

הנחיות לטיפול בהמנגיומות של הילוד

נכתב על ידי:

ד"ר איילת אולך
פרופ' דני בן אמתי
פרופ' שושי גרינברגר
ד"ר היבא זעורה
פרופ' אמיר חורב
ד"ר ערן כהן ברק
פרופ' ורד מולכו-פסח
פרופ' יעקב משיח
ד"ר מיכל נוימרק
פרופ' ליאת סמואלוב
ד"ר רבקה פרידלנד
ד"ר יצחק קונפינו
ד"ר אילת שני אדיר

בשם:

האיגוד הישראלי לרפואת עור ומין

ספטמבר 2025



ניירות עמדה מתפרסמים ככלי עזר לאנשי צוות רפואי ואינם באים במקום שיקול דעתם בכל מצב נתון

לקחו חלק בדיון:

ד"ר יוליה ולדמן-גרינשפון
פרופ' אנאבל מרוואני

עורכי ההנחיות:

ד"ר איילת אולך
פרופ שושי גרינברגר
פרופ' ורד מולכו פסח
ד"ר איציק קונפינו
ד"ר רבקה פרידלנד



תוכן העניינים

1.	מבוא	4
2.	הקדמה - מהן המנגיומות של היילוד?	5
3.	אבחנה מבדלת	6
4.	הבירור הנדרש	8
5.	התוויות להפנייה ולטיפול	10
6.	הטיפול המקומי	12
7.	הטיפול הסיסטמי	13
8.	התוויות נגד ותופעות לוואי	15
9.	התחלת הטיפול	17
10.	המשך הטיפול והמעקב	19
11.	טיפולים נוספים	21



1. מבוא

המנגנומים של הילוד הינן גידול וסקולרי שפיר שכיח בתינוקות. בשנים האחרונות חלה התקדמות משמעותית בהבנת האטיולוגיה של המנגנומים של היילוד ובאפשרויות הטיפול בהן, כולל גילוי ההשפעה המרשימה של חוסמי בטא-אדרנרגים, מודעות גוברת לסיבוכים ולהשפעת ההמנגנומים על איכות החיים של המטופלים ועוד. מטרת מסמך זה הוא לספק מסגרת ידע חיונית לאנשי מקצוע בתחום הבריאות, כדי להבטיח תוצאות מיטביות עבור תינוקות הסובלים מהמנגנומים. ההנחיות לאבחון וטיפול בהמנגנומים של היילוד, נכתבו ע"י רופאי עור ילדים בעלי ניסיון בתחום והן משקפות את מיטב הידע שקיים כיום, בהסתמך על הספרות המקצועית העולמית והניסיון שהצטבר בארץ. חברי הוועדה התכנסו לסדרת מפגשים, במהלכם, התקיים דיון מעמיק אשר הוביל לגיבוש סופי של ההנחיות. אנו מקווים, שחברת זו תהיה לעזר לרופאי העור ורופאי הילדים בעבודתם היומיומית. היא אינה תחליף ללימוד מעמיק והיכרות עם הספרות הרלוונטית, ומובן, כי יש מקום לשיקול דעת בהתאם לחולה הפרטני.

בברכה,

פרופ שושי גרינברגר

יו"ר המדעי של ועדת ההנחיות וחברי הוועדה

ד"ר איילת אולך

ד"ר איציק קונפינו

מרכזי הוועדה



2. הקדמה - מהן המנגיומות של הילוד?

המנגיומה של הילוד היא גידול וסקולרי שפיר שכיח בינקות עם היארעות של 4-10% בתינוקות. המנגיומות נמצאות בשכיחות מוגברת אצל בנות (פי 3 יותר מהבנים), פגים, ילדים שנולדו במשקל נמוך, במקרים של ריבוי עוברים או מחלות שליה אצל האם. הפתוגנזה של המנגיומה אינה מובנת במלואה, אך מיוחסת לתגובה חריגה של תאי גזע פלוריפוטנטיים בשילוב טריגרים דוגמת עקה חיצונית ופקטורים נוספים האחראים להתמיינות תאי הגזע לתאי אנדותרל ולפריציטים ולשגשוגם. המנגיומות לרוב לא קיימות בלידה, אך במחצית מהמקרים ניתן לראות שינויי עור אופייניים שנחשבים כסימן מבשר, באזור בו תופיע ההמנגיומה בהמשך, כגון אזור ורוד בהיר או טלנגיאקטיות [1]. רוב ההמנגיומות עוברות 3 שלבי התפתחות -

שלב השגשוג - שלב בו ההמנגיומות גדלות בשטחן ו/או בעוביין. שלב השגשוג מתרחש במהלך 3-5 החודשים הראשונים לחיים. בסיום שלב זה ההמנגיומות מגיעות לכ 80% מגודלן הסופי, כאשר קצב הצמיחה המהיר ביותר מתרחש בין שבועות 5-8. יש לציין כי ייתכן שלב שגשוגי ממושך יותר, כולל מעבר ל-36 חודשים. תופעה זו מתוארת בעיקר בהמנגיומות גדולות, סגמנטליות ו/או עמוקות, ובהמנגיומות באזור הפרוטיד.

שלב היציבות - שלב שבו השגשוג נעצר והנגע לא משתנה. שלב זה בדרך כלל מסתיים בגיל 9-12 חודשים למעט במקרים החריגים שתוארו לעיל.

שלב הנסיגה - שלב בו מתחילה הנסיגה של הנגע מבחינת הצבע והגודל. שלב זה יכול להתחיל בסביבות גיל 12 חודשים ונמשך בדרך כלל עד גיל 3-4 שנים. לאחר הנסיגה, במחצית מהמקרים לא נותר כל זכר לנגע, ובמחצית מהמקרים עשוי להיוותר שינוי בגוון או במרקם העור [1].

ההמנגיומות יכולות להיות שטחיות, עמוקות או מעורבות. **המנגיומות שטחיות** הן בדרך כלל בגוון אדום בוהק, בעלת גבולות ברורים. **ההמנגיומות העמוקות** מערבות שכבה עמוקה יותר בעור (דרמיס ותת-עור) ומתבטאות לרוב כבליטה תת עורית בגוון כחלחל או פחות שכיח בצבע העור. **ההמנגיומות המעורבות** הן ההמנגיומות שמכילות מרכיב שטחי ומרכיב עמוק. רוב ההמנגיומות מאובחנות קלינית ללא צורך בהדמייה. במיעוט המקרים נדרשת הדמיית סונר רקמות רכות כולל דופלר או אף MRI, אשר יכול לסייע באבחנה בין המנגיומה למלפורציה וסקולארית או, פחות שכיח, נגע לא וסקולרי [1].

