



## Verslag ISSVA 2020

*Door: Carine van der Vleuten, Willemijn Klein, Veroniek Harbers en Bas Verhoeven*

2020 is het jaar dat alles wat gepland is, niet of héél anders doorgaat. Dat was ook het geval voor het 2-jaarlijkse wereldwijde ISSVA-congres in Vancouver, Canada.

Gelukkig bleek er in de aanloop voldoende tijd om een volwaardig virtueel congres (via ZOOM) te organiseren, met bijna alles er-op-en-er-aan. Waar normaal drie dagen worden ingevuld was nu alles gecompriemd in twee congresdagen, maar mét een heuse virtuele lobby, postergalerij, online presentaties én de mogelijkheid om live vragen te stellen, met een tijdsverschil van 9 uur! Deelnemers hoefden niet per vliegtuig naar Vancouver... dat scheelt veel reistijd.

Een deel van de Hecovan-collega's hebben het congres wel samen gevolgd, op 1.5 meter afstand, tijdens de twee meeting-dagen van 17.00-24.00 uur (Nederlandse tijd).



Nederland was ruim vertegenwoordigd met bijdragen uit Nijmegen en Amsterdam. Ook uitgebreide en waardevolle input van VASCern (<https://vascern.eu>), het Europese netwerk voor aangeboren vaatanomalieën.

# Welkom in de virtuele lobby

**ISSVA ONLINE WORKSHOP**  
**Virtual Lobby**

Meeting Home [Return to the Virtual Lobby](#)

**Scientific Sessions**  
Live: 14 & 15 May 2020

**Exhibit Hall**  
Open: 11-22 May 2020

**Posters**  
Open: 07-31 May 2020

**Information**

**Recorded Sessions**  
Available: 14-17 May 2020

**Program & Abstract Book**

**Claim CME Credits**  
JOINTLY ACCREDITED PROVIDER®  
INTERNATIONAL CONTINUING EDUCATION

**Non-CME Session**  
Live Symposium  
Supported by: Pierre Fabre  
Live: 14 May 2020

**Non-CME Session**  
Discussion Questions  
Supported by: Novartis  
Live: 14-15 May 2020

**See you in 2021!**

**SAVE THE DATE**  
10-13 May 2021, **INTERNATIONAL WORKSHOP**  
VASCERN - BRITISH COLUMBIA CANADA

Verschillende onderwerpen werden besproken in de 'oral' presentaties. Hieronder worden per onderwerp de *highlights* samengevat.

## Hemangiomen

Sinds de ontdekking van bètablokker-behandeling voor infantiele hemangiomen (IH) wordt het IH een minder ernstige aandoening dan tevoren. Dat lijkt ook écht het geval, maar gecompliceerde IH zijn er nog steeds en behandeling roept nog steeds vragen en ruimte voor verbetering op.

Op de posters is de door de ERN ontwikkelde *pathway* voor IH gepresenteerd.

**Severe/rare infantile hemangioma patient pathway by the Vascular Anomalies (VASCA) Working Group of VASCERN - <https://vascern.eu>**

<https://vascern.eu/what-we-do/patient-pathways/#1472739978584-12bb752c-4524>

**Andrea Diacianni<sup>1</sup>, Eulalia Baséga<sup>2</sup>, Laurence Boon<sup>3</sup>, Anne Dumartin<sup>4</sup>, Veronika Dvorakova<sup>5</sup>, Maya El Hachem<sup>6</sup>, Nader Ghaffarjour<sup>7</sup>, Alan Irvine<sup>8</sup>, Friedrich Kapo<sup>9</sup>, Kristina Kyriakou<sup>10</sup>, Jochen Röllger<sup>11</sup>, Päivi Salmonen<sup>12</sup>, Caroline van den Bosch<sup>13</sup>, Carine van der Vlieten<sup>14</sup>, Leo Schultze Kool<sup>15</sup>, Mikka Viikula<sup>16</sup>**

**Patient with suspected severe/rare infantile Hemangioma (IH)**

**PURPOSE:** Infantile hemangiomas (IHs) are common vascular tumors, but a rare subgroup of them is particularly severe. Risk of functional impairment, airway obstruction, ulceration and risk of disfigurement are possible. Syndromic conditions and cardiac failure may be associated with segmental IH or hepatic IH respectively. The VASCA working group within VASCERN (<https://vascern.eu/>), the European network for Rare Vascular Diseases, has elaborated an IH-patient pathway as a guide for physicians for an appropriate management of severe/rare cases.

**METHODS:** The severe/rare IH pathway was first drafted by Bambino Gesù Children's Hospital and then discussed within the VASCA-WG monthly virtual meetings and finalized on a face-to-face meeting.

**RESULTS:** The pathway starts from the clinical suspicion of an IH that may be focal, multiple, segmental or large/multisystemic. Segmental or large/multisystemic IHs may be part of syndromic conditions such as PHACE, FEVER/UMBRASACRAL. Five or more cutaneous IHs may be associated with hepatic hemangiomas that can have a hemodynamic effect. Moreover, the brand distribution may be associated with life-threatening laryngeal IH. Orbital or auricular IH and localization on the lip or hand may result in functional impairment. In the pathway clinical evaluations, investigations to rule out associated malformations or comorbidities, and treatments are discussed.

