud UMC Expertisecentrum voor aangeboren hartafwijkingen (ORPHA 88991).
- Congenital systemic veins anomaly: Zie boven voor vaten nabij het hart. Overige vaten: vaatchirurg van Tongerlo- van Rijn.
- Carotiden: vaatchirurg van Tongerlo- van Rijn.

Multidisciplinair overleg (MDO Vaatanomalieën Erasmus MC)

Dit betreft een gezamenlijk MDO van de volwassen-WEVAR en kinder-WEVAR.

- Bespreken diagnose / beleid voor patiënten met een complexe vasculaire anomalie.
- Wekelijks op dinsdagochtend.
- Aan het overleg nemen *altijd* deel: kinderarts, (kinder)dermatoloog, kinderchirurg, vaatchirurg, plastisch chirurg, hematoloog, diagnostisch radioloog en interventieradioloog.
- Eenmaal per maand is er een MDO waar alle intracerebrale vaat anomalieën worden besproken. Naast deelname van bovengenoemde personen is dan een (kinder)neuroloog en een (kinder)neurochirurg aanwezig.
- Aan het overleg nemen *op indicatie* deel: kineroncoloog, (kinder-)KNO-arts, kaakchirurg of (kinder-)oogarts, patholoog en klinisch geneticus, of andere betrokken disciplines zoals orthopedie of oncologisch chirurg.
- Patiënten worden ingebracht door de zorgverlener, waar het consult heeft plaatsgevonden.
- Zichtbare afwijkingen dienen fotografisch te zijn vastgelegd zodat deze foto's tijdens het MDO worden bekeken.
- De radiologische beeldvorming wordt besproken door de (interventie-/kinder-)radioloog.
- Gezamenlijk wordt de diagnose bepaald (of bepaald wat er nog nodig is om tot de diagnose te komen) en wordt een advies uitgebracht voor eventuele behandeling.
- Na het afronden van een behandeling of bij een nieuwe complexe zorgvraag wordt de patiënt opnieuw besproken .
- Eén keer per 3 maanden worden lopend wetenschappelijk onderzoek besproken.

Terugkoppeling na het MDO

- Verslaglegging vindt tijdens het MDO plaats door de eigen hoofdbehandelaar. Hierin wordt opgenomen wat de diagnose is, of wat er wordt geadviseerd om tot een diagnose te komen, en indien van toepassing worden behandelopties genoteerd.

- Indien de hoofdbehandelaar niet aanwezig kan zijn bij het MDO is de patiënt reeds overgedragen aan een collega om de patiënt in te brengen in het MDO. De desbetreffende collega draagt er zorg voor om de patiënt terug te koppelen aan de hoofdbehandelaar.
- Diagnose en advies van het MDO wordt met patiënt en familie besproken door de hoofdbehandelaar uit het team van deze patiënt; middels shared decision making wordt een beleid ingezet.
- Indien er voor een invasieve behandeling wordt gekozen, wordt een patiënt mogelijk verwezen naar de interventie radiologie voor een pre-interventie gesprek voor sclerotherapie of embolisatie en/of naar de pre-operatieve spreekuur van de anesthesist (indien het een operatie of procedure onder narcose betreft).
- Er wordt een brief gestuurd naar huisarts en indien van toepassing naar de verwijzer.

Het multidisciplinaire expertise team:

Leden multidisciplinair expertise team		
Discipline	Functie/aandachtsgebied	Taken
Kinderdermatoloog *	Zeldzame huidaandoeningen	<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam/hoofdbehandelaar voor patiënten <18 jaar - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs - Wetenschap
Kinderarts *	Kinderhematologie, kinderoncologie	<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam/hoofdbehandelaar voor patiënten <18 jaar - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs - Wetenschap
Kinderchirurg *	Hoofd-hals chirurgie Vasculaire afwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam/hoofdbehandelaar voor patiënten <18 jaar - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs - Wetenschap
Dermatoloog *	Zeldzame huidaandoeningen	<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam/hoofdbehandelaar voor patiënten ≥18 jaar - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs - Wetenschap

Internist *	Vasculair internist	<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam/hoofdbehandelaar voor patiënten ≥ 18 jaar - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs - Wetenschap
Vaatchirurg *	Veneuze pathologie Aneurysma's	<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam/hoofdbehandelaar voor patiënten ≥ 18 jaar - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs - Wetenschap
Plastisch chirurg *	Handenteam Craniofaciale chirurgie Reconstructieve chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam voor patiënten met vasculaire anomalie van extremiteiten of overgroeisyndroom met betrokkenheid extremiteiten - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs - Wetenschap
Interventie radioloog *		<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam tijdens diagnostische fase en tijdens MDO voor patiënten ≥ 18 jaar - Behandeling - Onderwijs - Wetenschap
(kinder)Radioloog *		<ul style="list-style-type: none"> - Kernteam tijdens diagnostische fase en tijdens MDO voor patiënten < 18 jaar - Onderwijs - Wetenschap
(kinder)Neuroloog		<ul style="list-style-type: none"> - Hoofdbehandelaar bij intracerebrale afwijkingen zonder neurochirurgische interventie

		<ul style="list-style-type: none"> - Eenmaal per maand aanwezig bij MDO ter bespreking complexe intracerebrale vaatafwijkingen - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs
(kinder)Neurochirurg		<ul style="list-style-type: none"> - Hoofdbehandelaar bij intracerebrale afwijkingen met neurochirurgische interventie - Eenmaal per maand aanwezig bij MDO ter bespreking complexe intracerebrale vaatafwijkingen - Klinisch/poliklinische zorg - Onderwijs
(kinder)Orthopeed		<ul style="list-style-type: none"> - Consulent bij overgroei of ondergroei. - Consulent bij functiebeperkingen van ledematen - Op verzoek aanwezig bij MDO - Onderwijs over vaatanomalieën binnen eigen vakgebied
Revalidatie arts		<ul style="list-style-type: none"> - Consulent bij vasculaire anomalie van extremiteiten of overgroeisyndroom met betrokkenheid extremiteiten
Orthopedisch schoenmaker		<ul style="list-style-type: none"> - Consulent ten behoeve van aangepast schoeisel bij vasculaire anomalie over overgroeisyndroom extremiteiten
Fysiotherapeut		<ul style="list-style-type: none"> - Consulent ten behoeve van ondersteuning beweging bij

		vaatanomalie met bewegingsbeperking
Ergotherapeut		- Consulent ten behoeve van ondersteuning beweging bij vaatanomalie met bewegingsbeperking
Pijnteam/anesthesie		- Consulent bij ernstige pijnklachten waarbij reguliere pijnboom faalt
Oogarts		- Consulent/vast aanspreekpunt bij vaatproblematiek intraorbitaal of van het oog - Op verzoek aanwezig bij MDO - Onderwijs over vaatanomalieën binnen eigen vakgebied
Kaakchirurg		- Consulent/vast aanspreekpunt bij vaatproblematiek van kaak, mondbodem of tong - Op verzoek aanwezig bij MDO - Onderwijs over vaatanomalieën binnen eigen vakgebied
KNO-arts		- Consulent/vast aanspreekpunt bij vaatproblematiek van kaak, mondbodem of tong - Op verzoek aanwezig bij MDO - Onderwijs over vaatanomalieën binnen eigen vakgebied
Patholoog		- Consulent tijdens diagnostische fase
Genetica		- Consulent tijdens diagnostische fase

*Dit betreffen leden van het kernteam. Het kernteam is wekelijks actief betrokken bij multidisciplinaire spreekuren. Minimaal 2 specialisten voor de patiënten <18 jaar en 2 specialisten voor patiënten ≥18 jaar zijn aanwezig bij het wekelijkse MDO, tevens is er altijd een (interventie) radioloog en een kinderradioloog

aanwezig. Leden van het kernteam spelen altijd een belangrijke rol bij zowel de diagnostische fase als de therapeutische fase van de patiënt. Tevens zijn deze leden actief betrokken in de nationale en internationale samenwerkingen, onderzoek en onderwijs.

De overige leden van het multidisciplinaire team zijn op indicatie betrokken bij de multidisciplinaire patiëntenzorg. Zij hebben tevens binnen hun eigen vakgebied een rol met betrekking tot onderwijs over vaatanomalieën en zijn voor relevante onderzoeken betrokken bij de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek.

8. Samenwerking regionaal, landelijk en in Europa

De vier expertise centra voor vaatanomalieën in Nederland: Amsterdam UMC expertisecentrum voor aangeboren vaatafwijkingen (AVA), Utrecht UMC expertisecentrum voor aangeboren vaataandoeningen (CAVU), Radboud UMC expertisecentrum hemangiomen en congenitale vaatafwijkingen (HECOVAN) en ons expertisecentrum Erasmus MC expertisecentrum voor vaatanomalieën (WEVAR), vormen met de patiëntvereniging HEVAS tezamen het 'Expertise netwerk aangeboren vaatafwijkingen'. [Expertisenetwerk Aangeboren vaatafwijkingen](#)

Als netwerk hebben we jaarlijks meerdere netwerkbijeenkomsten waar samenwerking onderling wordt besproken. Enkele voorbeelden hiervan zijn:

- Gezamenlijke nascholing organiseren zoals de landelijke nascholingsdag voor Jeugdartsen over vaatanomalieën op JGZ congres in november 2025.
- Het ontwikkelen van landelijke richtlijnen en protocollen: zoals de sirolimusrichtlijn, alpelisib protocol, trametinib protocol, bleomycine protocol, PHACE/LUMBAR protocol.
- Landelijke indicatiecommissie voor medicamenteuze therapie bij vaatmalformaties: zeer complexe patiënten worden besproken die mogelijk in aanmerking komen voor niet geregistreerde behandeling. Als landelijke indicatiecommissie wordt met elkaar besloten welke patiënten worden aangemeld voor bijvoorbeeld een managed access program.
- Gezamenlijk wetenschappelijk onderzoek opzetten of naar elkaar verwijzen bij farmacie geïnduceerd onderzoek in 1 centrum.
- Lessons learned met elkaar delen zoals recent bij het opstarten van BEST (bleomycine electrosclotherapie) in de verschillende centra.
- Landelijke MDO: elke 3 maanden wordt er een landelijk MDO georganiseerd waarin moeilijke casuïstiek wordt besproken.

- Landelijke registry

Tevens zijn we aangesloten bij de MOSAIC groep van het European Research Network; ERN – Cutaneous Mosaic Disorders : Naevi & Naevoid skin disorders – Complex vascular malformations and cutaneous and subcutaneous vascular tumors. <https://ern-skin.eu/mosaic/>

Ingewikkelde patiënten casuïstiek kan besproken worden via het CPMS systeem van de ERN. Het Clinical Patient Management System (CPMS) is een beveiligd, webgebaseerd platform van de Europese Commissie, gelanceerd in 2017. Het stelt zorgverleners binnen Europese Referentienetwerken (ERN's) in staat om virtueel samen te werken aan de diagnose en behandeling van zeldzame, complexe ziekte.

Tevens zijn wij erkend als multidisciplinair team binnen de ISSVA. [Multidisciplinary Teams | International Society for the Study of Vascular Anomalies](#)

9. Transitiezorg

Wanneer een patiënt tussen de 17 en 18 jaar oud is, wordt de transitie naar het spreekuur van het volwassen WEVAR ingezet. Tweemaal per jaar (in januari en juli) vindt er een apart multidisciplinair overleg plaats waarin de patiënten tussen de 17 en 18 jaar met een indicatie voor actieve follow up, complexe diagnose of behandeling, worden besproken tussen het kinder-WEVARteam en het volwassen-WEVARteam. Gezamenlijk wordt besloten of de patiënt gezien dient te worden op het transitie spreekuur. Als alternatief kan een digitaal consult worden aangeboden, of als het niet nodig is de patiënt in follow up te houden zal er een afsluitende brief worden verzonden naar de patiënt met de gegevens van het volwassen WEVAR, waarmee zij contact op kunnen nemen indien nodig.

Het transitie spreekuur voor een 'warme overdracht' vindt 2 keer per jaar plaats (april en oktober). Hierbij zijn minimaal aanwezig: 1 arts van de kinder-WEVAR en 2 artsen van de volwassen-WEVAR. Ook na de transitie is er laagdrempelig overleg tussen de kinder-WEVAR en volwassen-WEVAR tijdens het gezamenlijke wekelijkse MDO.

10. Bereikbaarheid

Om 24/7 bereikbaarheid te garanderen ontvangen al onze patiënten de volgende contactgegevens (fysiek na het spreekuur en digitaal beschikbaar via de digizorg applicatie):

Erasmus MC
 Universitair Medisch Centrum Rotterdam
 Sophia Kinderziekenhuis

Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis

WEVAR (KINDEREN)

WERkgroep Vasculaire Afwijkingen Rotterdam (WEVAR)
 Dr. H.R. Langeveld-Benders, kinderchirurg
 Drs. E.J. Mendels, kinderdermatoloog
 Prof.dr. S.G.M.A. Pasmans, kinderdermatoloog
 Drs. E.M. Verboom, kinderarts

Bezoekadres:
 Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis
 Polikliniek 2 Zuid, Medium Care Kindergeneeskunde
 Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam
 (Ingang Erasmus MC-Wytemaweg)

Postadres:
 Postbus 2060, 3000 CB Rotterdam, sk1286

Contact:
 Marie-Louise Witjens, secretaresse/casemanager
 Tel.nr. 010 7030685
 App: **BeterDichtbij WEVAR**
 E-mail: wevar@erasmusmc.nl

Spoed:
 010 7040704, vragen naar dienstdoend kinderdermatoloog

Herhaalrecepten:
 Svp tijdig aanvragen via BeterDichtbij WEVAR. Vermeld in het bericht om welke medicatie het gaat, het gewicht van uw kind en naar welke apotheek het recept gestuurd moet worden.

Erasmus MC

WEVAR SR (VOLWASSENEN)

WERkgroep Vasculaire Afwijkingen Rotterdam (WEVAR)
 Dr. R.R. van den Bos, dermatoloog
 Dr. W.S.J. Malskat, dermatoloog
 Dr. C. van Montfrans, dermatoloog
 Dr. M.J.E. van Tongerlo-van Rijn, vaatchirurg
 Dr. S.K. van der Velden, dermatoloog
 Dr. J. Versmissen, internist vasculaire geneeskunde en klinisch farmacoloog

Bezoekadres:
 Erasmus MC
 Polikliniek Ne2/Nd2
 Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam
 (Ingang Erasmus MC-Hoofdingang)

Postadres:
 Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, Polikliniek Dermatologie Nd-2

Contact:
 Tel.nr.: 010 7040110 maandag t/m vrijdag
 E-mail: afspraak.derma@erasmusmc.nl
 N.B. geef naast uw naam, geboortedatum ook uw patiëntnummer door.

Spoed:
 010 7040704, vragen naar dienstdoende dermatoloog

Tijdens kantooruren is het secretariaat het eerste aanspreekpunt voor de patiënten en hun naasten. De hoofdbehandelaar is voor het secretariaat het eerste aanspreekpunt (zie paragraaf: samenwerking in multidisciplinair team en overleggen)

Tijdens diensttijd (avonden, nachten en weekenden) is de (kinder)dermatoloog het eerste aanspreekpunt. Op indicatie kan altijd overleg plaatsvinden met een dienstdoende specialist van de(kinder)onco-/hematologie of een kinder- of vaatchirurg.