המהלך הטבעי של ההמנגיומה לרוב לא מלווה בסיבוכים, ומרביתן אינן מצריכות טיפול, למעט מקרים בהם תיתכן **הפרעה קוסמטית** קבועה, **הפרעה תפקודית** או **התכייבות של ההמנגיומה**. המנגיומות עם סיכון לסיבוכים מצריכות טיפול תרופתי, ובמקרים אלו מומלץ להפנות את התינוקות לטיפול בהקדם. האופציות הטיפוליות העיקריות כוללות תרופות מסוג חסמי בטא אדרנרגיים כתכשיר למריחה מקומית או כטיפול פומי. ניתן לשקול טיפולי לייזר והתערבות כירורגית במידת הצורך [2].

תרופות מקבוצת חסמי בטא (β Adrenergic blockers) הינם כיום טיפול הבחירה בהמנגיומות המצריכות טיפול סיסטמי. מנגנון הפעולה המדויק של חוסמי בטא אינו ידוע לחלוטין. יתכן שקשור לזווקונסטריקציה, עיכוב אנגיוגנזה, השריית אפופטוזיס, או עיכוב יצירת oxide nitric [2].

מקורות

1. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LCF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. J Am Acad Dermatol. 2021;85:1379-92. [PMID: 34419524].
2. Sebaratnam DF, Rodríguez Bandera A I., Wong LCF, Wargon O. Infantile hemangioma. Part 2: Management. J Am Acad Dermatol. 2021;85:1395-404. [PMID: 34419523].

3. אבחנה מבדלת

מרבית ההמנגיומות ניתנות לאבחון על סמך אנמנזה וממצאים קליניים. בחודשים הראשונים לחיים מומלץ להקפיד על מעקב צמוד על מנת להעריך את קצב השגשוג (פרוליפרציה). לעתים, נדרש מעקב אחר הדינמיקה של הנגע לצורך אבחנה מדויקת ובחירת הטיפול המתאים.

אבחנה מבדלת של ההמנגיומות בעלות מרכיב שטחי:

1. גרנולומה פיוגנית (Pyogenic Granuloma)

גיל הופעה מאוחר יותר מהמנגיומה.

מראה פוליפואידי אקסופיטי ונטייה לדמם.

2. Tufted Angioma

לרב נגע נרכש בילדים ומבוגרים צעירים (תוארו נגעים קונגניטלים). מתאפיין בטלאים או רבדים אריתמים ועל גביהם פפולות אנגיומטוטיות.

שכיח בצוואר, גו או כתפיים.

לרב גדילה איטית עם התפשטות לטרלית (ההמנגיומות בשלב הפרוליפרטיבי גדלות מהר יותר).

3. מלפורמציה קפילרית (Capillary malformation/Port-wine Stain)

לרב הנגע מולד. ללא מרכיב פרוליפרטיבי.

באבחנה מבדלת עם ההמנגיומה בעלת מרכיב פרוליפרטיבי מינימלי או נגע מקדים של ההמנגיומה.

4. Cutis Marmorata Telangiectasia Congenita (CMTC)

שכיח בגפיים.

טלאים בגוון סגול בפיזור רטיקולרי וטלנגקטזיות.

יכול להיות מלווה באטרופיה של העור וכיבים.

באבחנה מבדלת לנגע מקדים של ההמנגיומה שמתבטא בעור אטרופי עם טלנגקטזיות.

אבחנה מבדלת של ההמנגיומות בעלות מרכיב עמוק:

ההמנגיומות בעלות מרכיב עמוק יכולות להוות אתגר אבחנתי שדורש לעתים שימוש בבדיקות עזר כגון הדמייה ו/או ביופסיה.

1. מלפורמציות וסקולריות

מלפורמציות ורידיות מתאפיינות בפפולות או נודולים בגוון כחול-סגול. נוטות לגדול בנפח בעת שינוי תנוחה, בכי וכל העלאת לחץ במערכת ורידית.

מלפורמציות לימפתיות מתאפיינות בפפולות בצבע העור או כחלחל, לעתים קיימות שלפוחיות על גבי הנגע. מכילות ציסטות עם נוזל לימפתי בתוכן. הדמייה אולטרסאונד יכולה לסייע באבחנה.

מלפורמציה עורקית-ורידית. 30-40% מהנגעים נצפים בלידה. טריגרים להאצת גדילה: גיל התבגרות, היריון, טראומה. מדובר ב-High Flow Lesion ולכן בהאזנה נשמע לרוב אוושה על פני הנגע.

2. Kaposiform Hemangioendothelioma

גידול וסקולרי המתבטא כמסה או רובד מוסן בגוון סגלגל עם גבול לא מוגדר, עור מבריק ומתוח. לעתים קיימים שיעור והזעת יתר. יכול לערב רקמות עמוקות כולל תת עור. יתכנו פורפורה ואכימוזות. לעתים מתנפח ומלווה בכאב. במקרה של חשד קליני מומלץ לבצע: MRI, ספירת דם, תפקודי קרישה ולעיתים נדרשת ביופסיה.

3. המנגיומה מולדת (RICH, NICH)

מתאפיינת בפרוליפרציה תוך-רחמית, כאשר הנגע מגיע לשיא גודלו בלידה. מתבטא קלינית כמסה בגוון אדום או כחול-סגלגל, לעתים עם טלנגקטזיות והיקף בהיר.

4. גידולים שפירים

כגון DERMOID CYST, נירופיברומה. פילומטריקסומה, גליומה, מיופיברומטוזיס.

5. גידולים ממאירים

לימפומה, נירובלסטומה, סרקומה.

אבחנה מבדלת של המנגיומות רב-מוקדיות (מולטיפוקליות):

Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome (BRBNS)

Multifocal Lymphangioendotheliomatosis (MLT)

Langerhans Cell Histiocytosis (LCH)

באילו מקרים כדאי לשקול אבחנה מבדלת:

1. נגע לא אופייני מבחינה קלינית כגון נוקשות במישוש, מרכיב המורגי, שלפוחיות על הנגע, אוושה בהאזנה לנגע, נגע שמלווה בכאב (המנגיומות שאינן מכויבות לא גורמות כאב).
2. מהלך גדילה לא אופייני להמנגיומה כגון גיל הופעה מאוחר.
3. היעדר תגובה לטיפול מקובל להמנגיומה.

בדיקות עזר שיכולות לסייע באבחנה:

1. הדמיית אולטרסאונד דופלר, MRI, אנגיוגרפיה
2. ביופסיה לבדיקה היסטולוגית של הנגע, כולל בדיקה אימונוהיסטוכימית לסמן שחיובי במרבית ההמנגיומות GLUT-1; erythrocyte glucose transporter protein

מקורות

1. Bandera et al. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and assessment J Am Acad Dermatol. 2021 85:1379-1392
2. Baselga et al. Spanish consensus on infantile haemangioma. An Pediatr (Barc) 2016; 85:256-265.
3. Saleh et al. Cutaneous vascular tumors: an updated review. Human Pathology 2023; 140, 53Pathology e65

4. הבירור הנדרש

במקרים בהם עולה חשד להמנגיומות בעלות מאפיינים חריגים, רצוי להפנות מוקדם, ככל הניתן לרופא מומחה המיומן בטיפול בהמנגיומות, על מנת לאבחן בהקדם מצבים רפואיים שונים וכן לאפשר טיפול מוקדם שימנע נזקים עתידיים.