**CONCLUSIONS:** The VASCA working group of VASCERN, a network of 9 European Expert Centers, has generated a Patient Pathway for IHs. This Pathway should help physicians to manage severe/rare IHs. This pathway is available on the VASCERN website (<https://vascern.eu/>).

**Treatment of severe/rare Infantile Hemangioma (IH)**

**Infantile hemangioma phenotypes**

**ACKNOWLEDGEMENTS:** This project has been supported by the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN) - Project ID: 769036, which is partly co-funded by the European Union within the framework of the Third Health Program "ER-N 2005 - Framework Partnership Agreement 2017-2021". More information available at: <https://vascern.eu>

Tijdens de *oral presentations* leek er toch weer wat meer aandacht voor IH dan in 2018. Een mooie presentatie betrof een goed opgezette studie over slaapstoornissen als bijwerking van



propranolol. Uit deze gecontroleerde studie bleek er eigenlijk geen nadelig effect van propranolol op slaapedag bij jonge kinderen, gemeten op de leeftijd van 3 en 6 maanden.

Daarnaast was er een studie met Nadolol, een andere orale bètablokker (niet-selectief, maar hydrofiel) die in Nederland niet verkrijgbaar is met mogelijk een beter effect dan propranolol. Bij Nadolol-gebruik zijn in de vakliteratuur overigens wel serieuze bijwerkingen beschreven.

Een studie (en een poster) over ulceratie van IH in het bètablokkertijdperk laat zien dat ulceratie van IH minder is, maar niet verdwenen. Ondanks het gebruik van bètablokkers, blijft een subgroep van IH-patiënten ulceratie ontwikkelen, tijdens actieve bètablokker-therapie, ook met een langere genezingsstijden. Behandeling met propranolol bij iets lagere dosis (<2 mg / kg / dag) vertoonde een trend naar snellere genezingsstijd.

Een voorbeeld van posters over hemangiomen uit de digitale postergalerij:

 <p><b>P029</b></p> <p><b>Comparing Dermoscopic Features in Infantile Hemangiomas Using Polarized and Non-Polarized Dermoscopy</b> Alan Snyder, John Plante, Manuel Valdebran, Dan Lopez, Collen Cotton and Lara Wine-Lee</p> <p>0 Like</p>	 <p><b>P030</b></p> <p><b>Aggressive Upper Extremity Intramuscular Hemangioma: A Challenging Case Report</b> Amjed Abu-Ghname, Matthew Davis, Marco Maricevich, William Pederson and Renata Maricevich</p> <p>1 Like</p>	 <p><b>P031</b></p> <p><b>Early propranolol treatment of infantile hemangiomas results in improved outcomes</b> Ana Giachetti, Ana Carbajosa, Paula Boggio, Roberta Calvano, Florencia Scacchi, Cecilia Martino, Maria Sol Diaz and Ana Giachetti</p> <p>2 Like</p>
 <p><b>P032</b></p> <p><b>Noninvolting Congenital Hemangioma of the Mediastinum and Retroperitoneum?</b> Taizo A. Nakano, Aparna Annam, Becky Hill, Lauren Larroque, Paul Jedlicka, Jennifer O. Black, Ann M. Kulungowski</p> <p>3 Like</p>	 <p><b>P033</b></p> <p><b>Topical Timolol Maleate for Treatment of Painful Tufted Angioma in Two Children Cases</b> Bin Zhang, Nan Zhang, Li Wei, Li Li, Lei Qiu and Lin Ma</p> <p>1 Like</p>	 <p><b>P034</b></p> <p><b>Multifocal Rapidly Involving Congenital Hemangiomas (RICH). A Report of 3 Cases.</b> Carlos Delgado-Miguel, Antonio J. Muñoz-Serrano, María Velayos, Karla Estefanía, Paloma Triana, Miriam Miguel-Ferrero, Juan Carlos López-Gutiérrez</p> <p>0 Like</p>

## MR lymfangiografie

In een sessie *Lymphatics* werd gepresenteerd over de mogelijkheden van diagnostiek en therapie bij lymfatische afwijkingen. Genotype en medicatie worden steeds beter aan elkaar gekoppeld, net als radiologie (MR lymfangiografie) en symptomen. Diverse onderzoeken zijn gaande om de kennis hierover te verbeteren en patiënten met pijnlijke en complexe lymfatische malformaties en lymfelekkages te helpen.

## Genetica en drugable genes

In meerdere presentaties werd aangegeven dat twee *pathways* (routes) een belangrijke rol spelen in het ontstaan van een vaatmalformatie: de RAS/MAPK/ERK *pathway* en PI3K/AKT/mTOR *pathway*. Dit zijn verschillende routes van processen binnen de cel die beide zorgen voor cel-ontwikkeling, celgroei, differentiatie (verandering) en angiogenese (vaataanmaak). Genen die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van deze *pathways* kunnen bij mutaties (foutjes) in deze genen leiden tot verandering in deze route waardoor een vaatmalformatie zich kan ontwikkelen. Daarbij werd ook aangegeven wat de mogelijke aangrijpingspunten zijn voor medicatie.