11. Relevante richtlijnen en protocollen

Voor de diagnostiek en behandeling van infantiele hemangiomen is een richtlijn ontwikkeld:

[Startpagina - Infantiele hemangiomen - Richtlijn - Richtlijnen-database.](#)

Tezamen met de Landelijke indicatiecommissie voor medicamenteuze therapie bij vaatmalformaties is het protocol behandelcriteria Alpelisib bij volwassenen met vaatmalformaties ontwikkeld (bijlage 4). Dit

protocol wordt binnen de indicatiecommissie tijdens overleggen gebruikt om vast te stellen of patiënten voldoen aan de criteria voor het starten van Alpelisib.

Binnen ons centrum is een protocol voor PHACES en LUMBAR ontwikkeld. (bijlage 5) Dit wordt binnenkort landelijk gedeeld binnen het nationaal expertisenetwerk voor landelijke goedkeuring.

Daarnaast zijn er met het nationaal expertisenetwerk voor aangeboren vaatafwijkingen meerdere protocollen en een richtlijn in ontwikkeling:

- Sirolimus richtlijn concept versie. Verwacht Q3 2026.
- Trametinib protocol concept. Verwacht Q1 2027.
- PHACE/LUMBAR protocol landelijk aangeboden voor acceptatie. Verwacht Q3 2026.
- Bleomycine protocol concept. Verwacht Q4 2026.

Daarnaast vervult ons expertisecentrum een leidende rol in de ontwikkeling van Europese richtlijnen voor de intracerebrale vaatanomalieën:

- EANS/ESO Guideline on cerebral cavernous malformations (Guideline chair: V. Volovici)
- EANS/ESPN Guideline on pediatric AVMs (Guideline chair: V. Volovici).

Deze richtlijnen bevinden zich nog in conceptfase en zijn daarom nog niet gepubliceerd of beschikbaar. De verwachting is dat dit begin 2027 gepubliceerd kan worden.

12. Literatuur

1. Expertise-netwerk aangeboren vaatafwijkingen <https://aangeborenyaatafwijkingen-expertise.net>
2. [Hevas - Patiëntenvereniging voor hemangiomen en vasculaire malformaties](#)
3. [CMTC-OVM | Ondersteuning bij Vasculaire Malformaties](#)
4. ISSVA Classification; <https://www.issva.org/classification>
5. de MOSAIC groep van het European Research Network; ERN – Cutaneous Mosaic Disorders : Naevi & Naevoid skin disorders – Complex vascular malformations and cutaneous and subcutaneous vascular tumors <https://ern-skin.eu/mosaic/>
6. Keppler-Noreuil KM, Rios JJ, Parker VE, Semple RK, Lindhurst MJ, Sapp JC, et al. PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS): diagnostic and testing eligibility criteria, differential diagnosis, and evaluation. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(2):287-95.
7. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, Uller W, Rab R, Bovee JV, et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. *J Pediatr.* 2015;166(4):1048-54 e1-5

8. Ten Broek RW, Eijkelenboom A, van der Vleuten CJM, Kamping EJ, Kets M, Verhoeven BH, et al. Comprehensive molecular and clinicopathological analysis of vascular malformations: A study of 319 cases. *Genes Chromosomes Cancer*. 2019;58(8):541-50.
9. Vaghi M, Frullanti E, Palmieri M. Editorial: Liquid biopsy and new omics technologies in vascular malformations. *Front Genet*. 2024 Sep 10;15:1486606. doi: 10.3389/fgene.2024.1486606. PMID: 39319316; PMCID: PMC11420129.
10. Muir T, Bertino G, Groselj A, Ratnam L, Kis E, Odili J, McCafferty I, Wohlgemuth WA, Cemazar M, Krt A, Bosnjak M, Zanasi A, Battista M, de Terlizzi F, Campana LG, Sersa G. Bleomycin electrosclerotherapy (BEST) for the treatment of vascular malformations. An International Network for Sharing Practices on Electrochemotherapy (InspECT) study group report. *Radiol Oncol*. 2023 Jun 21;57(2):141-149. doi: 10.2478/raon-2023-0029. PMID: 37341196; PMCID: PMC10286891
11. Seront E, Van Damme A, Boon LM, Vikkula M. Rapamycin and treatment of venous malformations. *Curr Opin Hematol*. 2019;26(3):185-92.
12. Adams DM, Trenor CC, 3rd, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20153257.
13. Venot Q, Blanc T, Rabia SH, Berteloot L, Ladraa S, Duong JP, et al. Targeted therapy in patients with PIK3CA-related overgrowth syndrome. *Nature*. 2018;558(7711):540

Websites

<https://www.issva.org/classification>

<https://www.issva.org/resources/multidisciplinary-teams#netherlands>

<https://vascern.eu/>

<http://vascern.eu/group/vascular-anomalies/clinical-decision-support-tool-vasca/vasca-patient-pathways/>

<https://ern-skin.eu/mosaic/>

<https://aangeborenyaatafwijkingen-expertise.net/>

<https://www.huidhuis.nl>

Bijlagen

Bijlage 1: Zorgpad Neurovasculaire Malformaties



ZORGPAD

Neurovasculaire Malformaties

Orphacode 102006

Kinderen

Auteur	Dr. Victor Volovici, neurochirurg
Functie	Leider WEVAR-hersenen, Voorzitter Nederlands Neurovasculair Genootschap, Directeur Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie
Datum	01 september 2025
Volgende herziening	01 september 2030 (elke 5 jaar)
Versie	2.0
Orphanet classificatie	Orphacode 102006 – Neurovascular malformations

1. Inleiding

Dit zorgpad beschrijft de gestandaardiseerde zorgverlening voor kinderen met neurovasculaire malformaties (Orphacode 102006) binnen het Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie en de Werkgroep Vaatafwijkingen (WEVAR) van het Erasmus MC te Rotterdam. Het Erasmus MC te Rotterdam is een Europees en internationaal toonaanevend centrum voor de behandeling van de meest complexe vaatafwijkingen cerebraal, zowel op gebied van zorg, alsook van onderzoek en onderwijs, door de vele Europese cursussen hetgeen hier jaarlijks plaatsvinden

Het zorgpad omvat de volgende aandoeningen:

- Arterioveneuze malformaties (AVM)
- Cerebrale aneurysmata
- Cavernomen (caverneuze malformaties)
- Kinderen die een cerebrale bypass nodig hebben

Verwijzingen naar richtlijnen

- AHA/ASA Guidelines for the Management of Brain Arteriovenous Malformations (2017)
- ESO Guidelines on Management of Unruptured Intracranial Aneurysms (2024)
- European Guidelines on Management of Cavernous Malformations (Angioma Alliance)
- VASCULAR ERN recommendations for neurovascular conditions

Richtlijnen in een ver gevorderd stadium:

EANS/ESO Guideline on cerebral cavernous malformations (Guideline chair: V. Volovici)

EANS/ESPN Guideline on pediatric AVMs (Guideline chair: V. Volovici)

2. Organisatie van Zorg

Multidisciplinair Team

Discipline	Rol
Neurochirurgie	Hoofdbehandelaar bij interventie. Verantwoordelijk voor chirurgische besluitvorming en uitvoering.
KinderNeurologie	Hoofdbehandelaar tijdens diagnostische fase. Neurologische evaluatie en follow-up indien geen interventie.
Neuropsychologie	Neuropsychologisch onderzoek bij eerste bezoek en op indicatie bij follow-up.
Interventieradiologie	Endovasculaire diagnostiek (DSA) en eventuele endovasculaire behandeling.
Neuroradiologie	Beoordeling MRI, photon counting CTA en DSA beeldvorming.
Anesthesiologie	Peri-operatieve zorg en neuromonitoring. Team gespecialiseerd in kinderen met vasculaire malformaties, beschikbaar 24/7
Verpleegkundig specialist / PA	Coördinatie van zorg, poliklinische follow-up, contactpersoon voor patiënten.

Multidisciplinair Overleg (MDO)

MDO	Frequentie	Dag
MDO Neurovasculair	2x per week	Maandag en woensdag
MDO WEVAR	Wekelijks	Dinsdag

Alle kinderen met neurovasculaire malformaties worden besproken in zowel het MDO Neurovasculair als het MDO WEVAR. Behandelbesluiten worden altijd multidisciplinair genomen en bevestigd in beide MDOs. De hoofdbehandelaar is verantwoordelijk voor het aanmelden en uitvoeren van het MDO.

Hoofdbehandelaarschap

Fase	Hoofdbehandelaar
Diagnostische fase	Neurologie
Interventie fase	Neurochirurgie
Follow-up fase	Neurologie / Neurochirurgie (afhankelijk van status)

24/7 Bereikbaarheid

Centraal aanspreekpunt 24/7	Dr. V. Volovici, leider WEVAR-hersenen
Bereikbaarheid	24 uur per dag, 7 dagen per week, voor patiënten, naasten en verwijzende zorgverleners. Voor spoedeisende situaties kan de dienstdoende arts-assistent van de neurologie of neurochirurgie 24/7 bereikt worden. Er is ten alle tijden zowel een kinderneuroloog, als neuroloog, als neurochirurg als vasculair neurochirurg bereikbaar.
Consultatie	Het Centrum is beschikbaar voor consultatie door andere instellingen en zorgverleners bij verdenking op neurovasculaire malformaties bij kinderen

Samenwerking

Het Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie werkt samen met nationale en internationale centra binnen het ERN VASCULAR netwerk. Casuïstiek wordt indien nodig besproken in de ERN casuïstiekbespreking. Rotterdam is een van de leiders van het Expertise Netwerk voor Microvasculaire Chirurgie, een samenwerking van verschillende vooraanstaande centra in Europa op het gebied van neurovasculaire malformaties en de behandeling hiervan. Het centrum onderhoudt actieve samenwerkingsverbanden met andere expertisecentra in Nederland en Europa, in het bijzonder Essen (Uniklinik Essen), Kopenhagen (Rigshospitalet), Cluj-Napoca (UMF "Iuliu Hatieganu"), Stockholm (Karolinska). Via dit netwerk worden regelmatig patiënten naar het Erasmus MC verwezen die alleen hier behandeld kunnen worden aan hoogcomplexe intracraniale vasculaire pathologie.

Transitiezorg

Voor kinderen die de volwassen leeftijd bereiken is een gestructureerd transitietraject beschikbaar. De overdracht van kinderneurologie naar de volwassen neurologie en vindt plaats in nauwe samenwerking en wordt begeleid door de verpleegkundig specialist of PA met vasculaire interesse. Het transitieproces wordt gestart rond de leeftijd van 16 jaar. De overdracht en transitie voor neurochirurgie is niet noodzakelijk, aangezien de hoofdbehandelaren van het "volwassen" team ook kinderen met vaatafwijkingen behandelen.

3. Standaard Follow-up Schema

Onderstaand schema is van toepassing op alle aandoeningen binnen dit zorgpad, tenzij anders vermeld in het specifieke zorgpad.

Poliklinische controles

- 6 weken na interventie
- 3 maanden na interventie
- 6 maanden na interventie
- 1 jaar na interventie
- Jaarlijks daarna, indien klinisch geïndiceerd

Beeldvorming

MRI: Direct postoperatief, 6 maanden, 1 jaar, en zo nodig na 5 jaar.

DSA: Intraoperatief, 1 jaar, 5 jaar en 10 jaar na interventie.

Photon counting CTA: Op indicatie, beschikbaar in Erasmus MC.

Overzichtstabel follow-up

Onderzoek	6 wkn	3 mnd	6 mnd	1 jaar	5 jaar	10 jaar
Polikliniek	✓	✓	✓	✓	Jaarlijks	
MRI	Direct postop		✓	✓	Op indicatie	
DSA	Intraop			✓	✓	✓
Photon counting CTA	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	
Neuropsychologisch onderzoek		Op indicatie		Op indicatie		

4. Zorgpaden per Aandoening

4.1 Arterioveneuze Malformatie (AVM)

Orphanet: Cerebral arteriovenous malformation – Abnormale verbinding tussen cerebrale arteriën en venen zonder tussenliggend capillair bed

Fase 1: Verwijzing en Diagnostiek

Stap	Beschrijving
Verwijzing	Verwijzing door huisarts, neuroloog of ander ziekenhuis naar Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie, Erasmus MC
Eerste polikliniek	<p>Multidisciplinaire evaluatie met:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuroloog (hoofdbehandelaar diagnostische fase) • Neurochirurg • Neuropsycholoog <p>Medische anamnese, medicatie-inventarisatie, neurologisch onderzoek Uitleg zorgpad en lopende studies bespreken</p>
Beeldvorming	MRI hersenen (inclusief MRA), DSA (digitale subtractie angiografie) voor gedetailleerde vaatanatomie. Photon counting CTA op indicatie voor aanvullende beoordeling van de nidus en drainerende venen. DSA intraoperatief.
MDO bespreking	Bespreking in MDO Neurovasculair (maandag en woensdag, 2x/week) Bespreking in MDO WEVAR (dinsdag, wekelijks)
Counseling	Multipale counselingsgesprekken alvorens een behandelbesluit wordt genomen. Informed consent met uitgebreide uitleg over risico's, alternatieven en verwachtingen.

Fase 2: Behandeling

Aspect	Beschrijving
Hoofdbehandelaar	Neurochirurgie (bij interventie)
Behandelopties	Microchirurgische resectie, endovasculaire embolisatie, stereotactische radiochirurgie, of een combinatie hiervan. Keuze afhankelijk van Spetzler-Martin gradering, locatie, leeftijd en klinische presentatie.

Specifieke aandachtspunten	Bij kinderen is het natuurlijk beloop van AVM's anders dan bij volwassenen. De cumulatieve bloedingskans over het leven is hoger. Bespreking in MDO is essentieel voor het bepalen van het optimale behandelmoment. Bij eloquente locaties wordt functionele MRI en tractografie overwogen.
Perioperatief	DSA intraoperatief. Postoperatieve MRI direct na interventie. Neurologische controles conform protocol (GCS, pupilreactie, MRC-schaal). Vitale parameters monitoring.

Fase 3: Follow-up

Het follow-up schema voor deze aandoening volgt het standaard protocol zoals beschreven in Hoofdstuk 3.