1. המנגיומות סגמנטליות או המנגיומות גדולות בקוטר מעל 5 ס"מ

א. **בראש, צוואר וגפיים עליונות** - [2,3] מעלות חשד ל- PHACE - תסמונת הכוללת Posterior fossa anomalies, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiac anomalies, and Eye anomalies. תסמונת זו מתאפיינת בהופעת המנגיומה סגמנטלית, לרוב בראש או בפנים, וכן אנומליה מולדת אחת או יותר (כמפורט לעיל). התסמונת כוללת טווח רחב של ביטויים, ונדיר שכוללת את כל האנומליות שצוינו. גם תינוקות עם המנגיומה קטנה מ- 5 ס"מ בראש או בפלג גוף עליון שאינה סגמנטלית, עם מצאים נוספים חשודים לתסמונת (פגם ונטרלי, קוארקטציה של האאורטה ועוד) צריכים לעבור הערכה. במקרים חשודים יש להפנות לבירור אצל מומחה למחלות עיניים בילדים, קרדיולוג ילדים, נוירולוג ילדים וכן בירור הדמייתי עם MRI/MRA.

ב. **באזור הזקן** - [2,3] המנגיומות סגמנטליות, דו-צדדיות, באזור הצוואר או באזור המנדיבולרי בפיזור דמוי "זקן" מצריכות מעקב קליני לאיתור סימנים של מעורבות דרכי הנשימה (כמו צרידות, סטרידור). כמו כן יש להעריך אפשרות של תסמונת PHACE גם בחולים אלה.

ג. **באזור לומבוסקרלי וגפיים תחתונות** - [1,3] יכולות להיות קשורות למומים בעמוד השדרה ו/או אנומליות גניטואורניריות ואנורקטליות. ראשי התיבות LUMBAR משמשות לתיאור אסוציאציה בין המנגיומות סגמנטליות בפלג גוף תחתון עם הפרעות התפתחותיות (Lower-body hemangioma and other cutaneous defects; Urogenital anomalies, Ulceration; Myelopathy; Bony deformities; Anorectal malformations, Arterial anomalies; and Renal anomalies).

יש לבצע בירור הדמייתי בתינוקות עם המנגיומה סגמנטלית מעל עמוד השדרה הלומבו-סקרלי:

- MRI הוא האמצעי הרגיש ביותר לאבחון דפיניטיבי של אנומליות במוח ובעמוד השדרה.
- אולטרסאונד - בניגוד ל MRI בדיקת אולטרסאונד אינה מצריכה סדציה בתינוקות, אך היא פחות ספציפית ורגישה מבדיקת MRI.

2. המנגיומות פריאורביטליות [1,3]

עלולות לפגוע בהתפתחות הראייה התקינה. המנגיומות עמוקות וגדולות (מעל 1 ס"מ) המערבות את העפעף העליון נמצאות בסיכון מוגבר לאסטיגמציה ואמבליופיה ומצריכות הערכת רופא. עיניים ילדים. מומלץ להפנות גם תינוקות עם המנגיומות באזור העיניים שגורמות להפרעה בשדה ראייה או מערבות חלקים נרחבים של העפעף.

3. ריבוי המנגיומות [1]

המנגיומות עוריות מרובות (5 המנגיומות ויותר) מעלות סיכון להימצאות המנגיומות נלוות באיברים פנימיים. במקרים אלה מומלצת הדמייה באולטרסאונד בטן בדגש על כבד. אם האבחנה אינה ברורה ניתן לשקול בדיקת MRI עם חומר ניגוד.

המנגיומות של הכבד עלולות לגרום לתת-פעילות של בלוטת התריס (בשל ייצור מוגבר של type 3 iodothyronine (deiodinase), ולכן יש להפנות לבדיקות FT3, FT4, TSH בעת האבחנה.

4. המנגיומות סימפטומטיות [1]

בתינוקות עם כבד מוגדל, בטן תפוחה ו/או תסמינים של אי-ספיקת לב (כמו טכיפניאה, קושי בהאכלה, פגיעה בגדילה, עייפות) ו/או עדות סונוגרפית של shunting או ורידי כבד מוגדלים, יש להשלים בדיקת הדמייה להמנגיומות בכבד ואקו לב, ללא קשר למספר או גודל ההמנגיומות.

מקורות

1. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas.
2. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, Annam A, Baker CN, Frommelt PC, Hodak A, Pate BM, Pelletier JL, Sandrock D, Weinberg ST, Whelan MA;. Pediatrics. 2019 Jan
3. PHACE Syndrome: Consensus-Derived Diagnosis and Care Recommendations.



5. התוויות להפניה ולטיפול

ככלל, מרבית ההמנגיומות לא תדרושנה טיפול או הערכה ע"י מומחה, בעיקר המנגיומות קטנות, שטחיות, ללא סיבוכים או שמופיעות באזורים נסתרים ללא הפרעה אסתטית. יחד עם זאת, ישנן מספר התוויות להפניית מטופלים למומחה המיומן בטיפול בהמנגיומות לצורך אבחון והתחלת טיפול תרופתי בהקדם. לכן רצוי להכיר התוויות אלו. לסיוע בקביעת הצורך בהפניה ניתן להיעזר בטופס Infantile Hemangioma Referral Score (מצורף כנספח לפרק זה).

ההתוויות העיקריות להפניית מטופלים למומחה בתחום הן:

1. **המנגיומות מסכנות חיים**, למשל מעורבות דרכי נשימה, מעורבות איברים פנימיים כגון כבד, המנגיומות מדממות.
2. **הפרעה תפקודית או סיכון להפרעה כזאת**, למשל המנגיומות סביב העיניים, אשר עשויות לגרום לפטוזיס, סטרביסמוס ואסטיגמטיזם, המנגיומות הממוקמת במרכז פנים, במיוחד אף ושפתיים, סביב הפטמות בבנות, איברי מין, אצבעות ובהונות.
3. **התכייבות**. הסיכון להתכייבות הוא 5-20%. התכייבות תגרום לכאב, דימום, זיהום והותרת צלקות, אשר עלולות לגרום להפרעה אסתטית. סיכון יתר להתכייבות קיים בהמנגיומות בקרקפת, קפלי העור ואזור פרי-אנאלי. יש לציין שבמרבית המקרים דימום מההמנגיומות הינו מינורי וניתן לשליטה עם לחץ ישיר.
4. **מעורבות איברים פנימיים**. למשל המנגיומות בכבד, ובמקרים נדירים יותר בריאות או במעינים. הסיכון למעורבות כבדית עולה במצבים בהם קיימות 5 המנגיומות או יותר על פני העור. במצבים אלו יש לבצע הדמיה מתאימה (ראה פרק 4).
5. **המנגיומות סגמנטליות או המנגיומות הקשורות בסינדרום PHACE או LUMBAR** עלולות לגרום להפרעה תפקודית, הפרעה אסתטית והתכייבות (ראה פרק 4).
6. **פוטנציאל להפרעה אסתטית, עיוות אנטומי או הצטלקות**, למשל בהמנגיומות הממוקמות באזורים עם סיכון יתר להתכייבות והצטלקות, וכן באזורים חשופים כגון מרכז פנים, במיוחד בהמנגיומות גדולות מ- 2 ס"מ.