## Medicatie

Eén van de meest gebruikte medicamenten is sirolimus. Veroniek Harbers (en collega's) had een *poster presentation* over de resultaten van de *pilot*-studie van de eerste twaalf patiënten met een vaatmalformatie die zijn behandeld met een lage dosering sirolimus. Er werd een evenredige effectiviteit en minder ernstige bijwerkingen van het beenmerg gezien vergeleken met andere klinische studies waarin over het algemeen hogere doseringen werden gebruikt. De *pilot* toont een goede toepasbaarheid van de studie-opzet en veelbelovende resultaten wat betreft de effectiviteit en veiligheid, hetgeen leidde tot de huidige Sirolimus-studie die vanuit Hecovan Nijmegen wordt gecoördineerd.

Een ander medicijn dat in opkomst is, is Alpelisib (BYL719), die specifiek ingrijpt op de PIK3CA (binnen de PI3K/AKT/mTOR *pathway*) en dus interessant is voor mensen die precies in dát gen een genetische verandering hebben. Het medicijn wordt nu met name voorgeschreven aan patiënten met borstkanker. Een studie gaf aan dat in een kleine patiëntengroep met een overgroeisyndroom (PROS) het medicijn veelbelovende resultaten gaf. Echter is meer onderzoek nodig om de veiligheid en effectiviteit te bevestigen. De verwachting is dat eind 2020 dan wel begin 2021 een grote internationale studie zal gaan starten waarin Nederland ook zal participeren.

Een ander voorbeeld van een nieuw medicijn dat tijdens het congres werd besproken is Trametinib. Trametinib grijpt in op de andere hierboven genoemde *pathway*, de RAS/MAPK/ERK *pathway*. Dit middel is met name interessant voor die patiënten die een activatie hebben van die *pathway*. Trametinib is een medicijn wat momenteel wordt voorgeschreven voor patiënten met een uitgezaaid melanoom (huidkanker). Op het ISSVA-congres werden drie patiënten (met CCLA, Noonan en KLA) gepresenteerd met een ernstige lymfatische aandoening met een genetisch defect in de RAS/MAPK/ERK *pathway*. Zij hadden geen effect van de behandeling met sirolimus ervaren. Bij behandeling met Trametinib merkten zij na 3 maanden een positief effect op hun klachten. Het middel werd over het algemeen goed verdragen.

## Trombose bij vaatmalformaties

Trombose (en longembolie) is een bedreigend probleem bij low flow vaatmalformaties en in het bijzonder Klippel-Trenaunay syndroom (KTS). Carine van der Vleuten (en collega's) had een *oral presentation* over frequentie en mogelijke voorspellers van trombose-gerelateerde problemen (aderontsteking, trombosebeen of longembolie) voorkomen bij KTS. In deze studie bleek dat meer dan 30% van de mensen ooit een trombose-gerelateerde probleem had gehad. Bijna 10% van de mensen heeft ooit een trombosebeen doorgemaakt en bijna 6% een longembolie. Bepaalde afwijkingen bij duplex onderzoek waren een aanwijzing voor een verhoogde kans op trombose-gerelateerde problemen. Deze kennis kan meteen worden toegepast bij patiënten; alles gericht om trombose te voorkomen!

## Kwaliteit van leven en door de patiënt gerapporteerde uitkomsten

Twee presentaties over de invloed die vaatmalformaties hebben op de kwaliteit van leven, onder andere een van de Nijmeegse groep (door Frederique Bouwman en collega's). Hieruit blijkt dat de vaatmalformatie met name grote impact heeft als die aan het been zit en minder zichtbaar is. Het telkens moeten uitleggen waarom je niet mee kan doen, terwijl niemand ziet wat er loos is.

Ook waren er twee presentaties van Max Lokhorst, arts-onderzoeker uit Amsterdam die samen met experts uit de hele wereld een set van uitkomstmaten heeft samengesteld waarmee je kunt meten hoe de kwaliteit van leven is en deze verandert onder invloed van therapie, het OVAMA-project (<https://ovama.org>).

## Chirurgie

Chirurgie lijkt steeds minder de eerste keus behandeling bij aangeboren vaatafwijkingen en vroege chirurgie lijkt een beperkte rol te hebben. Vaak wordt de voorkeur gegeven aan andere behandelingen.

## ISSVA-bestuurslid vanuit Nederland!

Tijdens de General Assembly Meeting van de ISSVA-board werd 'onze' Prof. dr. L.J. Schulze Kool voorgesteld als nieuwe vicepresident van de ISSVA. Heel fijn dat hij hiervoor gevraagd is. Dit maakt dat onze betrokkenheid binnen ISSVA de komende tijd alleen maar groter en sterker wordt.

## Wrapping up...

Het was een mooie virtuele meeting!

Het online volgen van het congres, samen met de Hecovan-collega's, op 1,5 meter afstand, was zeker waardevol; helaas zonder het netwerken met de internationale collega's in de wandelgangen.

Daarom: *to be continued* in Vancouver 2022!