Onderzoek	6 wkn	3 mnd	6 mnd	1 jaar	5 jaar	10 jaar
Polikliniek	✓	✓	✓	✓	Jaarlijks	
MRI	Direct postop		✓	✓	Op indicatie	
DSA	Intraop			✓	✓	✓
Photon counting CTA	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	
Neuropsychologisch onderzoek		Op indicatie		Op indicatie		

4.2 Cerebraal Aneurysma

Abnormale uitstulping van een cerebrale arterie – zeldzaam bij kinderen, vereist gespecialiseerde benadering

Fase 1: Verwijzing en Diagnostiek

Stap	Beschrijving
Verwijzing	Verwijzing door huisarts, neuroloog of ander ziekenhuis naar Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie, Erasmus MC
Eerste polikliniek	<p>Multidisciplinaire evaluatie met:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuroloog (hoofdbehandelaar diagnostische fase) • Neurochirurg • Neuropsycholoog <p>Medische anamnese, medicatie-inventarisatie, neurologisch onderzoek Uitleg zorgpad en lopende studies bespreken</p>
Beeldvorming	MRI hersenen (inclusief MRA), DSA voor definitieve diagnostiek en behandelplanning. Photon counting CTA op indicatie. 3D rotatie-angiografie voor chirurgische planning.
MDO bespreking	Bespreking in MDO Neurovasculair (maandag en woensdag, 2x/week) Bespreking in MDO WEVAR (dinsdag, wekelijks)
Counseling	Multipale counselingsgesprekken alvorens een behandelbesluit wordt genomen. Informed consent met uitgebreide uitleg over risico's, alternatieven en verwachtingen.

Fase 2: Behandeling

Aspect	Beschrijving
Hoofdbehandelaar	Neurochirurgie (bij interventie)

Behandelopties	Microchirurgische clipping, endovasculaire coiling, flow diverters, of gecombineerde aanpak. Bij kinderen wordt een duurzame oplossing nagestreefd gezien de lange levensverwachting.
Specifieke aandachtspunten	Cerebrale aneurysmata bij kinderen zijn zeldzaam en hebben vaak een andere etiologie dan bij volwassenen (bijv. infectieus, traumatisch, of geassocieerd met bindweefselaandoeningen). Langdurige follow-up is essentieel gezien de groei en ontwikkeling van het cerebrale vaatbed. Bij complexe aneurysmata kan een cerebrale bypass geïndiceerd zijn.
Perioperatief	DSA intraoperatief. Postoperatieve MRI direct na interventie. Neurologische controles conform protocol (GCS, pupilreactie, MRC-schaal). Vitale parameters monitoring in samenwerking met IC kinderen.

Fase 3: Follow-up

Het follow-up schema voor deze aandoening volgt het standaard protocol zoals beschreven in Hoofdstuk 3.

Onderzoek	6 wkn	3 mnd	6 mnd	1 jaar	5 jaar	10 jaar
Polikliniek	✓	✓	✓	✓	Jaarlijks	
MRI	Direct postop		✓	✓	Op indicatie	
DSA	Intraop			✓	✓	✓
Photon counting CTA	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	
Neuropsychologisch onderzoek		Op indicatie		Op indicatie		

4.3 Cavernoom (Caverneuze Malformatie)

Orphanet: Cerebral cavernous malformation – Laagflow vaatmalformatie bestaand uit sinusoidale ruimten zonder tussenliggend hersenparenchym

Fase 1: Verwijzing en Diagnostiek

Stap	Beschrijving
Verwijzing	Verwijzing door huisarts, neuroloog of ander ziekenhuis naar Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie, Erasmus MC
Eerste polikliniek	<p>Multidisciplinaire evaluatie met:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuroloog (hoofdbehandelaar diagnostische fase) • Neurochirurg • Neuropsycholoog <p>Medische anamnese, medicatie-inventarisatie, neurologisch onderzoek Uitleg zorgpad en lopende studies bespreken</p>
Beeldvorming	MRI hersenen (inclusief susceptibility weighted imaging / SWI). DSA ter uitsluiting van geassocieerde developmental venous anomaly (DVA). Photon counting CTA op indicatie. Genetisch onderzoek overwegen bij multipole cavernomen of positieve familieanamnese.
MDO bespreking	Bespreking in MDO Neurovasculair (maandag en woensdag, 2x/week) Bespreking in MDO WEVAR (dinsdag, wekelijks)
Counseling	Multipole counselingsgesprekken alvorens een behandelbesluit wordt genomen. Informed consent met uitgebreide uitleg over risico's, alternatieven en verwachtingen.

Fase 2: Behandeling

Aspect	Beschrijving
Hoofdbehandelaar	Neurochirurgie (bij interventie)
Behandeloptyes	Microchirurgische resectie bij symptomatische of bloedende cavernomen op toegankelijke locaties. Conservatief beleid bij asymptomatische, diep gelegen cavernomen. Stereotactische radiochirurgie wordt in het algemeen niet aanbevolen voor cavernomen.
Specifieke aandachtspunten	Bij kinderen met multipale cavernomen: genetische counseling en screening familieleden (CCM1/CCM2/CCM3 mutaties). Cave geassocieerde DVA bij chirurgische planning – deze mag niet worden gecoaguleerd.
Perioperatief	DSA intraoperatief. Postoperatieve MRI direct na interventie. Neurologische controles conform protocol (GCS, pupilreactie, MRC-schaal). Vitale parameters monitoring.

Fase 3: Follow-up

Het follow-up schema voor deze aandoening volgt het standaard protocol zoals beschreven in Hoofdstuk 3.

Onderzoek	6 wkn	3 mnd	6 mnd	1 jaar	5 jaar	10 jaar
Polikliniek	✓	✓	✓	✓	Jaarlijks	
MRI	Direct postop		✓	✓	Op indicatie	
DSA	Intraop			✓	✓	✓
Photon counting CTA	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	
Neuropsychologisch onderzoek		Op indicatie		Op indicatie		

4.4 Cerebrale Bypass

Chirurgische revascularisatie middels microvasculaire anastomose – geïndiceerd bij complexe neurovasculaire pathologie

Fase 1: Verwijzing en Diagnostiek

Stap	Beschrijving
Verwijzing	Verwijzing door huisarts, neuroloog of ander ziekenhuis naar Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie, Erasmus MC
Eerste polikliniek	<p>Multidisciplinaire evaluatie met:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuroloog (hoofdbehandelaar diagnostische fase) • Neurochirurg • Neuropsycholoog <p>Medische anamnese, medicatie-inventarisatie, neurologisch onderzoek Uitleg zorgpad en lopende studies bespreken</p>
Beeldvorming	MRI hersenen (inclusief perfusie-MRI), DSA met haemodynamische evaluatie. CT-perfusie of Xe-CT op indicatie. Photon counting CTA voor preoperatieve vaatplanning. Acetazolamide-challenge voor cerebrale vasculaire reserve.
MDO bespreking	Bespreking in MDO Neurovasculair (maandag en woensdag, 2x/week) Bespreking in MDO WEVAR (dinsdag, wekelijks)

Counseling	Multipale counselingsgesprekken alvorens een behandelbesluit wordt genomen. Informed consent met uitgebreide uitleg over risico's, alternatieven en verwachtingen.
-------------------	--

Fase 2: Behandeling

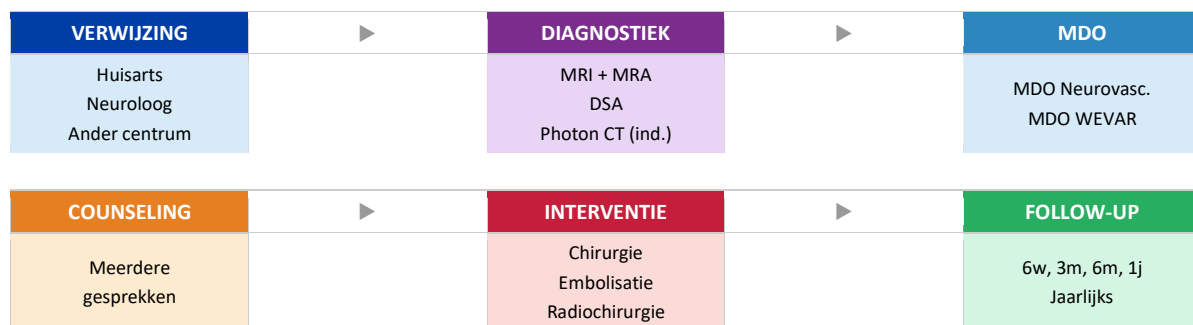
Aspect	Beschrijving
Hoofdbehandelaar	Neurochirurgie (bij interventie)
Behandeloptyes	STA-MCA bypass (superficial temporal artery to middle cerebral artery), hoog-flow bypass met veneuze of arteriële interpositiegraft, of meervoudige bypass procedures afhankelijk van de indicatie (Moyamoya, complex aneurysma, stroke).
Specifieke aandachtspunten	Cerebrale bypass bij kinderen vereist specifieke expertise in microvasculaire chirurgie met kleine vaten. Perioperatief hemodynamisch management is cruciaal. Postoperatieve perfusie-evaluatie middels CTA of MRI-perfusie is essentieel om bypass doorgankelijkheid te bevestigen. Langdurige follow-up met DSA is noodzakelijk.
Perioperatief	DSA intraoperatief. Postoperatieve MRI direct na interventie. Neurologische controles conform protocol (GCS, pupilreactie, MRC-schaal). Vitale parameters monitoring met name hemodynamiek in samenwerking met ICK.

Fase 3: Follow-up

Het follow-up schema voor deze aandoening volgt het standaard protocol zoals beschreven in Hoofdstuk 3.

Onderzoek	6 wkn	3 mnd	6 mnd	1 jaar	5 jaar	10 jaar
Polikliniek	✓	✓	✓	✓	Jaarlijks	
MRI	Direct postop		✓	✓	Op indicatie	
DSA	Intraop			✓	✓	✓
Photon counting CTA	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	
Neuropsychologisch onderzoek		Op indicatie		Op indicatie		

5. Schematische Weergave Zorgtraject



6. Kwaliteit en Continuïteit van Zorg

Het Centrum voor Complexe Microvasculaire Chirurgie waarborgt de kwaliteit van zorg door:

- Structurele multidisciplinaire bespreking van alle patiënten in MDO Neurovasculair en MDO WEVAR
- Deelname aan nationale en internationale dataregistraties
- Actief wetenschappelijk onderzoek naar neurovasculaire malformaties bij kinderen
- Participatie in het ERN VASCULAR netwerk en leiding van het Europees Expertisenetwerk voor microvasculaire chirurgie
- Leiding van verschillende Europese richtlijnen
- Continue scholing van het multidisciplinaire team
- Voorlichting aan patiënten en naasten over de aandoening

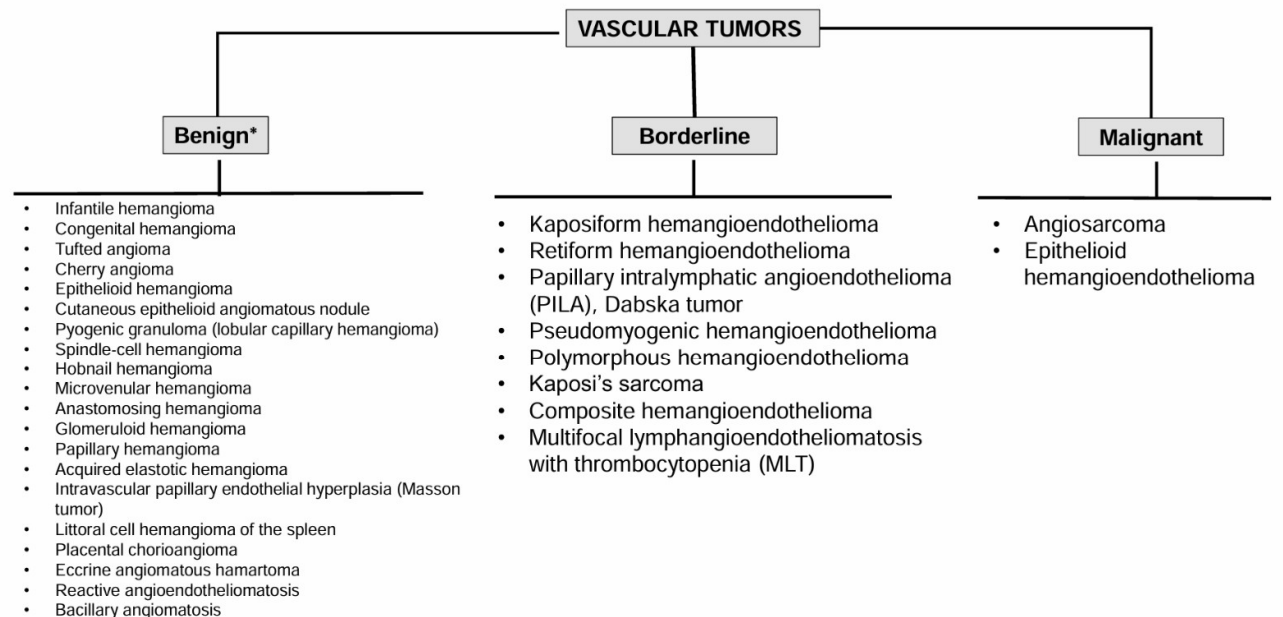
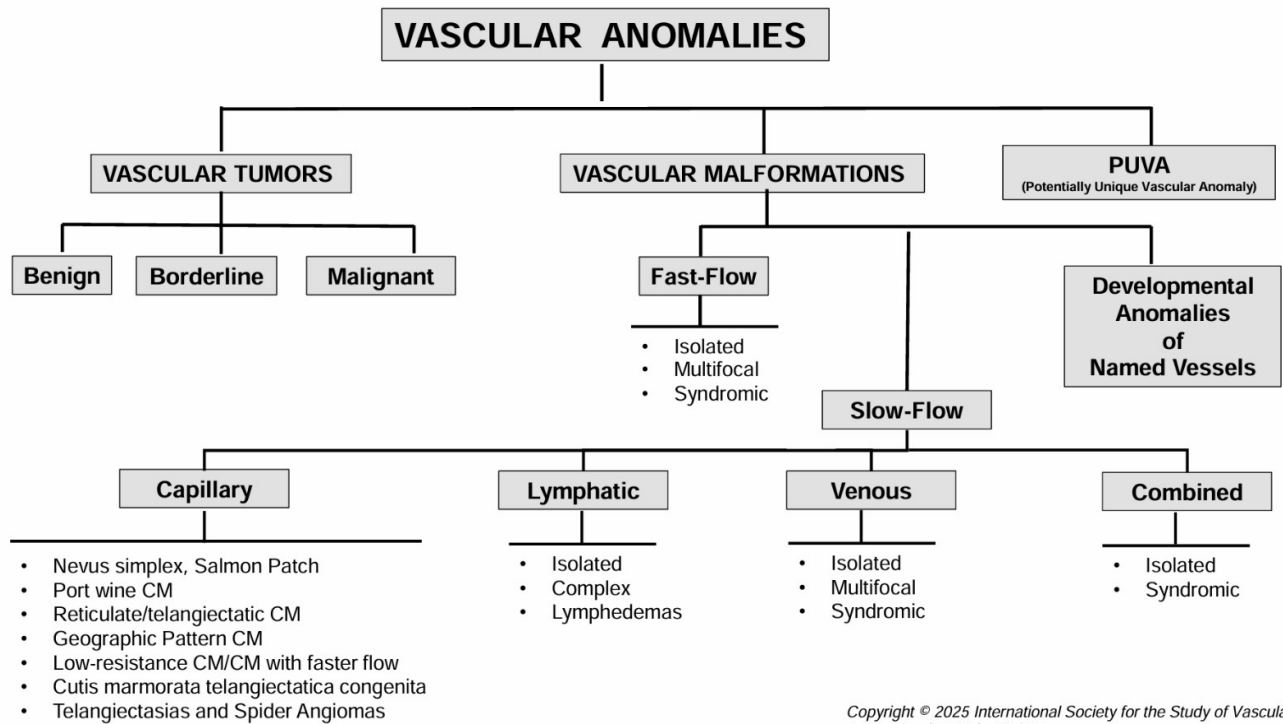
Patiëntenversie

Een patiëntenversie van dit zorgpad is beschikbaar als apart document. Hierin wordt in begrijpelijke taal uitgelegd welke stappen doorlopen worden in het zorgtraject.