מצ"ב כנספח שאלון IHRs. IHRs הוא כלי ניקוד מאומת, שפותח על ידי ועדות מומחים, אשר מטרתו לשפר את קבלת ההחלטות של אנשי מקצוע בתחום הבריאות בנוגע להפנייה של תינוקות עם המנגיומה של היילוד.

מקורות

1. Léauté-Labrèze C, Baselga Torres E, Weibel L, Boon LM, El Hachem M, van der Vleuten C, Roessler J, Troilius Rubin A. The Infantile Hemangioma Referral Score: A Validated Tool for Physicians. *Pediatrics*. 2020 Apr;145(4):e20191628. doi: 10.1542/peds.2019-1628. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32161112.
2. https://www.ihscoring.com/wp-content/uploads/2020/01/PFD-PDF_RESULTATS_US.pdf

נספח א'

IHReS

To answer the 6 questions below, tick "Yes" or "No."

Infant's name _____
 Age _____
 Hemangioma onset ____/____/____
 Expert center _____

Complications or potential risk of complications (ulceration, visual compromise, feeding difficulties, stridor)

☐ Yes ☐ No

Central face and/or ears

☐ Yes ☐ No

Breast (in girls)

☐ Yes ☐ No

Midline lumbosacral

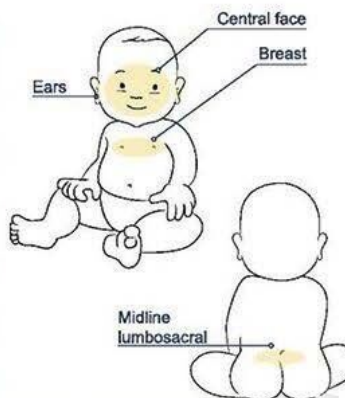
☐ Yes ☐ No

Size ≥ 4 cm (focal or segmental)

☐ Yes ☐ No

Number of hemangiomas ≥ 5

☐ Yes ☐ No



If at least 1 of the previous situations is ticked "Yes," please refer the patient to an expert center.

If you ticked "No" to all questions, please fill in the table on the next page.

Note: In the case of multiple IHs, the score should be done for each IH.

IHReS

For each parameter, tick "Yes" or "No."

The total score is the sum of the scores from each parameter below.

Parameters	Items			Score Please consider only the highest score for each parameter
Location of hemangioma	Other facial areas than those mentioned previously	☐ Yes ☐ No	If yes: 3 points (if no: 0 point)	☐ 3 ☐ 2 ☐ 0
	Neck, diaper area, scalp	☐ Yes ☐ No	If yes: 2 points (if no: 0 point)	
Size of the biggest hemangioma	≥ 1 cm on other facial area than those mentioned previously	☐ Yes ☐ No	If yes: 3 points (if no: 0 point)	☐ 3 ☐ 2 ☐ 0
	2 to 4 cm on other body area than those mentioned previously	☐ Yes ☐ No	If yes: 2 points (if no: 0 point)	
Current child age and growth of hemangioma	The infant is < 2 months	☐ Yes ☐ No	If yes: 3 points (if no: 0 point)	☐ 3 ☐ 2 ☐ 0
	The infant is ≥ 2 and ≤ 4 months, with an evident growth within the last 2 weeks	☐ Yes ☐ No	If yes: 2 points (if no: 0 point)	
Total				

Score ≥ 4 : please refer the patient to an expert center.

Score < 4 : the patient is not to be referred and should be monitored. The score will be done at every visit.

The final decision to refer the patient to an expert centre is up to the physician and the parents

6. הטיפול המקומי

במצבים בהם אין התוויה מתאימה לטיפול סיסטמי, אך יש מקום לטיפול, ניתן לשקול מתן טיפול מקומי. הטיפול המקומי בחוסמי בטא דווח לראשונה בשנת 2010, והדגים יעילות ובטיחות במחקרים רבים [1-4].

התוויות:

1. המנגיומה שטחית דקה, קטנה, שאינה מחייבת טיפול פומי.
2. מצבים בהם קיימת התוויה נגד לטיפול פומי.

התוויות נגד:

הטיפול המקומי אינו מתאים במקרה של המנגיומות גדולות, מעובות, עמוקות, מכויות או מסכנות חיים. בישראל קיימים שני תכשירים

- Gel propranolol 4% - תכשיר בהכנה רוקחית.
- Solution Timolol maleate 0.5%/0.25% (Tiloptic/ V optic) - תכשיר מדף (בשימוש רופאי עיניים בהתוויה רשומה של גלאוקומה).

תופעות לוואי מקומיות:

גירוי, אודם, קשקשת - בשיעור של עד 1.3%.

תופעות לוואי סיסטמיות:

קיימת ספיגה סיסטמית בשיעורים נמוכים מאוד, ולכן תופעות לוואי הקשורות בכך הן נדירות ביותר.

מינון:

טיפה אחת טימולול פעמיים ביום, כמות קטנה (finger tip) של ג'ל פרופרנולול פעמיים ביום.

מעקב:

מעקב קליני רפואי, אין צורך בבדיקות עזר.

מקורות

1. Hemangioma Investigator Group. Topical Timolol Maleate Treatment of Infantile Hemangiomas. Pediatrics. 2016 Sep;138(3):e20160355. doi: 10.1542/peds.2016-0355. Epub 2016 Aug 15. PMID: 27527799.
2. SUBCOMMITTEE ON THE MANAGEMENT OF INFANTILE HEMANGIOMAS. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. Pediatrics. 2019 Jan;143(1):e20183475. doi: 10.1542/peds.2018-3475. PMID: 30584062.
3. Infantile hemangioma. Part 2: Management. J Am Acad Dermatol. 2021 Dec;85(6):1395-1404. doi: 10.1016/j.jaad.2021.08.020. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34419523.
4. The Efficacy and Safety of Topical β -Blockers in Treating Infantile Hemangiomas: A Meta-Analysis Including 11 Randomized Controlled Trials. Dermatology. 2021;237(3):433-443. doi: 10.1159/000510029. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33027794; PMCID: PMC8117385.