Herziening

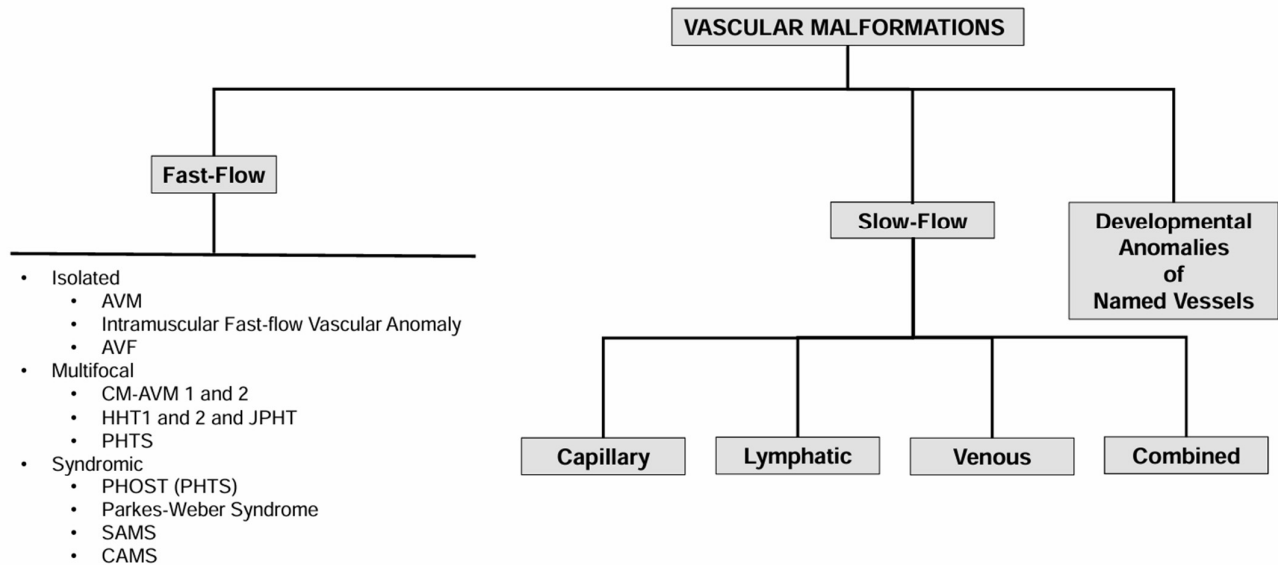
Dit zorgpad wordt elke 5 jaar herzien, of eerder indien nieuwe wetenschappelijke inzichten of richtlijnen hiertoe aanleiding geven. De huidige versie dateert van 01 september 2025. De volgende geplande herziening is 01 september 2030.

Bijlage 2: ISSVA classificatie 2025

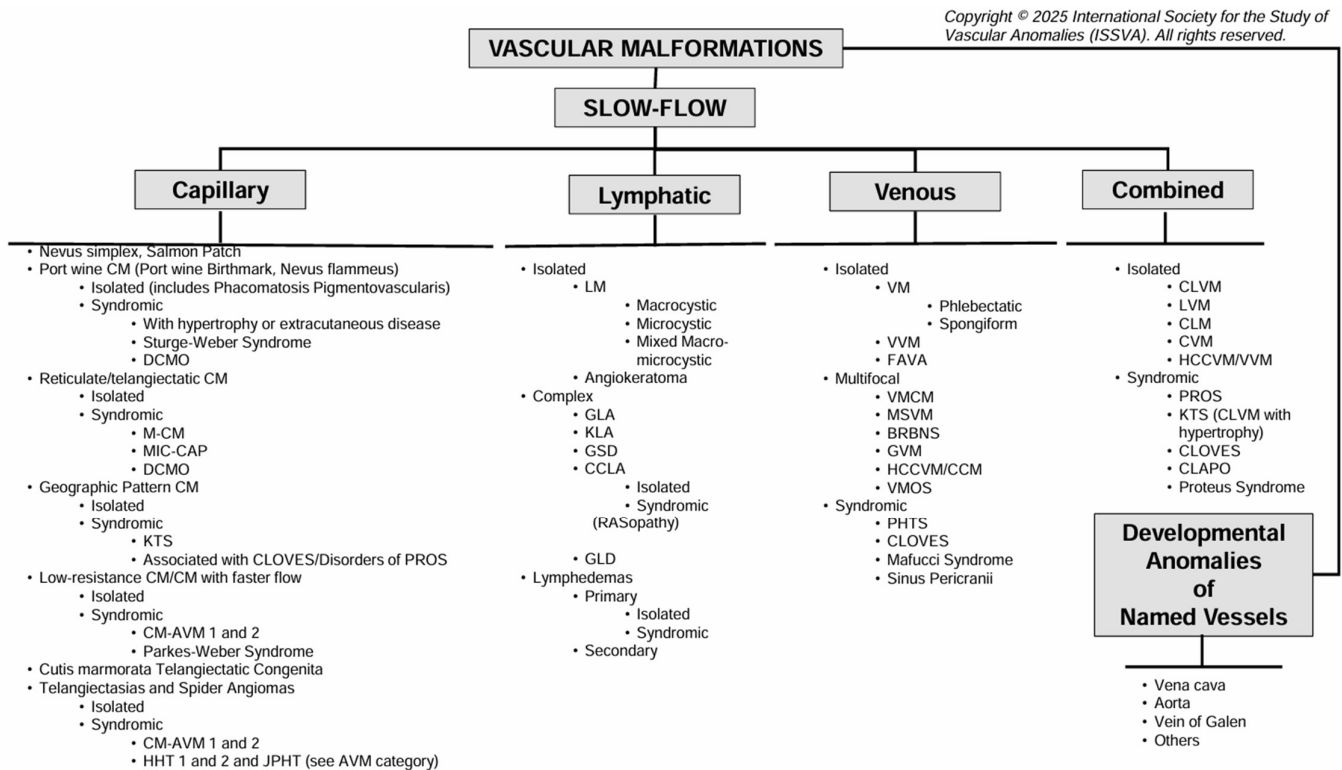


*Reactive proliferative vascular lesions are listed with benign vascular tumors

Copyright © 2025 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA). All rights reserved.



Copyright © 2025 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA). All rights reserved.



Copyright © 2025 International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA). All rights reserved.

Bijlage 3: Multidisciplinaire Spreekuur tumoren

Multidisciplinair (huid)tumor poli kind (MDS-T)

1x per week dinsdag 12:00-13.00 Sophia Kinderziekenhuis op de poli kinderoncologie.

Multidisciplinair spreekuur voor kinderen met een tumor eci. van de huid/subcutis. Minimaal 2 van de 3 onderstaande specialisten zijn aanwezig tijdens het consult.

Team

-Dr. A.C.H. de Vries, kinderoncoloog, subspecialisatie: shared care oncologie. Lange termijneffecten na behandeling voor kinderkanker, opleiding en onderwijs

-Drs. E.J. Mendels Algemene kinderdermatologie, subspecialisatie anogenitale pathologie, auto-immuunaandoeningen, infantiele hemangiomen, zeldzame tumoren. sectorhoofd kinderdermatologie SKZ.

-Dr H.R. Langeveld-Benders, kinderchirurg, subspecialisatie: subspecialisatie : hoofdhals-chirurgie, vaat anomalieën, darmrevalidatie, algemene kinderchirurgie.

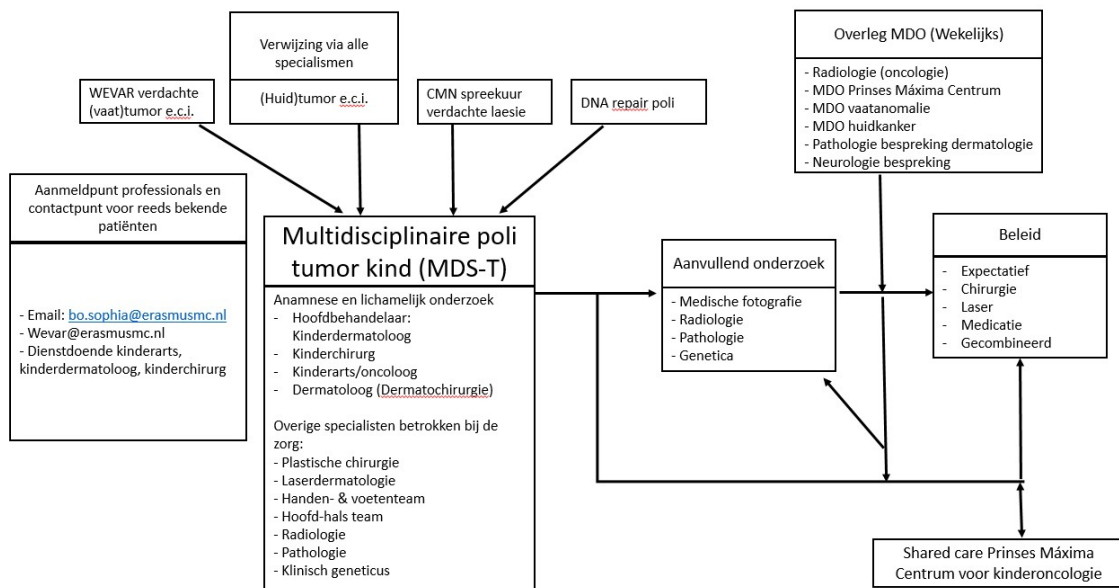
24 uur per dag bereikbaar via dienstdoend kinderarts, kinderdermatoloog of kinderchirurg.

Diagnose en behandeling

- Voorbespreking middels MDO patiënten van het spreekuur en eventuele andere problemen rondom MDS-T patiënten met teamleden in multidisciplinair MDST- team
- Introductie spreekuur en opzet multidisciplinair spreekuur door team
- Anamnese en lichamelijk onderzoek gericht vanuit het specialisme van alle teamleden
- Fotografische verslaglegging
- Plan voor diagnostiek en/of aanvullend onderzoek wordt gemaakt. Afhankelijk van de bevindingen wordt dit binnen de bestaande wekelijkse MDO's besproken (Radiologie, MDO Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie in Utrecht, MDO vaatanomalieën, pathologiebespreking dermatologie, MDO huidkanker en neurologie bespreking).
- De conclusie wordt getrokken over diagnose, behandeling en follow-up door het MDS-T team
- De keuze van de behandeling is onder andere afhankelijk van diagnose en kan zijn chirurgische, systemische, lokale, laser behandeling en expectatief.
- Indien systemische behandeling bij maligniteit nodig is, dan vindt dit plaats in shared care met het Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie.
- Mondelinge en schriftelijke uitleg aandoening en het eventuele risico op maligniteit wordt gegeven aan kind en ouders.
- Mondelinge en schriftelijke uitleg zelfzorg
- Mondelinge en schriftelijke uitleg follow-up schema (wisselend per aandoening: mogelijkheden MDS-T of eventuele extra controles via kinderdermatologen EAAD1/2. Meestal jaarlijks op de MDS-T).
- Aandacht voor psychosociale impact op kind en ouders
- Bespreken bereikbaarheid zorgverleners (overdag via backoffice Sophia Kinderziekenhuis (betrokken specialist: (kinder)dermatoloog, kinderarts (oncoloog), kinderchirurg) en buiten kantoortijden dienstdoende artsen van de genoemde specialismen
- Correspondentie naar verwijzer en huisarts waarin bevindingen consult multidisciplinair MDS-T spreekuur. Deze brief wordt eveneens opgeslagen in het elektronisch patiëntendossier HiX en is voor alle betrokken zorgverleners inzichtelijk.
- Alle patiënten worden geïnformeerd over betrokken patiëntenverenigingen en het belang daarvan.

Follow up

- Voorbespreking middels MDO patiënten van het spreekuur en eventuele andere problemen rondom MDS-T patiënten met teamleden in multidisciplinair MDS-T team. Soms vindt er een extra tussentijdse controle plaats op de EAAD1/2 (dermatologie spreekuur).
- Introductie spreekuur en opzet multidisciplinair spreekuur door team
- Anamnese en lichamelijk onderzoek gericht vanuit het specialisme van alle teamleden
- Fotografische verslaglegging
- Het in MDO besproken plan voor aanvullend onderzoek wordt uitgevoerd.
- De conclusie wordt eventueel aangepast over diagnose, behandeling en follow-up door het MDS-T team.
- Bij nieuwe bevindingen herhaald de cyclus zich als bij een eerste consult voor tumor e.c.i.

Routing kind met (huid)tumor (e.c.i.) <18 jaar

Bijlage 4: Protocol Behandelcriteria Alpelisib bij Volwassenen met Vasculaire Malformaties

Concept ter voorlegging aan landelijke indicatie commissie om als leidraad gebruikt te worden bij beoordeling indicatie alpelisib behandeling.

Concept opgesteld door: B. Sjouke en E. Klappe, internisten HECOVAN team voor vaatmalformaties, Radboudumc, Nijmegen

Definitieve versie besproken in bijeenkomst indicatiecommissie 28-10-2024. Aanwezig: Marlies de Graaff (kinder)dermatoloog UMC Utrecht; Saskia Maas, klinisch geneticus Amsterdam UMC; Martine Raphael, kinderoncoloog Amsterdam UMC; Jorie Versmissen, internist Erasmus MC; Carine van der Vleuten, dermatoloog Radboudumc; Bas Verhoeven, kinderchirurg Radboudumc; Edith Klappe, internist Radboudumc en Barbara Sjouke, internist Radboudumc.

Nadien ter goedkeuring en vaststelling rondgestuurd aan alle genodigden.

Patiënt is 18 jaar oud of ouder.

- Diagnose veneuze en/of lymfatische malformatie (low flow vasculaire vaatmalformaties) op basis van PIK3CA mutatie met (pijn) klachten en/of functiebeperking/beperking in kwaliteit van leven. EN
- Sirolimus behandeling is niet effectief of (ivm bijwerkingen) niet mogelijk gebleken.

EN

- Patiënt heeft in geval van een veneuze component van de vaatmalformatie bij tekenen van coagulopathie en/of geobjectiveerde flebolieten een proefbehandeling antistolling ondergaan en indien dit (enig) effect had op de pijnklachten is deze behandeling voortgezet.

EN

- In geval van pijn, als bepalende factor voor vermindering in kwaliteit van leven wat indicatie voor behandeling met alpelisib zou zijn, zijn alternatieve behandelingen voor de pijn uitgeput naar het oordeel van de indicatie commissie. Hierbij geldt minimaal behandeling door pijnteam en psycholoog ter ondersteuning in de klachten.

EN

- Patiënt is bereid en in staat om naar behandelend centrum te komen voor evt. onderzoeken/diagnostiek/controle als hoofbehandelaar dat geïndiceerd vindt (ongeacht reisafstand).

EN

- Patiënt is bereid en in staat om mee te werken aan het vastleggen van de effectiviteit van Alpelisib bij hem/haar door middel van pijn en/of kwaliteit van leven vragenlijsten. EN

- Patiënt begrijpt en is akkoord dat indien er met behandeling met Alpelisib geen effect op het behandeldoel wordt bereikt na 6 maanden, de behandeling met Alpelisib weer wordt gestaakt. Dit geldt ook wanneer patiënt niet therapietrouw blijkt te zijn en/of er naar oordeel van de hoofdbehandelaar twijfel blijkt te zijn aan de instrueerbaarheid van patiënt aangaande het Alpelisib gebruik.

EN

- Er zijn geen belangrijke contra-indicaties voor behandeling met Alpelisib vastgesteld.

EN

- Patiënt is naar het oordeel van de hoofdbehandelaar goed instrueerbaar wat betreft de leefregels bij Alpelisib gebruik (oa. omgaan met co-medicatie/supplementen, beleid bij koorts, beleid bij overgeven en/of vergeten dosering, bewaarcondities van Alpelisib etc).

EN

- Patiënt is naar inschatting van de hoofdbehandelaar therapietrouw.

EN

- Er is naar het oordeel van de indicatiecommissie sprake van een (levens)bedreigende situatie/risico's (bv. door zeer hoog risico op bloeding uit de veneuze malformatie, risico op bedreigde ademweg, myelumcompressie) waarbij Alpelisib mogelijk vermindering van de ernst van situatie zou kunnen bewerkstelligen en er daarmee een verbeterde prognose wordt bereikt.

OF

- Dusdanige klachten dat er door patiënt amputatie van aangedane ledemaat overwogen wordt of dat er een naar het oordeel van de indicatiecommissie anderszins risicovolle/zeer ingrijpende operatie nodig is waarbij mogelijk uitstel danwel afstel van dit plan bereikt kan worden door behandeling met Alpelisib.

OF

- Dusdanige stemmingsklachten gerelateerd aan de pijn door de veneuze malformatie dat er bij ontbreken van perspectief door patiënt de existentiële vraag wordt gesteld of het leven nog de moeite waard is. Dit perspectief zou veranderen indien er met behandeling van Alpelisib reductie aan pijnklachten wordt bewerkstelligd.

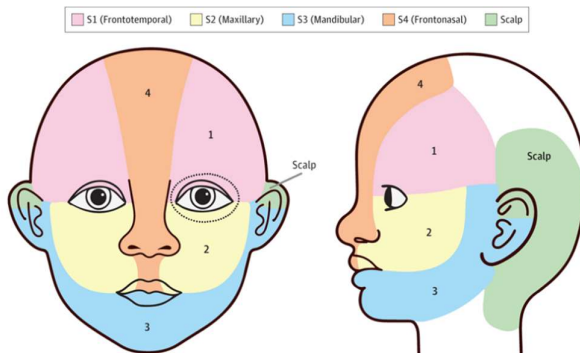
Bijlage 5: Protocol PHACES en LUMBAR syndroom

PHACE(S) Syndroom

1. Achtergrond

PHACE(S)-syndroom (OMIM #606519 / ORPHA:42775) acroniem voor **P**osterior fossa malformations, **H**emangioma, **A**rterial /aortic anomalies, **C**ardiac defects, **E**ye anomalies ± **S**ternal defects is een zeldzame aandoening die kan voorkomen bij kinderen met grote segmentale infantiele hemangiomen (IH) van het hoofd-halsgebied.[1] De incidentie en prevalentie van PHACE(S) syndroom zijn niet goed bekend. Cijfers uit een tertiair centrum laten zien dat PHACE(S) syndroom voorkomt bij 2-3% van de patiënten met IH, en indien er sprake was van een groot of segmentaal faciaal IH, loopt dit risico op tot 20% - 31%, waarbij jongens vaker waren vaker aangedaan dan meisjes (9:1). [1]

De meest voorkomende karakteristieke eigenschap van PHACE(S) syndroom is een segmentaal IH. Tot op heden is er geen goede consensus over de definitie 'segmentaal IH'. De Nederlands Richtlijn Infantiele Hemangiomen uit 2021 definieert een segmentaal IH als '*een meestal plaque-achtig IH met lineaire/geografische patronen; over het algemeen eenzijdig en soms scherp afgegrensd met de midline, echter met uitzonderingen.*' Ook het '*IH met minimale, abortieve, reticulaire groei met livide aspect of teleangiëctastieën met weinig of geen proliferatie in combinatie met een oppervlakkig, plaque-vormig IH (< 25% van het IH oppervlak)*' wordt vaak in verband gebracht met het PHACE(S) syndroom.



Figuur 1. Bron: Endicott et al. Mapping of Segmental and Partial Segmental Infantile Hemangiomas of the Face and Scalp. JAMA Dermatol. 2021;157(11):1328. Deze studie van 549 IH identificeerde vier primaire segmenten op het gezicht: frontotemporale, maxillaire, mandibulaire en frontonasale segmenten. Het pre-auriculare gebied werd geassocieerd met het mandibulaire segment, niet het maxillaire. Daarnaast werd een C-vormig patroon van IH op de achterzijde van de oorregio waargenomen en bleken grotere, indeterminant IH de segmentgrenzen te respecteren, zelfs als ze niet het gehele segment besloegen.

Het is niet precies bekend vanaf welke grootte een 'segmentaal IH' in verband moet worden gebracht met het PHACE(S)-syndroom. Meestal wordt een diameter van >5 cm of een oppervlakte van >22 cm als richtlijn gehanteerd. Het risico op PHACE-syndroom lijkt groter wanneer meerdere gezichtssegmenten betrokken zijn (figuur 1).

Geïsoleerde parotis-IH en IH in segment 2 hebben een lager, maar niet nul risico. Bovendien kunnen grote segmentale IH op de hoofdhuid, romp of bovenste extremiteit ook geassocieerd worden met PHACE-gerelateerde aangeboren afwijkingen, zelfs wanneer er geen IH op het gezicht aanwezig is. Er zijn verder meldingen van gevallen van PHACE(S)-syndroom in combinatie met kleine gezichts- of orbitale hemangiomen (< 5 cm).

Naast de 'segmentale IH', komen binnen het PHACE(S)-syndroom vaak cerebrovasculaire (83-91%) en cardiale (41-67%) afwijkingen voor.[4] Aanlegstoornissen van de hersenen (met name in de fossa posterior) en afwijkingen aan de middelgrote intracranieële vaten, aorta en middelgrote vaten in de thorax en hals komen frequent voor en kunnen significante morbiditeit met zich meebrengen. Andere mogelijke problemen zijn

hoofdpijn, endocrinologische stoornissen, gehoorproblemen en tandafwijkingen.[1] Een overzicht van de afwijkingen die kunnen voorkomen bij PHACE(S) syndroom wordt weergegeven in tabel 1.

Er is beperkte informatie over de langetermijnevolgen van PHACE-syndroom. In een multicenterstudie van 104 patiënten (mediaanleeftijd 14 jaar; 85 procent vrouwen) vertoonde 29 procent tekenen van progressieve arteriopathie in het hoofd-halsgebied, waarvan zes patiënten matige tot ernstige veranderingen hadden, waaronder vijf met moyamoya-vasculopathie. 45 procent van de patiënten meldde leerproblemen die individuele onderwijsplannen vereisten, en 3,8 procent had ernstige ontwikkelingsachterstand. 72 procent had terugkerende hoofdpijn die functionele beperkingen veroorzaakte, en een derde ervoer psychologische distress die niet behandeld was. 18 procent had een endocriene aandoening (hypothyreoïdie, groeihormoondeficiëntie, vroege of vertraagde puberteit, hypopituitarisme). Drie vrouwelijke patiënten hadden succesvolle zwangerschappen met zeven gezonde voldragen geboorten.[5]

In een beperkte serie had drie vierde van de volwassen patiënten met PHACE-syndroom die kinderen probeerden te krijgen, succes, zonder klinische kenmerken van PHACE-syndroom bij de nakomelingen. Er zijn geen meldingen van recidieven binnen families. [6]

De levensverwachting is normaal, tenzij er ernstige cerebrovasculaire of cardiale complicaties optreden.

2. Wanneer denken aan PHACE(S) syndroom?

Bij kinderen met grote (>5 cm in diameter of oppervlakte van >22 cm) segmentale IH in het gezicht en/of de hoofdhuid.

LET OP: PHACE(S)-syndroom kan ook optreden bij kleinere segmentale IH in het hoofd/halsgebied, of grote segmentale IH op de proximale romp of de armen (zelfs wanneer er geen IH op het gezicht aanwezig is). [1] De diagnostische criteria zijn weergegeven in tabel 2.

3. Wanneer screenen?

Screening moet gebeuren bij:

- Alle kinderen met een segmentaal IH (>5 cm in diameter of oppervlakte van >22 cm) op gelaat/scalp ongeacht de leeftijd.
- Kinderen met anamnestiche of klinische aanwijzingen* voor een major criterium + een groot segmentaal IH van de hals, proximale romp of (boven)arm (zie tabel 2).
- (Kinderen met 2 major criteria die geen IH van de huid hebben.)

**Denk aan; sternumafwijkingen, ontwikkelingsproblemen, afwijkingen oog, gefaalde gehoortest consultatiebureau, ...*

Houd kinderen in follow-up bij:

LET OP: laat de kinderarts mede lichamelijk onderzoek verrichten en verwijst laagdrempelig naar de kinderneuroloog

- Kleine segmentale IH gelaat / scalp.
- Grote segmentale IH op de nek, de proximale romp of de (boven)armen zonder anamnestiche of klinische aanwijzingen voor een major criterium (zie tabel 2).
- Grote diepliggende parotis hemangiomen.

4. Hoe te screenen?

Typ bij beleid in: PKT DER PHACE(S) Syndroom in HIX. Hierin staan alle orders zoals hieronder weergegeven.

- 1) Lichamelijk onderzoek, inclusief het nagaan van eventuele oculaire afwijkingen en midline defecten zoals sternale pits, clefting en “abdominal raphe” (een naadachtige lijn / richel op de middellijn).
- 2) ICC Kindercardiologie
 - Vraagstelling: “Eenmalige echografische screening voor uitsluiten PHACE(S) syndroom bij infantiel hemangioom i.v.m. mogelijke geassocieerde cardiale afwijkingen (afwijkingen aortaboog, inclusief coarctatio, VSD, ASD, TOF, pulmonaalstenose, ectopic cordis, aberrante origine arteria subclavia, vasculaire ring, bilaterale vena cava met linker SVC drainerend in coronaire sinus, afwijkingen aan de brachiocephale vaten). Overweeg MRI/MRA bij afwijkingen.”
 - Indien er afwijkingen worden gezien op echo, wordt een MRI/MRA van het hart aanbevolen (in overleg met de kindercardioloog en cardiovasculair radioloog).[1, 4]
- 3) ICC Kinderneurologie
 - Vraagstelling: “Graag neurologisch onderzoek en MRI/MRA hoofd en hals i.v.m. verdenking PHACE(S) syndroom bij infantiel hemangioom. Overweeg MRI/MRA hoofd en hals bij kinderen > 4-6 maanden. Bij PHACE(S) zijn tot op heden beschreven: posterior fossa malformaties, afwijkingen van de grote cerebrale of cervicale arteriën, arteriële stenose of occlusie met of zonder moyamoya-collateralen, afwezigheid of matige tot ernstige hypoplasie van de grote cerebrale en cervicale arteriën, aberrante oorsprong of koers van de grote cerebrale of cervicale arteriën, met uitzondering van veelvoorkomende aortavarianten zoals boviene boog, persistente carotid-vertebrobasilaire anastomose, aneurysma van een van de cerebrale arteriën.”
- 4) ICC oogheelkunde
 - Vraagstelling: “Graag oogheelkundige beoordeling bij PHACE(S) syndroom bij infantiel hemangioom. Bij PHACE(S) zijn tot op heden beschreven: abnormaliteiten van het achterste segment, persisterende hyperplastische primaire vitreous, persisterende foetale vasculatuur, retinale vasculaire anomalieën, morning glory disc anomalie, hypoplasie van de oogzenuw, peripapillair staphyloma, abnormaliteiten van het voorste segment, microftalmie, sclerocornea, coloboma, cataract.”
 - Dit is in principe een éénmalige beoordeling, tenzij er afwijkingen gevonden worden. Follow-up hoeft niet in de vraagstelling gespecificeerd te worden i.o.m. oogartsen.
- 5) ICC KNO (wanneer het IH in de gehoorgang loopt)
 - Vraagstelling: “Graag medebeoordeling i.v.m. verdenking PHACE(S) syndroom waarbij hemangioom bij de gehoorgang zit. Graag nagaan of de gehoorgang doorgankelijk is en of er uitbreiding naar de diepte is. Of zijn er andere afwijkingen zichtbaar?”
- 6) X-thorax:
 - Vraagstelling: “Verdenking PHACE(S) syndroom bij cutaan infantiel hemangioom. Sternum afwijkingen?”