7. הטיפול הסיסטמי

הקו הראשון לטיפול בהמנגיומות של הילוד, המצריכות התערבות, הוא טיפול פומי בחוסמי בטא. טיפול זה החליף את טיפול הבחירה הקודם - קורטיקוסטרואידים סיסטמיים.

בישראל קיימות שתי אפשרויות טיפוליות:

1. פרופרנולול - אנטגוניסט לא סלקטיבי של הרצפטורים האדרנרגים $\beta-1$ ו- $\beta-2$.
פרופרנולול הידרוכלוריד פומי (Hemangiol®) אושר לשימוש בהתוויה זו ע"י ה-FDA בארה"ב במרץ 2014.
הטיפול אושר לשימוש גם ע"י משרד הבריאות בישראל ביוני 2017 ונכנס לסל הבריאות בינואר 2020.
2. אתנולול - אנטגוניסט סלקטיבי של הרצפטור האדרנרגי $\beta-1$, בעל השפעה מועטה על הרצפטור $\beta-2$. אתנולול אינו רשום לטיפול בהתוויה זו, לכן ניתן על פי 29ג'.

פרופרנולול

יעילות - במחקרים רבים נמצאה יעילות של 98% בעצירת תהליך הגדילה של ההמנגיומה תחת טיפול בפרופרנולול [1]. בכ-60% מהמקרים נצפית הפחתה בנפח ההמנגיומה או דעיכת הגוון [2].
מינון - המינון המקובל הוא בין 2 ל-3 מ"ג/ק"ג ליום מחולק לשתי מנות [1,3] (לאחר התחלה תחת ניטור, ראה פרק 9).

אתנולול

יעילות - בעבודות שונות [4,5] נמצא שאתנולול יעיל בשיעור דומה לפרופרנולול ונקשר בפחות תופעות לוואי ברונכיאליות ושל מערכת העצבים המרכזית.

מינון - המינון המקובל הוא 1-1.5 מ"ג/ק"ג ליום במנה אחת. בעבודות מועטות ניתן מינון של 2-3 מ"ג/ק"ג ליום [5].
אתנולול קיים כתכשיר מדף בשרותי בריאות כללית בריכוז 1 מ"ג/מ"ל [5]. בקופות האחרות יש צורך בהכנה רוקחית. מסיבות רוקחיות של מגבלת המסה ההכנה אפשרית רק בריכוז 1 מ"ג/מ"ל [2].

משך הטיפול

משך הטיפול נגזר מהמהלך הטבעי של ההמנגיומה, ואמור להימשך עד סוף תהליך השגשוג. גדילה מחודשת של ההמנגיומה לאחר הפסקת הטיפול עשויה להופיע ב-25%-10 מהמקרים עד 6 חודשים לאחר הפסקת הטיפול [1].
הסיכון הנמוך ביותר לגדילה מחודשת נמצא במטופלים שהפסיקו טיפול בגילאים 12-15 חודשים [1]. לפיכך, משך הטיפול המומלץ הוא לפחות עד גיל שנה, ונתון לשיקול דעתו של הרופא על סמך התגובה הקלינית לטיפול.

חלופות טיפוליות

במצבים בהם קיימת התוויית-נגד מוחלטת לחוסמי בטא, או שמופיעות תופעות לוואי סימפטומטיות יש לשקול טיפולים אחרים.

במצבים בהם התגובה לטיפול אינה מספקת על פי הערכת הרופא, יש לשקול אפשרות שמדובר באבחנה אחרת ויש להשלים בירור בהדמייה או בביופסיה, עפ"י שיקול דעת הרופא. במידה שאכן מדובר בהמנגיומה שאינה מגיבה בצורה מיטבית לטיפול בחוסמי בטא, יש לשקול הוספת טיפול אחר.

קורטיקוסטרואידים

הטיפול בקורטיקוסטרואידים סיסטמיים נחשב בעבר טיפול הבחירה [1].

מינון

המינון המקובל של פרדניזון או פרדניזולון הוא 2 עד 5 מ"ג/ק"ג ביום [1].
משך הטיפול המקובל 4 עד 12 שבועות ובהמשך הפחתה הדרגתית של המינון עד סיום הטיפול בגיל 9 עד 12 חודשים [1].

פרוטוקול טיפול אפשרי אחר הוא טיפול קצר טווח של 6-1 שבועות עם קורסים חוזרים לפי הצורך [1].

יעילות

לקורטיקוסטרואידים יש יעילות בינונית בהפחתת גודל או נפח ההמנגיומות [6].

בטיחות

הטיפול הסיסטמי בקורטיקוסטרואידים נמצא קשור בתופעות לוואי שונות כולל מראה קושינגואידי, זיהומים, עיכוב גדילה, יתר לחץ דם, שינויי מצב רוח ועוד [1,7].

לסיכום, קורטיקוסטרואידים יכולים להוות חלופה טיפולית במקרים בהם ישנה קונטרה-אינדיקציה מוחלטת לטיפול בחוסמי בטא או כתוספת לטיפול בחוסמי בטא, כאשר התגובה לטיפול אינה מספקת, בכפוף לשיקול דעתו של הרופא ולאחר שקילת התועלת בהינתן תופעות הלוואי הקשורות בטיפול זה.

סירולימוס

סירולימוס הוא מעכב mTOR בעל פעילות אנטי-אנגיוגנית, המשמש לטיפול בגידולים וסקולריים כגון kaposiform hemangioendothelioma. קיימים דיווחי מקרה המדגימים יעילות של טיפול זה בהמנגיומות עמידות לטיפול, ובעיקר במצבים בהם ישנה מעורבות של איברים פנימיים. יש לציין כי טיפול מקומי לא הדגים יעילות, ולכן אינו מומלץ [8].

מקורות:

1. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20183475.
2. Hogeling M, Adams S, Wargon O. A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2011;128(2):e259-e266
3. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015;372(8):735-746
4. Ábarzúa-Araya A, Navarrete-Dechent CP, Heusser F, Retamal J, Zegpi-Trueba MS. Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(6):1045-1049.
5. Shi M, Wargon O, Tatian A. Efficacy, and safety of atenolol versus propranolol for treatment of infantile haemangioma: A narrative review. *Clin Exp Dermatol*.
6. Chinnadurai S, Fonnesbeck C, Snyder KM, et al. Pharmacologic Interventions for Infantile Hemangioma: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(2): e20153896.
7. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):855-865.
8. Macca L, Altavilla D, Di Bartolomeo L, et al. Update on Treatment of Infantile Hemangiomas: What's New in the Last Five Years? *Front Pharmacol*. 2022; 13:879602.