Tabel 1: Mogelijke afwijkingen bij PHACE(S) syndroom[1]

Organ System	COMMON >20% OF PATIENTS	LESS COMMON	RARE
ARTERIAL	Dysplasia, narrowing, aberrant origin or course of cervical, cerebral, and brachiocephalic arteries	Moyamoya-like arteriopathy Agenesis of cervical, cerebral, and brachiocephalic arteries Aneurysms of cervical, cerebral or brachiocephalic arteries Persistent carotid-vertebrobasilar anastomosis (proatlantal segmental, hypoglossal, otic, and/or trigeminal arteries)	Arteriovenous dural fistulae /malformation
STRUCTURAL BRAIN	Posterior fossa brain anomalies: Dandy-Walker malformation Hypoplasia/dysplasia of the mid- and/or hind brain	Malformations of cortical development <ul style="list-style-type: none"> • Polymicrogyria • Heterotopia • Cortical dysplasia Midline brain anomaly <ul style="list-style-type: none"> • Hypoplasia/ agenesis of the corpus callosum • Hypoplasia/agenesis of the septum pellucidum Absent pituitary or partially empty sella turcica Intracranial hemangioma <ul style="list-style-type: none"> • Internal auditory canal • Cerebellopontine angle cistern 	
CARDIOVASCULAR	Anomalies of the aorta <ul style="list-style-type: none"> • Aortic coarctation • Aortic arch dysplasia Aberrant origin of a subclavian artery	Right aortic arch (double aortic arch) Interrupted aortic arch Structural anomalies of heart <ul style="list-style-type: none"> • Ventral septal defect Vascular ring Systemic venous anomalies <ul style="list-style-type: none"> • Retroaortic innominate vein • Bilateral vena cava with a left superior vena cava draining to the coronary sinus 	Tetralogy of Fallot Ectopic cordis Pulmonary stenosis Atrial septal defect
OCULAR		Posterior segment anomaly <ul style="list-style-type: none"> • Persistent fetal vasculature (Persistent hyperplastic primary vitreous) • Retinal vascular anomalies • Morning glory disc anomaly • Optic nerve hypoplasia • Peripapillary staphyloma • Coloboma • Optic nerve hypoplasia Microphthalmia	Cataract Anterior segment abnormality-sclerocornea
THORACIC/ABDOMINAL MIDLINE		Anomaly of the midline chest and abdomen <ul style="list-style-type: none"> • Sternal defect • Sternal pit • Sternal cleft • Supraumbilical raphe 	Omphalocele Midline facial anomaly
NEUROLOGIC SIGNS AND SYMPTOMS	Migraine-like headaches	Seizures Cyclic vomiting Developmental delays <ul style="list-style-type: none"> • Speech/language delay • Gross motor delay • Fine motor delay Hypotonia Tremor Dysphagia Opisthotonus Hearing loss <ul style="list-style-type: none"> • Conductive hearing loss • Sensorineural hearing loss 	

		Mixed hearing loss Facial nerve palsy <ul style="list-style-type: none"> • Horner/ptosis/heterochromia • Third nerve palsy • (Optic nerve hypoplasia) 	
ENDOCRINE		Hypopituitarism Hypogonadism Hypothyroidism Ectopic thyroid gland Growth hormone deficiency	Diabetes insipidus
HEMANGIOMA-RELATED COMPLICATIONS		Impairment of visual axis Stridor related to subglottic hemangioma Ulceration of hemangioma	GI bleeding from GI hemangioma
MISCELLANEOUS		Dental abnormalities Feeding disorders	Spinal dysraphism Micrognathia Orofacial clefting Auricular hypoplasia

Tabel 2: Diagnostische criteria PHACE(S) syndroom[1]

ORGAN SYSTEMS	MAJOR CRITERIA	MINOR CRITERIA
CEREBRAL/ CERVICAL ARTERIAL ANOMALIES	Anomaly of major cerebral or cervical arteries* Dysplasia [†] of the large cerebral arteries Arterial stenosis or occlusion with or without moyamoya collaterals Absence or moderate-severe hypoplasia of the large cerebral and cervical arteries Aberrant origin or course of the large cerebral or cervical arteries except common arch variants such as bovine arch. Persistent carotid-vertebrobasilar anastomosis (proatlantal segmental, hypoglossal, otic, and/or trigeminal arteries)	Aneurysm of any of the cerebral arteries
STRUCTURAL BRAIN	Posterior fossa brain anomalies: Dandy-Walker malformatie Hypoplasia/dysplasia of the mid and/or hind brain	Midline brain anomalies Malformation of cortical development
CARDIOVASCULAR	Aortic arch anomalies Coarctation of the aorta Dysplasia* Aneurysm Aberrant origin of the subclavian artery with or without a vascular ring	Ventricular septal defect Right aortic arch/double aortic arch Systemic venous anomalies
OCULAR	Posterior segment abnormalities Persistent hyperplastic primary vitreous Persistent fetal vasculature Retinal vascular anomalies Morning glory disc anomaly Optic nerve hypoplasia Peripapillary staphyloma	Anterior segment abnormalities Microphthalmia Sclerocornea Coloboma Cataracts
THORACIC/ABDOMINAL MIDLINE	Anomaly of the midline chest and abdomen <ul style="list-style-type: none"> • Sternal defect • Sternal pit • Sternal cleft • Supraumbilical raphe 	Ectopic thyroid hypopituitarism Midline sternal papule/hamartoma
DEFINITE PHACE(S)		
HEMANGIOMA >5 CM IN DIAMETER OF THE HEAD INCLUDING SCALP + 1 MAJOR CRITERIA OR 2 MINOR CRITERIA		Hemangioma of the neck, upper trunk or trunk and proximal upper extremity + 2 major criteria
POSSIBLE PHACE(S)		

HEMANGIOMA > 5 CM IN DIAMETER OF THE HEAD INCLUDING SCALP + 1 MINOR CRITERIA	Hemangioma of the neck, upper trunk or trunk and proximal upper extremity PLUS 1 major or 2 minor	No hemangioma + 2 major criteria
--	---	----------------------------------

*Internal carotid artery, middle cerebral artery, anterior cerebral artery, posterior cerebral artery, or vertebrobasilar system.

†Includes kinking, looping, tortuosity, and/or dolichoectasia.

LUMBAR-syndroom

1. Achtergrond

LUMBAR-syndroom- (acroniem voor Lower body hemangioma with Urogenital anomalies, IH Ulceration, spinal cord Malformation, Bony defects of the spine and lower extremity, Anorectal malformations, Arterial anomalies, Renal anomalies; *ook wel PELVIS/SACRAL syndroom genoemd*) wordt gekenmerkt door een segmentaal infantiel hemangioom (IH) van het onderlichaam die samengaan met urogenitale afwijkingen, anorectale malformaties, afwijkingen aan het ruggenmerg, botafwijkingen van de wervelkolom of onderste ledematen, arteriële afwijkingen en/of nieraandoeningen. [3] De pathogenese van LUMBAR is nog niet volledig begrepen, maar de afwijkingen ontstaan vroeg in de embryogenese uit de caudale massa, waaruit zich onder andere het onderste deel van het zenuwstelsel, urogenitale systeem en buikwand ontwikkelen. Er zijn geen casus bekend bij tweelingen.

Segmentale IH bij LUMBAR zijn vaak uitgebreid, bevinden zich lumbosacraal, sacrococcygeaal, op het bekken of soms op benen. Daarnaast vertonen ze soms “minimal or arrested growth” en hebben ze meer neiging om te ulcereren. Soms respecteren ze de midline, soms niet. In tegenstelling tot het PHACE(S)-syndroom is er geen minimale afmetingsgrens vastgesteld voor diagnose.

Spinaal dysrafisme is de meest voorkomende extra-cutane bevinding bij LUMBAR-syndroom en gaat vaak samen met “tethered cord” (laag liggend ruggenmerg/conus medullaris, wat kan leiden tot blaas/darmdysfunctie en sensorimotorische problematiek van de onderste ledematen). Intraspinaal lipomen of verdikt filum terminale worden het vaakst gerapporteerd. Ongeveer 30% van de patiënten heeft anorectale/urogenitale afwijkingen en 20% renale afwijkingen. Botafwijkingen van de wervelkolom of de onderste ledematen komt bij 20% patiënten voor, waarbij sacrococcygeale dysplasie het vaakst voorkomt (en vaak samenhangt met spinaal dysrafisme). Ook scoliose en asymmetrie van de benen worden gerapporteerd. Arteriële afwijkingen van het abdomen, pelvis of benen worden minder vaak beschreven (8%).

De cutane locatie van het segmentale IH is een belangrijke aanwijzing voor de aanwezigheid van onderliggende afwijkingen. Bij IH-syndromen zijn het IH en de onderliggende afwijkingen vaak ipsilateraal en regionaal met elkaar verbonden, hoewel dit niet absoluut is. Het werkelijke risico op spinale dysrafisme of nierafwijkingen bij een segmentaal IH dat beperkt is tot de bekkenregio (zonder lumbosacrale betrokkenheid) is onbekend, net zoals het risico op bekken- of nierafwijkingen bij een segmentaal IH dat beperkt is tot de lumbosacrale of sacrococcygeale regio's. [3]

Lumbosacrale regio. Gedefinieerd als het gebied van de onderrug tot de top van de bilgheuf. Een segmentaal IH met minimale of gestopte groeiomorfologie, dat ook de sacrococcygeale regio en het rechterbeen betreft. De midline lumbosacrale massa vertegenwoordigt een lipomyelomeningocele

Sacrococcygeale regio. Gedefinieerd als het intergluteale gebied van de top van de bilgheuf tot de palpabele top van het staartbeentje, inclusief de billen en perianale huid.

Pelvisregio. Gedefinieerd als het gebied van het schaambeentje/genitaliën en de perineale huid tussen de genitaliën en de anus.



2. Wanneer denken aan LUMBAR-syndroom?

Bij alle kinderen met segmentale IH (ongeacht de afmetingen) in de lumbosacrale- of pelvisregio. Diagnostische criteria worden weergegeven in tabel 3.

De aanwezigheid van malformaties van de pelvisregio (incl. anorectale malformaties) is ook zonder segmentaal IH geassocieerd met spinaal dysrafisme. Kinderen met een criterium van LUMBAR-syndroom, dienen daarom aanvullende onderzoeken te ondergaan om LUMBAR uit te sluiten, zelfs in afwezigheid van cutane IH. [3]

3. Wanneer screenen?

Screening moet gebeuren bij:

- Alle kinderen met segmentale IH (ongeacht de afmetingen) in de lumbosacrale- of pelvisregio.
- (Kinderen met 1 major criterium die geen IH van de huid hebben.)

Houd kinderen in follow-up bij EN verwijs naar kinderneuroloog bij:

- Kleine segmentale hemangiomen (<2,5 cm) bij kinderen > 4 maanden in lumbosacrale- of pelvisregio.
- Grote segmentale hemangiomen van romp of onderste extremiteiten.

NB. Adviseer indien geen beeldvorming plaatsvindt ouders wel om contact te nemen indien het lopen niet lukt, er problemen in zindelijkheid gaan ontstaan in de toekomst.

4. Hoe te screenen?

Typ bij beleid in: PKT DER LUMBAR < 4 mnd OF PKT DER LUMBAR > 4 mnd en/of spinaal dysrafisme in HIX. Hierin staan alle orders zoals hieronder weergegeven.

1) Verricht een volledig lichamelijk onderzoek met focus op aanwijzingen voor spinaal dysrafisme*, anogenitale afwijkingen, beenlengteverschil en omtrek. Let op atrofie, ulceratie. Let op doorbloeding van de rest van het been. Controleer de arteriële pulsaties. Betrek laagdrempelig een kinderarts of kinderneuroloog.

*Klinische aanwijzingen voor spinaal dysrafisme

Cutane aanwijzingen voor spinaal dysrafisme:

Huiddefect (aplasia cutis, fistel, sinus, dimpel >5mm dm sacraal of >2.5 cm boven de anus), cutane zwelling/hamartoom (midline lumbosacraal buiten midline in omliggende gebieden) zoals lipomen, vaatafwijkingen, of lokale hypertrichose; en symmetrie van de bilnaad.

Ander klinische aanwijzingen voor spinaal dysrafisme:

Neurologische symptomen zoals afwijkende gang/vertraagd lopen, afwijkend gevoel, spasticiteit/hypotonie, blaas-/darmdysfunctie

Malformaties: anorectale malformaties, afwijkende externe genitalia, skeletale afwijking onderste lidmaat.[2, 3]

2) X-LSWK

- o Vraagstelling: "Beoordeling wervelanomalieën of aanlegstoornissen i.v.m. verdenking LUMBAR-syndroom"

3) Echo abdomen

- o Vraagstelling: "Uitsluiten afwijkingen aan interne organen bij verdenking LUMBAR-syndroom bij infantiel hemangioom, in het bijzonder aandacht voor blaas, nieren en als vrouwelijk geslacht uterus."

4) Beeldvorming wervelkolom

- o Echografie wervelkolom < **leeftijd van 3-4 maanden**
Vraagstelling: "Beoordeling spinaal dysrafisme i.v.m. verdenking LUMBAR-syndroom bij infantiel hemangioom." LET OP: *Tussen 3-4 maanden start verbening van de wervelkolom, dus idealiter beeldvorming onder 3 maanden!*

OF

- ICC Kinderneurologie bij leeftijd > 4 maanden en groot segmentaal IH in de lumbosacrale- of pelvisregio **OF** bij **klinische aanwijzingen voor spinale dysrafisme*** (ook <4 maanden)
 - Vraagstelling: “Neurologische beoordeling, beoordeling spinaal dysrafisme en afwijkingen wervelkolom middels MRI i.v.m. verdenking LUMBAR-syndroom.”

Op indicatie: Vasculaire beeldvorming in de vorm van echografie met duplex of MRI van het onderste lidmaat (Bijvoorbeeld bij afwijkingen bij andere screeningsonderzoeken, bij ernstige ulceratie, atrofie of misvorming van het lidmaat, of bij symptomen van cardiale overbelasting).[3]

Tabel 3: Diagnostische criteria LUMBAR-syndroom [3]

A SEGMENTAL INFANTILE HEMANGIOMA OF THE LUMBOSACRAL, SACROCOCCYGEAL AND/OR PELVIC CUTANEOUS REGIONS* + 1
ADDITIONAL CRITERIUM:

ORGAN SYSTEM	CRITERIA
Urogenital	<ul style="list-style-type: none"> •Differences in sexual development† or urogenital sinus anomalies •Other anomalies of the external genitalia <ul style="list-style-type: none"> ▪Including malpositioned, bifid, atrophic, incomplete, absent, asymmetric, hypertrophied or duplicate genitalia •Uterine duplication (uterine didelphys) or vaginal duplication‡ •Bladder exstrophy/epispadias complex
Spinal Cord Malformations	<ul style="list-style-type: none"> •Lumbosacral spinal dysraphism/tethered cord§ <ul style="list-style-type: none"> ▪Abnormal filum terminale in association with tethered cord¶ ▪Intraspinal lipomas, intraspinal hemangiomas, myelocystocele, congenital dermal sinus tract •Syringomyelia/syrinx**
Bony Anorectal	<ul style="list-style-type: none"> •Dysplasia, hypoplasia, dysgenesis, agenesis, or dissociation of the sacral or coccygeal spine •Anorectal malformations <ul style="list-style-type: none"> ▪Including perineal, rectourethral, recto-bladder neck, rectovaginal, or vestibular congenital fistulas •Anal or rectal stenosis •Rectal atresia •Cloaca or cloacal exstrophy
Arterial	<ul style="list-style-type: none"> •Aberrant origin or course, dysplasia or hypoplasia, aneurysm, stenosis, or occlusion of the aortic, renal, mesenteric, iliac, femoral, popliteal, tibial, or peroneal arteries
Renal	<ul style="list-style-type: none"> •Renal agenesis/solitary kidney •Renal ectopia and fusion anomalies <ul style="list-style-type: none"> ▪Including pelvic kidney, horseshoe kidney, crossed-fused ectopia, or other renal malpositions

* A segmental infantile hemangioma is required for the diagnosis of LUMBAR syndrome. “Segmental” hemangiomas are typically plaque-like and irregular in shape, covering a “territory” of skin, vs “localized” hemangiomas that occur within a confined area, seemingly from a single focal point, and are typically round or oval. The lumbosacral region is defined as the midline lower back superior to the gluteal cleft, the sacroccygeal region as the top of the gluteal cleft to the tip of the coccyx and includes the intergluteal fold and immediate surrounding gluteal skin, and the pelvic region as the pubic/genital, perineal (area between the genitals and anus), and perianal regions (Figure 2).

† Preferred term for ambiguous/undifferentiated genitalia.

‡ Also known as Mullerian defects, which can occur along with renal agenesis and skeletal defects in Meyer-Rokitansky- Kuster-Hauser syndrome.

§ In addition to segmental infantile hemangioma, spinal dysraphism may be associated with other increased-risk, midline lumbosacral skin lesions.

¶ Abnormal filum defined as fatty infiltration with a low-lying conus medullaris (inferior third of L2 vertebral body or lower) or >2 mm in thickness.

** True syrinx defined as >3 mm in size, present in isolation (without another identifiable cause such as Chiari malformation or spinal cord neoplasm), and not a terminal ventricle (a slight, <3 mm, widening of the central spinal canal located immediately above the conus medullaris).[3]

Referenties

1. Garzon, M.C., et al., *PHACE(S) Syndrome: Consensus-Derived Diagnosis and Care Recommendations*. J Pediatr, 2016. **178**: p. 24-33.e2.
2. Trapp, B., et al., *A Practical Approach to Diagnosis of Spinal Dysraphism*. Radiographics, 2021. **41**(2): p. 559-575.
3. Metry, D., et al., *Delphi Consensus on Diagnostic Criteria for LUMBAR Syndrome*. J Pediatr, 2024. **272**: p. 114101.
4. Rotter, A., et al., *PHACE(S) syndrome: clinical manifestations, diagnostic criteria, and management*. An Bras Dermatol, 2018. **93**(3): p. 405-411.
5. Braun et al. Multicenter Study of Long-Term Outcomes and Quality of Life in PHACE Syndrome after Age 10. J Pediatr. 2024;267:113907. Epub 2024 Jan 12.
6. Stefanko et al. Natural history of PHACE syndrome: A survey of adults with PHACE. Pediatr Dermatol. 2019;36(5):618. Epub 2019 Jun 20.

Bijlage 6: Protocol systemische behandeling met bètablokkers voor infantiele hemangiomen

Protocol**SYSTEMISCHE BEHANDELING MET β -BLOKKERS VOOR INFANTIELE HEMANGIOMEN**

November 2012

Laatste bewerking 23-11-23

WEVAR (Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam)

Elodie Mendels, (kinder)dermatoloog Erasmus MC-Sophia

Suzanne Pasmans, (kinder)dermatoloog Erasmus MC-Sophia

Elyse Verboom, kinderarts

Hester Langeveld, kinderchirurg Sophia

Indeling

1. Achtergrond behandeling van hemangiomen met β -blokkers
2. Inclusie- en exclusie indicaties voor behandeling
3. Behandeling: **poliklinisch** opstarten
4. Follow-up na start behandeling
5. Afbouwen en stoppen
6. Vragen van ouders beantwoorden tijdens behandeling
7. Behandeling: **klinisch** opstarten

Bijlage 1: Normaalwaarden bloeddruk kinderen

Literatuur referenties

1. Achtergrond behandeling met β -blokkers

In 2008 publiceerde The New England Journal of Medicine een artikel waarin 11 casus beschreven werden waarbij kinderen met ernstige hemangiomen met de β -blokker propranolol werden behandeld (voorheen was de 1^e keus prednison). Kort na de start van de β -blokker werd een evidente regressie van de hemangiomen waargenomen. De behandeling werd bij toeval ontdekt bij 2 kinderen die i.v.m. cardiale afwijkingen propranolol gebruikten.¹ Er volgden snel meerdere studies die het spectaculaire effect van propranolol op hemangiomen bevestigden.ⁱ

Het precieze werkingsmechanisme van de β -blokker bij hemangiomen is tot op heden onbekend. De werking lijkt te berusten een lokaal hemodynamisch effect (vasoconstrictie als gevolg van de β -adrenerge blokkerende werking en een daling van de perfusie van het infantiel hemangioom).

Daarnaast bewerkstelligt de β -blokker mogelijk een reductie van de angiogenese door verminderde expressie van "vascular endothelial growth factor" en inductie van apoptose waardoor de groei van het hemangioom geremd zou kunnen worden of mogelijk zelfs kan stoppen.ⁱⁱ

Als gevolg van behandeling met propranolol kunnen de bijwerkingen optreden die we kennen van β -blokkers. De volgende bijwerkingen werden gezien: hypoglycemie (bij vasten), bronchiale hyperreactiviteit, hypotensie, gedragsveranderingen, onrustige slaap, hoofdpijn, obstipatie/diarree.ⁱⁱⁱ

Vanwege bovenstaand bijwerkingsprofiel werd het non-selectieve lipofiele propranolol door ons team vervangen door het β 1-selectieve hydrofiele atenolol voor de behandeling van infantiele hemangiomen. Atenolol geeft vergelijkbare resultaten maar laat vanwege zijn selectiviteit minder vaak bronchiale hyperreactiviteit zien.⁵ Ook werden minder vaak centraal zenuwstelsel gerelateerde bijwerkingen gezien, zoals onrustig slapen. Dit kan verklaard worden door de hydrofiliteit en daarbij verminderde doorlaatbaarheid door de bloed-hersenbarrière van atenolol.⁵

Zie ook de Nationale (NVDV) richtlijn Infantiele Hemangiomen:

<https://nvdv.nl/professionals/richtlijnen-en-onderzoek/richtlijnen/infantiele-hemangiomen>

2. Inclusie- en exclusie indicaties voor behandeling**INCLUSIE** (Indicaties voor behandeling)

Indicatie	Locatie/Type	Risico
Levensbedreigende IH	IH in/rond de luchtwegen (sub/supraglottisch/ nasaal)	Obstructie, ademhalingsmoeilijkheden
	Hepatische of zeer grote volumineuze IH	Leverfunctiestoornissen Hartinsufficiëntie Hypothyreoïdie
Funciebedreigende IH	Periculaire en/of intraorbitale IH	Visusproblematiek (lui oog, slechtziendheid, hangend ooglid, uitpuilend oog)
	IH bij de lippen en/of periorale IH	Funciebeperking bij eten/drinken
	Grote volumineuze IH	Problemen met motorische ontwikkeling Hypothyreoïdie
Ulceratieve IH	Op het gehele lichaam; met name t.h.v. de (onder)lip, het hoofd-hals gebied en het luiergebied. Grote (> 4 cm), superficiële (plaquevormige) IH	Pijn, bloedingen, littekens of overige restafwijkingen*
IH met (grote) kans op deformaties/littekens	IH (inclusief segmentale IH) in het gelaat (met name bij de neus, lippen, oor, ogen en het gebied tussen de wenkbrauwen)	Latere deformaties, of overige restafwijkingen
	Mammaire IH (vooral bij meisjes)	
	Perianale of genitale IH	
	Overige IH met een verhoogde kans op restafwijkingen	

* richtlijn Infantiele Hemangiomen NVDV 2021

Aanvullende informatie

- **risico op ulceratie**; men moet bedacht zijn op ulceratie wanneer een hemangioom erg snel prolifereert, groot (en/of vlak) is en wanneer het zich bevindt op een trauma/druk gevoelige locatie (luiergebied, hoofd- en/of gezichtshuid). Witgrijze verkleuring van het hemangioomoppervlak voor de leeftijd van 3mnd kan wijzen op beginnende ulceratie.⁸
- **potentieel cosmetisch mutilerende laesies**; Tumoreuze/gesteelde hemangiomen laten vaak restschade achter in de vorm van fibro/lipomateus weefsel. Grote ("segmentale") hemangiomen laten vaker teleangiëctasieën na. Hemangiomen op de neuspunt, lip of ter hoogte van parotis gaan vaak langzamer of slechter in regressie.

EXCLUSIE (bij voorkeur niet behandelen)

- Kinderen met hemangiomen zonder risico op (bovenstaande) complicaties.
- Terughoudendheid wordt geadviseerd bij behandeling slechts uit beperkt cosmetisch oogpunt zonder (grote) kans op (ernstige) deformatie/littekens i.v.m. eventuele lange termijn gevolgen van het middel.

- **Absolute contra-indicaties** voor atenolol:
 - **Hartfalen**
 - **Uitsluiten hartfalen**
 1. Groeit uw kind goed (volgens curve) en hoe ziet het voedingsschema er uit op dit moment (frequentie en hoeveelheid voeding)?
 2. Drinkt uw kind vlot? Zijn er klachten van transpireren of benauwdheid tijdens het drinken? (uitsluiten groot ventrikel septum defect of andere pathologie met Links - Rechts shunt)
 - 3. Is er wel eens blauwverkleuring anders dan de handjes en de voetjes en rondom de mond (zonder dat de lippen en de tong blauw zijn)?
 - **Cardiaal belaste familie-anamnese (aangeboren hartafwijkingen)**
 - **Cardiaal belaste familie uitsluiten**
 1. Aangeboren afwijkingen of cardiomyopathie (wordt soms onterecht sporthart genoemd)
 2. Zijn er in de familie aangeboren hartafwijkingen?
 3. Zijn er in de familie jonge mensen (< 40 jaar) overleden zonder duidelijke oorzaak?
 - **Ritmestoornissen** zoals vastgelegd op het ECG zoals: sick sinus syndrome of 2e/3e graads AV blok.
 - **Relatieve contra-indicaties** voor atenolol:
 - Vraag* of het kind bekend is met onderstaande aandoeningen
 - Hartafwijkingen
 - Bronchiale hyperreactiviteit
- Indien het kind bekend is met een van deze afwijkingen moet behandeling van het hemangioom met β -blokkers in overleg met en samen met de kinderarts plaatsvinden.

3. Behandeling poliklinisch opstarten

STARTVOORWAARDEN

- **Diagnose en indicatie gesteld door of na overleg met een lid van het WEVAR team**
- **Uitsluiten contra-indicaties voor start atenolol en deze nadrukkelijk beschrijven in dossier.**

> Uitsluiten hartfalen

1. Groeit uw kind goed (volgens curve) en hoe ziet het voedingsschema er uit op dit moment (frequentie en hoeveelheid voeding)?
2. Drinkt uw kind vlot? Zijn er klachten van transpireren of benauwdheid tijdens het drinken? (uitsluiten groot ventrikel septum defect of andere pathologie met Links - Rechts shunt)
3. Is er wel eens blauwverkleuring anders dan de handjes en de voetjes en rondom de mond (zonder dat de lippen en de tong blauw zijn)?

> Cardiaal belaste familie uitsluiten

1. Aangeboren afwijkingen of cardiomyopathie (wordt sporthart genoemd)
2. Zijn er in de familie aangeboren hartafwijkingen?
3. Zijn er in de familie jonge mensen (< 40 jaar) overleden zonder duidelijke oorzaak?
 - Als uitgangswaarde voor start met atenolol dient verricht te worden:
 - **Adequate anamnese (zie hierboven)**
 - **Lichamelijk onderzoek: auscultatie hart en longen, palpatie abdomen/lever en palpatie a.femoralis bdz.** Bij twijfel ICC kinderarts.
 - **RR (3x meten aan rechter bovenarm) en hartfrequentie.** De normaalwaarden voor de bloeddruk bij kinderen zijn te vinden in de bijlage of de V-schijf>Zorgpad Kinderdermatologie>Huidaandoening inf>WEVAR-Hemangiomen>Behandeling hemangiomen.
 - **Voorafgaand aan behandeling**
 - **Na 1 maand**
 - **En daarna alleen nog bij eventuele dosisverhoging (dan ook lichamelijk onderzoek; let i.h.b. op koude en tachycardie)**

NB. Het effect op de hartfrequentie is waarneembaar na 1 uur, max 2-4 uur en het effect op de tensie na maximaal 1-2 weken en de antihypertensieve werkingsduur is tenminste 24 uur.

- **Gewicht en Lengte bij elke controle**
- Er dient een **foto** gemaakt te worden van het hemangioom.
- **Goede voorlichting**
- Tijdens overleg met supervisor kan animatiefilm infantiele hemangiomen worden getoond <https://www.youtube.com/watch?v=V5BJgp3SrOo&t=5s> (Erasmus MC Infantiele hemangiomen)
- Goede voorlichting aan ouders over indicatie, contra-indicaties, rationale, effectiviteit, therapieduur en mogelijke bijwerkingen (en lange termijn gevolgen).
- Het onderzoek naar de lange termijneffecten van bètablokker gebruik bij kinderen met een hemangioom (proefschrift Mireille Hermans) laat zien dat er lange termijn effecten kunnen zijn bij bètablokker gebruik (zowel bij atenolol als propranolol). Onder andere lijkt de bloeddruk wat hoger en is de emotie herkenning verminderd. Daarnaast lijken jongens met een hemangioom en bètablokker gebruik een lager IQ te hebben. Dit is de reden waarom het advies alleen bij medische indicatie (dus niet bij een cosmetische indicatie) te behandelen. Deze resultaten zijn geen reden kinderen met een medische indicatie niet te behandelen. Op dit moment wordt financiering gezocht voor vervolgonderzoek. [Long-term neurocognitive functioning of children treated with propranolol or atenolol for infantile hemangioma - PMC \(nih.gov\)](#)
- Folders via HIX: 1) behandeling van aardbeivlekken 2) animatiefilm 3) HEVAS – hemangiomen 4) Expertisecentra - vaatafwijkingen
- Instrueren contact op te nemen bij bijwerkingen (te weten kenmerken van hypoglycemie, benauwdheid en onaanvaardbare gedragsveranderingen) of ongewenst effect van de behandeling (d.w.z. groei). Voor advies over voeding, zie punt 6 van dit protocol.

DOSERING

Atenolol polikliniek

- Startdosis 0,5 mg/kg/dag in 1 dosis in de ochtend.
- Na 7 dagen verhogen naar 1 mg/kg/dag in 1 dosis in de ochtend.
- Gekozen is voor suspensie (kant en klaar product via Fagron: Atenolol 200 mg & SyrSpend® SF PH4 Kit (200 ml) bevat geen suiker) i.p.v. drank (dit wordt gemaakt door de apotheek en heeft meer risico op doseringsfouten).
- De dosis dient gecompenseerd te worden voor gewichtstoename van de patiënt. Tot 6 maanden per ½ kg, na 6 maanden per kg lichaamsgewicht. Ouders zouden eventueel per mail een nieuw gemeten gewicht door kunnen geven, waarna dosering zo nodig aangepast wordt (zie follow up schema).
- Behandelduur: 6-12 maanden (meestal tot ongeveer de leeftijd van 12 maanden). Bij diep liggende hemangiomen vaak tot 15 maanden (of langer op indicatie).
- Bij onvoldoende effect: bespreken met één van de leden van het WEVAR team: 1) herbeoordeling 2) eventueel ophoging van de dosering.

Propranolol (Hemangiol®).

Hemangiol is geregistreerd voor kinderen tussen 5 weken en 5 mnd (startleeftijd) NB concentratie is 3,75 mg/ml met speciale doseerspuit.

Startdosering: 1,0 mg/kg/dag in 2 doses gedurende 1 week

Onderhoudsdosering: Startdosering ophogen naar 2 mg/kg/dag in 2 doses, gedurende 1 week, daarna 3 mg/kg/dag in 2 doses.

Behandelduur: 6 maanden. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemangiol-epar-product-information_nl.pdf)

[information/hemangiol-epar-product-information_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemangiol-epar-product-information_nl.pdf) **Kinderen vanaf 5 weken:** Beginndosering: volgens de fabrikant: 0,5 mg/kg lichaamsgewicht 2x/dag gedurende 1 week; 1 dosis 's morgens en 1 dosis in de late namiddag, met een tijdsinterval van minstens 9 uur tussen twee innamen. Volgens

het Kinderformularium van het NKFK wordt klinisch de hiervoor genoemde dosering gebruikt, poliklinisch wordt begonnen met de helft van deze dosering (0,5 mg/kg/dag verdeeld over 2 doses), gedurende 1 week. Zie voor meer informatie Kinderformularium.nl/propranolol.