8. התוויות נגד ותופעות לוואי

תופעות לוואי של חוסמי ביתא סיסטמיים [1-3]

תופעות לוואי בשכיחות גבוהה (>10%)

- הקאות, שלשול, הפרעות שינה, ברונכיטיס

תופעות לוואי בשכיחות בינונית (1-10%)

- עצירות, סיוטי לילה, עייפות, אגיטציה, ברונכוספאזם, ברונכיוליטיס, גפיים קרות וכחלון גפיים, ירידה בלחץ דם

תופעות לוואי נדירות (<1%)

- ירידת דופק, היפוגליקמיה, AV BLOCK

טיפול ב- Atenolol לעומת Propranolol

לאור הסלקטיביות של אתנולול ל- β_1 adrenergic receptor וסיכוי מופחת של חציית ה-Blood Brain Barrier (BBB), טיפול זה כרוך בפחות תופעות לוואי נשימתיות ונירולוגיות בהשוואה לפרופרנולול - במיוחד שיעור נמוך יותר של היפר-ריאקטיביות ברונכיאלית, אגיטציה (חוסר שקט) והפרעות שינה [4].

התוויות נגד מוחלטות ויחסיות לטיפול בחוסמי ביתא [1,3,5-7]

- קיימות אינטראקציות בין תרופתיות אפשריות רבות עם חוסמי ביתא (כדוגמת, calcium channel blockers, propafenone, quinidine, amiodarone, lidocaine, digitalis glycosides, dihydropyridines, NSAID, lipid lowering drugs, rifampicin, phenobarbital) ועל כן יש לוודא היעדר התוויות נגד מוחלטות לחוסמי בטא במקרה של טיפול תרופתי נוסף בתינוק וכן להיוועץ עם רוקח קליני במקרה של טיפול תרופתי באם מניקה.
- אפיזודות של היפוגליקמיה בעבר או מחלה המעלה סיכון להיפוגליקמיה (כגון מחלות מטבוליות)
- sick sinus syndrome ו- 2nd or 3rd degree heart block
- אי ספיקת לב
- היפרסנסיטיביות ל- propranolol hydrochloride
- אסתמה ברונכיאלית שאינה בשליטה תחת טיפול תרופתי
- ברונכוספאזם
- היפוטנסיביות וברדיקרדיה נמוכות מהערכים התקינים לפי גיל (מצורף כנספח לפרק זה)
- פאוכרומוציטומה
- Raynaud's syndrome

מקורות

1. Fu R, Zou Y, Wu Z, et al. Safety of oral propranolol for neonates with problematic infantile hemangioma: a retrospective study in an Asian population. Sci Rep. 2023;13(1):5956.
2. Yu L, Wei L, Xu Z, et al. Safety assessment of propranolol for infantile hemangioma: a study in an Asian population. Expert Rev Clin Pharmacol. 2022;15(2):237-242.
3. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. Eur J Pediatr. 2015;174(7):855-65.
4. Ábarzúa-Araya A, Navarrete-Dechent CP, Heusser F, et al. Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study. J Am Acad Dermatol. 2014;70(6):1045-9.
5. Kim JH, Lam JM. Paediatrics: how to manage infantile haemangioma. Drugs Context. 2021;10:2020; -12-6.
6. Krowchuk DP, Frieden IF, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. Pediatrics. 2019;143(1): e20183475.
7. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. N Engl J Med. 2015;372(8):735-46.

נספח ב'

ערכי ל"ד ודופק תקינים לפי גיל.

Table 2: Normal Heart Rate by Age (beats/minute)

Age	Awake Rate	Sleeping Rate
Neonate (< 28 days)	100 – 205	90 – 160
Infant (1 month – 1 year)	100 – 190	90 – 160
Toddler (1 – 2 years)	98 – 140	80 – 120

Table 3: Normal Blood Pressure by Age (mmHg)

Age	Systolic Pressure	Diastolic Pressure	Systolic Hypotension
Birth (12 h, < 1000 g)	39 – 59	16 – 36	< 40 – 50
Birth (12 h, 3 kg)	60 – 76	31 – 45	< 50
Neonate (96 h)	67 – 84	35 – 53	< 60
Infant (1 – 12 months)	72 – 104	37 – 56	< 70
Toddler (1 – 2 years)	86 – 106	42 – 63	< 70 + (age in years × 2)

Source: L. Solman iD et al, Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. British Journal of Dermatology 2018

9. התחלת הטיפול

הערכה טרם התחלת טיפול

התחלת טיפול סיסטמי בחסמי בטא צריכה להתבצע בייעוץ עם רופא עור ילדים או מומחה אחר עם ניסיון בטיפול בגידולים וסקולריים בילדים [1,2].
הערכה צריכה לכלול:

- אנמנזה - התמקדות בהפרעות קרדיווסקולריות, נשימתיות והיסטוריה משפחתית של הפרעות קצב או חסמי הולכה לבביים. בנוסף התמקדות במהלך ההיריון, הלידה וההתפתחות לאחר מכן.
- בדיקה פיזיקלית - כולל הערכה לבבית וריאתית, מדידת ל"ד, דופק. היות ויש קושי אובייקטיבי במדידת לחצי דם בתינוקות, יש צורך בתשומת לב מיוחדת לערכי וסדירות הדופק.
- אק"ג וייעוץ קרדיאלי - לתינוקות עם דופק נמוך לגיל, חשד להפרעות קצב, סיפור משפחתי של מחלת לב מולדת או רקע אימהי של מחלת רקמת חיבור.

הערכה נוספת במצבים מיוחדים:

- הדמיה - בתינוקות עם המנגיומות גדולות, סגמנטליות בראש או בצוואר בסיכון לתסמונות PHACES יש לבצע אקו לב או MRI לב לשלול מומים קרדיוסקולריים שעשויות להיות התוויות-נגד לטיפול בחסמי בטא. כמו כן בתינוקות אלה רצוי להשלים MRI+MRA ראש צוואר טרם התחלת הטיפול (ראה פרק 4) [3].
- אין עדות שטיפול בפרופרנולול מעלה סיכון לשבץ בתינוקות עם תסמונת PHACES ואנומליות צרברוסקולריות, אך מומלץ טרם התחלת טיפול להתייעץ עם נירולוג/מומחה נירוסקולרי [3].

מסגרת התחלת הטיפול

- בתינוקות בריאים מגיל 4 שבועות ויותר ובפגים עם גיל מתוקן של 4 שבועות ניתן להתחיל טיפול במסגרת אמבולטורית בהשגחת רופא מומחה המנסה בטיפול בהמנגיומות של הילוד [4].
מומלץ להתחיל הטיפול באשפוז מלא במצבים הבאים:
- תינוקות מתחת לגיל 4 שבועות
 - תינוקות בכל גיל עם תמיכה סוציאלית לא מספקת
 - תינוקות בכל גיל עם הפרעות קרדיווסקולריות, נשימתיות, או מצבים המפריעים לאיזון רמות סוכר

מינון התחלת הטיפול

פרופרנולול

- מינון התחלתי - 1 מ"ג/ק"ג מחולק ל-2 מנות ביום בהפרש של 9 שעות לפחות זו מזו.
- לאחר שבוע - 2 מ"ג/ק"ג מחולק ל-2 מנות ביום בהפרש של 9 שעות לפחות זו מזו.
- במידת הצורך (חומרת ההמנגיומה, תגובה לא מספקת) העלאת מינון בהמשך עד 3 מ"ג/ק"ג מחולק ל-2 מנות ביום בהפרש של 9 שעות לפחות זו מזו.