Begin dosering: volgens de fabrikant: 0,5 mg/kg lichaamsgewicht 2x/dag gedurende 1 week; 1 dosis 's morgens en 1 dosis in de late namiddag, met een tijdsinterval van minstens 9 uur tussen twee innamen. Volgens het Kinderformularium van het NKFK wordt klinisch de hiervoor genoemde dosering gebruikt, poliklinisch wordt begonnen met de helft van deze dosering (0,5 mg/kg/dag verdeeld over 2 doses), gedurende 1 week. Zie voor meer informatie Kinderformularium.nl/propranolol.

Vervolgens de dosering verhogen naar 1 mg/kg lichaamsgewicht 2x/dag gedurende 1 week, vervolgens verhogen naar een onderhoudsdosering van 1,5 mg/kg 2x/dag. Minstens 1x/maand de dosering aanpassen op basis van gewicht. Totale behandelduur: 6 maanden.

Timolol oogdruppels 0.5%

Eventueel bij kleine, oppervlakkige (max 1-2 mm in dikte), cosmetisch storende hemangiomen. Niet bij patiënten waarbij sprake is van acute bedreiging van een orgaan (bijv. oog) of ulceratie. Bij onvoldoende effect binnen 2-3 weken overstap naar orale therapie overwegen.

Timolol is te verkrijgen als oogdruppels 0.5% of als gel 0.1%. De voorkeur gaat uit naar de druppels i.v.m. hogere sterkte. Dosering 2-3 keer per dag 2 druppels.

1% Propranolol-lanette crème

Eventueel bij kleine, oppervlakkige, cosmetisch storende hemangiomen. Niet bij patiënten waarbij sprake is van acute bedreiging van een orgaan (bijv. oog) of ulceratie. Bij onvoldoende effect binnen 2 weken overstap naar orale therapie overwegen.

Propranolol 1% crème 2 keer per dag op de plek smeren.

4. Follow-up

Follow up vindt plaats middels controle op polikliniek volgens onderstaand schema, waarbij de bijwerkingen van atenolol/propranolol goed gedocumenteerd dienen te worden.

Ouders dienen geïnstrueerd te worden contact op te nemen wanneer het hemangioom tijdens de behandeling gaat groeien of het gewenste klinische effect niet wordt bereikt of er bijwerkingen ontstaan.

- De **bijwerkingen dienen te worden vastgelegd** op elk controle consult.
 - hypoglycemie (zweeten, bleek zien, bewustzijnsverlies),
 - bronchiale hyperreactiviteit (benauwdheid, piepenhoesten),
 - hypotensie (koude extremiteiten),
 - gedragsveranderingen (irritatie of minder alert),
 - onrustige slaap,
 - hoofdpijn,
 - obstipatie/diarree.

Follow-up bij behandeling met atenolol bij hemangiomen (bij geen complicaties)

1 week na start	Ouders verhogen thuis zelf de medicatie. Bij klachten contact opnemen met behandelend arts.
Controle 4 weken na start	Controle polikliniek - Klinisch effect evalueren - Controle RR, pols, gewicht - Uitvragen bijwerkingen - Foto

	- Ouders passen zelf dosering aan op basis van gewicht (instructie zorgverlener)
Voorts om 3 maanden controle BIJ VOORKEUR DIGITAAL BIJ 3^e CONSULT, daarna afwisselend poliklinisch en digitaal	Bij voorkeur DIGITALE CONTROLE, op indicatie poliklinisch -Klinisch effect evalueren - Foto (bij digitaal consult dienen ouders de foto's een week voorafgaand aan afspraak te versturen met naam en geboortedatum naar kinderdermatologie@erasmusmc.nl of via BeterDichtbij) - Ouders passen zelf dosering aan op basis van gewicht (instructie zorgverlener). Op indicatie RR.
Bij leeftijd van +/- 1 jaar	Stoppen of overweeg te stoppen met atenolol. Zie punt 5.
Overweeg controle bij de leeftijd van +/- 3-6 jaar	Evaluatie restafwijkingen. Zo nodig doorsturen naar (plastisch) chirurg of laser

5. Afbouwen en stoppen

Oppervlakkige hemangiomen:

Rond de leeftijd van 9 maanden-1 jaar is het goed om te evalueren of kan worden gestopt of afgebouwd met de behandeling. De beslissing tot afbouwen moet genomen worden in overleg met een lid van het WEVAR team.

Diepe hemangiomen: gezien langere groeifase vaak tot na het eerste levensjaar behandeld (+/- 15 maanden, maar per kind/keer beoordelen).

Redenen om te stoppen kunnen zijn:

- het hemangioom is al maanden stabiel
- de leeftijd van 9-12 maanden (bij oppervlakkige IH) of 12-18 maanden (bij diep liggende IH) is bereikt
- de ulceratie is enkele weken dicht en er is geen andere reden tot behandelen
- de bedreiging van het orgaan of leven is opgeheven
- vanwege bijwerkingen

Voorwaarde bij het afbouwen of stoppen is dat de ouders duidelijke instructie krijgen dat de kleur van het hemangioom weer intenser kan worden en dat het hemangioom weer kan gaan groeien. In het geval van groei dienen ouders opnieuw contact op te nemen met de behandelend arts voor begeleiding of eventueel herstart van behandeling.

Afbouwen en/of stoppen kan op verschillende manieren:

- **bewust afbouwen en stoppen**
 - Voor atenolol geldt:
 - 1 week de helft van de dosering en dan stoppen.
- **of het kind er geleidelijk uit laten groeien**
 - Dit houdt in dat het medicijn niet meer wordt opgehoogd bij gewichtstoename.

6. FAQ VAN OUDERS

Hoe de atenolol toe te dienen?

Atenolol in de ochtend toedienen. Atenolol in spuitje of op lepeltje geven aan het kind.

Bij Flesvoeding en als spuitje / lepeltje niet lukt: voeding verdelen over 2 flessen en in de eerste fles weinig voeding met de medicatie te doen waardoor ouders zeker zijn dat het kind de medicatie heeft gekregen.

Wat te doen bij diarree en braken / ziek zijn zonder goed te drinken/eten?

Advies is tijdelijk de medicatie te staken (zonder te halveren!) tot het kind weer beter is vanwege het risico op hypoglycemie. Als er behandeling met atenolol per os is gestart in verband met bedreiging voor een orgaan of het leven, dienen ouders meteen contact op te nemen met de behandelend arts. Bij opstarten weer 1 week 0,5 mg/kg/dag en daarna weer opbouwen.

7. Klinisch opstarten atenolol

Er is besloten om de volgende patiënten klinisch op te starten met atenolol:

- Pasgeborenen jonger dan een maand
- Prematuren jonger dan 1 maand (post term)
- Kinderen met een verhoogd risico op hypoglycaëmiën (bijvoorbeeld pre- of dysmaturen of bij gelijktijdig prednisongebruik).
- Kinderen met een verhoogd risico op cardiale bijwerkingen (bradycardie en hypotensie).
- Kinderen met een relatieve contra-indicatie voor atenolol (zie exclusie).
- Kinderen met heftige pijn door ulceratie van het hemangioom waarbij maximale dosering paracetamol onvoldoende werkt.
- Kinderen die vitaal acuut bedreigd zijn door hun hemangioom.

Voor start therapie

- Zie poliklinisch opstarten
- ECG op indicatie (In overleg met kinderarts bij aanwijzingen hartfalen of cardiaal belaste familie anamnese.)

Dosering

Prematuren: starten met 0,25 mg/kg in 1 dosis in de ochtend; na 2-3 giften ophogen naar 0,5 mg/kg/dag tot de atermee leeftijd.

Vanaf a terme leeftijd:

Start dosis Atenolol 0.5 mg/kg/dag in 1 dosis in de ochtend

Na 2-3 giften ophogen naar 1 mg/kg/dag in 1 dosis in de ochtend, indien geen contra-indicaties hiervoor bestaan.

Monitoring

Bloeddrukcontroles:

- Op T=0 (voor inname van atenolol of propranolol) en op T=1 uur (=T-max).
- Vanaf dat moment bloeddruk a 6 uur meten, gedurende 2 dagen.
- Bij ophoging van de atenolol a 6 uur bloeddruk meten gedurende minimaal 12 uur voor het ophogen en tot en met 2 dagen na het ophogen.
- Waarschuwingsondergrens voor systole en diastole afspreken (P5 normaalwaarden) bij hypotensie ook goed de symptomen (laten) noteren (bleekheid, duizeligheid, bewustzijnstoestand).
- Therapie onderbreken bij symptomatische hypotensie en overleggen met kinderarts / kindercardioloog.

Bloedglucosecontroles: alleen op indicatie (Bij niet goed drinken en bij pre- en dysmaturen)

Telemetrie: - Monitorbewaking tot 24 uur na de laatste dosisverandering van atenolol bij patiënten met risico op geleidingsstoornissen of brady-aritmieën

- Waarschuwingsgrens voor hartfrequentie afspreken (ondergrens passend bij leeftijd), bij bradycardie de symptomen goed (laten) noteren (bleekheid, duizeligheid, bewustzijnstoestand).
- Therapie onderbreken bij een symptomatische bradycardie, dan overleggen met kindercardioloog. Bij hartfrequenties onder de ondergrenzen normaal voor de leeftijd ook overleg met kinderarts / kindercardioloog.

Ontslag:

Op 5e dag, na minimaal 5 giften atenolol, bij normale controles en geen aanwijzingen voor ernstige bijwerkingen en in overleg met leden van het WEVAR team.

Op dag 7 telefonisch contact: ter evaluatie.

Na 1 maand controle (gerekend vanaf begin opname)

Effect behandeling vastleggen:

Hemangioom fotografisch vastleggen bij elke controle.

Bijlage 1: Normaalwaarden bloeddruk kinderen

Normal blood pressure readings for boys and girls. Adapted from Second Task Force on Blood Pressure Control in children, National Heart, Lung and Blood institute, Bethesda. 1987.

In: McKinny ES, Ashwill J, editors. Maternal-Child Nursing. Saunders; 2000. p. 1624.¹

Normal blood pressure for boys

Systolic blood pressure percentile					Diasystolic blood pressure percentile				
Age	5 th	50 th	90 th	95 th	Age	5 th	50 th	90 th	95 th
1 day	54	73	87	92	1 day	38	55	68	72
3 days	55	74	89	93	3 days	38	55	68	71
7days	57	76	91	95	7days	37	54	67	71
1 mk	67	86	101	105	1 mk	35	52	64	69
2 mo	72	91	106	110	2 mo	33	50	63	66
6 mo	72	90	105	109	6 mo	36	53	66	70
1 yr	71	90	105	109	1 yr	39	56	69	73
2 yr	72	91	106	110	2 yr	39	56	68	72
3 yr	73	91	107	111	3 yr	39	55	68	72
4 yr	74	93	108	112	4 yr	39	56	69	72
5 yr	76	95	109	113	5 yr	40	56	69	73
6 yr	77	96	111	115	6 yr	41	57	70	74
7 yr	78	97	112	116	7 yr	42	58	71	75
8 yr	80	99	114	118	8 yr	43	60	73	76
9 yr	82	101	115	120	9 yr	44	61	74	78
10 yr	84	102	117	121	10 yr	45	62	75	79
11 yr	86	105	119	123	11 yr	47	63	76	80
12 yr	88	107	121	126	12 yr	48	64	77	81
13 yr	90	109	124	128	13 yr	45	63	77	81
14 yr	93	112	126	131	14 yr	46	64	78	82
15 yr	95	114	129	133	15 yr	47	65	79	83
16 yr	98	117	131	136	16 yr	49	67	81	85
17 yr	100	119	134	138	17 yr	51	69	83	87
18 yr	102	121	136	140	18 yr	52	70	84	88

Normal blood pressure for girls

Systolic blood pressure percentile					Diasystolic blood pressure percentile				
Age	5 th	50 th	90 th	95 th	Age	5 th	50 th	90 th	95 th

1 day	46	65	80	84	1 day	38	55	68	72
3 days	53	72	86	90	3 days	38	55	68	71
7days	60	78	93	97	7days	38	54	67	71
1 mk	65	84	98	102	1 mk	35	52	65	69
2 mo	68	87	101	106	2 mo	34	51	64	68
6 mo	72	91	106	110	6 mo	36	53	66	69
1 yr	72	91	105	110	1 yr	38	54	67	71
2 yr	71	90	105	109	2 yr	40	56	69	73
3 yr	72	91	106	110	3 yr	40	56	69	73
4 yr	73	92	107	111	4 yr	40	56	69	73
5 yr	75	94	109	113	5 yr	40	56	69	73
6 yr	77	96	111	115	6 yr	40	57	70	74
7 yr	78	97	112	116	7 yr	41	58	71	75
8 yr	80	99	114	118	8 yr	43	59	72	76
9 yr	81	100	115	119	9 yr	44	61	74	77
10 yr	83	102	117	121	10 yr	46	62	75	79
11 yr	86	105	119	123	11 yr	47	64	77	81
12 yr	88	107	122	126	12 yr	49	66	78	82
13 yr	90	109	124	128	13 yr	46	64	78	82
14 yr	92	110	125	129	14 yr	49	67	81	85
15 yr	93	111	126	130	15 yr	49	67	82	86
16 yr	93	112	127	131	16 yr	49	67	81	85
17 yr	93	112	127	131	17 yr	48	66	80	84
18 yr	94	112	127	131	18 yr	48	66	80	84

Literatuur referenties

1. Leaute-Labreze C. et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med 2008;358:2649-51
 2. Adverse effects of propranolol when used in the treatment of hemangiomas: A case series of 28 infants. Journal of the American Academy of Dermatology. 2011;65:320-7
 3. Hochman M. et al. Current Knowledge and management of Vascular Anomalies. Arch Facial Plast Surg. 2011;13(3):145-151
 4. Breur JM, de Graaf M, Breugem CC, Pasmans SG. Hypoglycemia as a Result of Propranolol During Treatment of Infantile Hemangioma: A Case Report. Pediatr Dermatol. 2011;28(2):169-171
 5. Raphael MF, Graaf de G, Breugem CC, Pasmans SGMA, Breur JMPJ. Atenolol a promising alternative for propranolol in the treatment of hemangiomas. In press Journal of the American Academy of Dermatology.
 6. Frieden IJ, Reese V, Chohen D. PHACE syndrome. PHACE syndrome. The association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. Arch Dermatol. 1996;132:307-11
 7. Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, Liang MG, Mulliken JB, Mancini AJ, et al. LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies. J. Pediatr. 2010;157:795-801
 8. Linda C. et al. Growth Characteristics of Infantile Hemangiomas: Implications for Management
 9. Oranje AP, Janmohamed SR, Madern GC, de Laat PC.
- [Treatment of small superficial haemangioma with timolol 0.5% ophthalmic solution: a series of 20 cases.](#) Dermatology. 2011;223(4):330-4.