אתנולול

- מינון התחלתי של 0.5 מ"ג/ק"ג פעם אחת ביום. לאחר שבוע לעלות למינון של 1 מ"ג/ק"ג פעם אחת ביום.
- במידת הצורך (חומרת ההמנגיומה, תגובה לא מספקת) העלאת מינון בהמשך עד 2-3 מ"ג/ק"ג.

מקורות

1. Oral Atenolol Therapy for Proliferating Infantile Hemangioma: A Prospective Study. Ji Y, Wang Q, Chen S, et al.
2. Medicine. 2016;95(24):e3908. doi:10.1097/MD.0000000000003908.
3. Efficacy and Safety of Propranolol vs Atenolol in Infants With Problematic Infantile Hemangiomas: A Randomized Clinical Trial. Ji Y, Chen S, Yang K, et al.
4. JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery. 2021;147(7):599-607. doi:10.1001/jamaoto.2021.0454

מצבים מיוחדים

- במסגרת המאפשרת מעקב צמוד וטיפול אינטנסיבי, כגון אשפוז יום, ניתן להתחיל במינון 1 מ"ג לק"ג למנה של אתנולול או פרופרנולול [5].
- בהמניגומות העלולות להתכייב, מינון הטיפול ההתחלתי נמוך יותר ועלייה הדרגתית.
- בחשד לתסמונת PHACES, במידה ולא נשללו מומים צרברוסקולריים ע"י MRA יש להתחיל טיפול במינון נמוך שלא ייעלה על 0.5 mg/kg או פרופרנולול 0.5 mg/kg/dose ובהמשך להעלות מינון בצורה הדרגתית ומתונה.

ניטור התחלתי

- מדידת לחץ דם ודופק לפני מתן המנה הראשונה ובהמשך שעה ושעתיים לאחר המתן. כמו כן מדידת לחץ דם ודופק לאחר כל עלייה במינון של 0.5 מ"ג/ק"ג ליום או יותר.
- אין צורך בניטור רמות גלוקוז - עפ"י הספרות הרפואית אירועי היפוגליקמיה לא צפויים וכמעט תמיד קשורים במתן פרופרנולול במהלך צום יחסי. תשומת לב מיוחדת בתינוקות קטנים או פגים, FTT וכו'.

הנחיות מיוחדות

- להקטנת סיכון להיפוגליקמיה יש להנחות את ההורים לתת את התרופה (פרופרנולול או אתנולול) מייד לאחר האכלה. במידה והילד מפחית אכילה (למשל במצבי מחלה) יש לדלג על מתן התרופה עד שאוכל היטב. כמו כן, יש להנחות את ההורה כי במידה והילד יורק/מקיא את התרופה אין לתת את התרופה שנית.

מקורות

1. Clinical practice guidelines on management of infantile hemangioma: a systematic quality appraisal using the AGREE II instrument. De Ravin, et al Ped Hematol Oncol. 2022
2. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. Krowchuk DP et al Pediatrics 2019
3. PHACE Syndrome: Consensus-Derived Diagnosis and Care Recommendations. Garzon MC, et al. J Pediatr. 2016; 178:24
4. Safety of propranolol for infantile hemangioma in infants less than five weeks corrected age. Gatts JE, et al. Pediatr Dermatol. 2022;39(3):389
5. Regimen for accelerated propranolol initial dosing (RAPID) Charles Y et al Pediatr Dermatol

10. המשך הטיפול והמעקב

ניטור ומשך טיפול - חסמי בטא:

ניטור בתקופת הטיפול:

- במהלך הטיפול בחסמי בטא יש להמליץ על מעקב שגרתי אצל הרופא ילדים/טיפת חלב.
- ניטור מדדי דופק ולחץ דם ייעשה על פי שיקול הרופא המטפל [1,2].
- שינוי במינון התרופה (מעבר להתאמת מינון למשקל הגוף) ייעשה ע"י רופא מומחה המנוסה בטיפול בנגעים וסקולריים.

בקורת במרפאה:

- תדירות ביקורת המרפאה יכולה להתבצע אחת ל 1-3 חודשים בהתאם למצב הקליני ובכפוף לשיקול דעתו של הרופא המומחה [3,4].
- יש להדגיש בכל ביקור את חשיבות מתן התרופה עם או מיד לאחר האוכל [1].
- יש להדגיש בכל ביקור שבמידה והילד הקיא או לא נטל את המנה במלואה, אין לתת מנה נוספת.
- במידה ויש מחלה נשימתית, ברונכיוליטיס חסימתית, טיפול באינהלציות עם חסמי בטא, שלשולים תכופים או הפחתה משמעותית באכילה, יש להפסיק זמנית את הטיפול ולשקול את ההמשך [2].
- במקרה של מחלת חום, אין צורך בהנחיה מפורשת להפסיק את הטיפול כל עוד הילד אוכל.

מתן תרופות נוספות במהלך הטיפול:

- יש להנחות את ההורים לוודא מול הרופא שאין אינטראקציות בין תרופות עם תרופות נוספות (קבועות או מזדמנות) טרם המתן של אותן תרופות.
- יש לשקול המנעות מנתינת חסמי בטא לתינוקות יונקים אם האם המניקה נוטלת תרופות שאסור ליטול אותן יחד עם התרופה. (ראה פרק 8)

משך הטיפול:

- משך זמן הטיפול הסטנדרטי בחסמי בטא הוא לפחות 6 חודשים, לרוב עד גיל 12-15 חודשים [1,2,4].
- במקרים מסוימים ניתן לשקול טיפול ממושך יותר לפי שיקול דעתו של הרופא המומחה כולל המנגנומות בעלות סיכון להישנות או המנגנומות אשר לא השיגו תוצאה טיפולית מירבית [5,6].
- במקרה של התחלת טיפול בשלב הנסיגה (לאחר השלב השגשוג), מומלץ להמשיך בטיפול עד לשיפור יציב, לפי שיקול דעת הרופא המומחה [6].

סיכון להישנות:

- סיכון להישנות קיים ב 10-25% מהמקרים [5].
- הסיכון להישנות מוגבר יותר כאשר הטיפול הופסק לפני גיל 12 חודשים, ובמיוחד לפני גיל 9 חודשים, וכמו כן בהמנגנומות מעורבות, עמוקות או סגמנטליות, המנגנומות המערבות את השפה ואצל בנות [7].
- הישנות של המנגנומה תיתכן מסוף הטיפול בחסמי בטא ועד 6 חודשים לאחר הפסקת הטיפול [6].

סיום טיפול:

- סיום הטיפול נקבע בהחלטת רופא מומחה המנוסה בטיפול בהמנגנומות, על סמך התמונה הקלינית, כאשר ההמנגנומה נסוגה וחל שיפור בגוון ובנפח של ההמנגנומה (עם העלמות מלאה או חלקית או היוותרות מינימלית של טלאנגיאקטוזיות, אודם, עיבוי עור או נפיחות עורית וללא פגיעה תפקודית).
- במידה וההמנגנומה נסוגה במלואה, מומלץ לסיים לפחות קורס של 6 חודשי טיפול, או הגעה לגיל 12 חודשים [8].
- אין צורך בירידה הדרגתית במינון [1].

- במידה ויש הישנות של ההמנגיומה (האדמה או גדילה בנפח), יש לחדש את הטיפול באותו המינון לפי המצב הקליני.
- במידה ויש הישנות קלה אפשר לטפל בחסם בטא מקומי (טיפות טימולול או ג'ל פרופרנולול), או לא לטפל תוך הדגשה להורים כי צפויה המשך נסיגה עצמונית [9].

מעקב לאחר סיום הטיפול התרופתי:

- בתום הטיפול התרופתי יש לבצע המשך מעקב קליני לפי שיקול דעת הרופא המומחה.
- לאחר סיום הטיפול התרופתי המהלך הטבעי של ההמנגיומות הצפוי הוא המשך נסיגה עד גיל 3-4 שנים [1].
- במקרים בהם נותרו טלאנגיאקטזיות (הרחבת כלי דם שטחיים) או צלקת שטחית ניתן להפנות לטיפול לייזר וסקולרי מיד בתום הטיפול התרופתי או לפי רצון ההורים. חלק מהטיפולים אינם בסל השירותים ומבוצעים באופן פרטי.
- במקרים בהם נותרה שארית עור או תפיחות, ניתן להפנות לטיפול כירורגי, במקרה זה התזמון יקבע בדיון בין ההורים לרופא המומחה והרופא המנתח, בד"כ בגילאי 3-5 שנים. (ראה פרק 11)
- ניתן לבצע סוגר רקמות רכות כולל דופלר לאבחון של שלב הנסיגה של ההמנגיומות עמוקות, לפני הפניה לפעולה כירורגית [8].

מקורות

1. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1).
2. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Ciofi Degli Atti M, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):855-65.
3. Kumar MG, Coughlin C, Bayliss SJ. Outpatient use of oral propranolol and topical Timolol for infantile hemangiomas: survey results and comparison with propranolol consensus statement guidelines. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(2):171-9.
4. Wang L, Wang W, Zhou Z, Li J, Li Z, Lv R, et al. Exploration of the optimal time to discontinue propranolol treatment in infantile hemangiomas: A prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(4):783-9.
5. Shah SD, Baselga E, McCuaig C, Pope E, Coulie J, Boon LM, et al. Rebound Growth of Infantile Hemangiomas After Propranolol Therapy. *Pediatrics*. 2016;137(4).
6. Zvulunov A, McCuaig C, Frieden IJ, Mancini AJ, Puttgen KB, Dohil M, et al. Oral propranolol therapy for infantile hemangiomas beyond the proliferation phase: a multicenter retrospective study. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(2):94-8.
7. Ahogo CK, Ezzedine K, Prey S, Colona V, Diallo A, Boralevi F, et al. Factors associated with the relapse of infantile haemangiomas in children treated with oral propranolol. *Br J Dermatol*. 2013;169(6):1252-6.
8. Chang L, Gu Y, Yu Z, Ying H, Qiu Y, Ma G, Chen H, Jin Y, Lin X. When to stop propranolol for infantile hemangioma. *Sci Rep*. 2017 Feb 22; 7:43292. doi: 10.1038/srep43292. PMID: 28225076; PMCID: PMC5320547.
9. Mannschreck DB, Huang AH, Lie E, Psoter K, Puttgen K. Topical timolol as adjunct therapy to shorten oral propranolol therapy for infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(3):283-9.

11. טיפולים נוספים

טיפול לא-תרופתי בהמנגיומות

טיפול ניתוחי

- ככלל, טיפול ניתוחי נועד לתיקון שיירי המנגיומה (צלקת, רקמה עודפת וכו') [1-3]. מומלץ כי תזמון הניתוח ייקבע לגיל 3-5 שנים [1-3], וזאת לאור:
- הסיכוי לשיפור ספונטני של שיירי המנגיומה עד טווח גילאים זה.
 - תוצאה ניתוחית טובה יותר המתאפשרת מפני שבגיל זה, הגידול קטן יותר ומכיל פחות כלי דם.
 - סיכוני ההרדמה בינקות.

ניתוח בגיל הינקות יבוצע בנסיבות חריגות כגון: [1]

- המנגיומות מכויבות לאחר כשלון טיפול סיסטמי ומקומי.
- המנגיומות המסכנות תפקוד אזור אסתטי רגיש (אפרכסת/עפעף) לאחר כשלון טיפולי מקומי וסיסטמי.

טיפול בלייזר

קיימים מספר סוגי לייזר שתוארו בהקשר לטיפול בהמנגיומות של הילוד, כולל YAG laser, ND:YAG laser, IPL, Pulse dye laser [1-4].

קיימים דיווחים מעטים על שילוב של טיפול בלייזר ובחסימי ביתא בשלב פרוליפרטיבי/מכויב [5,6].

- Pulse dye laser (אורך גל- 595 ננומטר) הינו סוג הלייזר שעבורו יש תמיכה מחקרית רבה ביותר. אורך הגל מתאים לחדירה לדרמיס השטחי וכזוה מיועד לשיירי המנגיומה שטחיים- כגון Residual telangiectasia, macular erythema.
- ND:YAG (1064 ננומטר) משמש בטיפול בהמנגיומות עמוקות ועבות, מצבים בהם לייזר PDL אינו מתאים.
- לייזר CO2 - משמש בטיפול ברקמה עודפת.

מקורות

1. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1): e20183475. doi:10.1542/peds.2018-3475
2. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):855-865. doi:10.1007/s00431-015-2570-0
3. Baselga Torres E, Bernabéu Wittel J, van Esso Arbolave DL, et al. Consenso español sobre el hemangioma infantil [Spanish consensus on infantile haemangioma]. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(5):256-265. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.10.004
4. Sebaratnam DF, Rodríguez Bandera AL, Wong LF, Wargon O. Infantile hemangioma. Part 2: Management. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1395-1404. doi: 10.1016/j.jaad.2021.08.020
5. Chinnadurai S, Fonnesbeck C, Snyder KM, et al. Pharmacologic interventions for infantile hemangioma: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(2): e20153896
6. Chinnadurai S, Snyder K, Sathe N, et al. *Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016



המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה

