



# De herziening van de ISSVA-classificatie 2025: implicaties voor de dermatologische praktijk

Arne Meesters

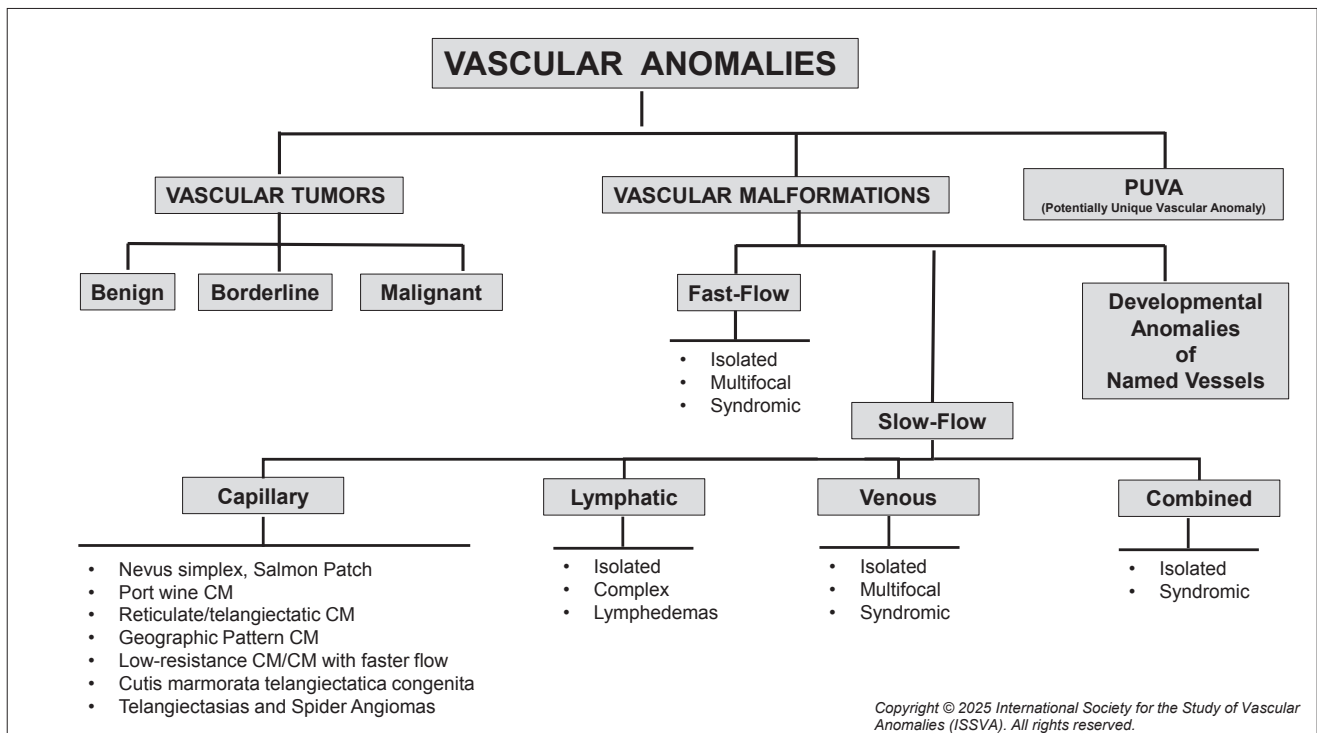
De ISSVA-classificatie voor vasculaire anomalieën is in 2025 opnieuw herzien. De indeling, die wereldwijd wordt gebruikt, vormt de basis voor diagnose en behandeling van vaatafwijkingen. Voor dermatologen biedt deze herziening meer houvast in de klinische praktijk en zij sluit beter aan bij de huidige mogelijkheden voor doelgerichte therapieën en multidisciplinaire samenwerking.

## INLEIDING

Een uniforme terminologie en classificatie is een voorwaarde voor goede zorg bij patiënten met vasculaire anomalieën. De afgelopen decennia is hierin grote vooruitgang geboekt. Waar vroeger veel begripsverwarring bestond (termen als 'heman-gioom' en 'angioom' werden door elkaar gebruikt en veel vasculaire malformaties van zeer uiteenlopende aard werden met één van deze termen aangeduid) bracht de indeling van Mulliken en Glowacki in 1982 voor het eerst structuur door

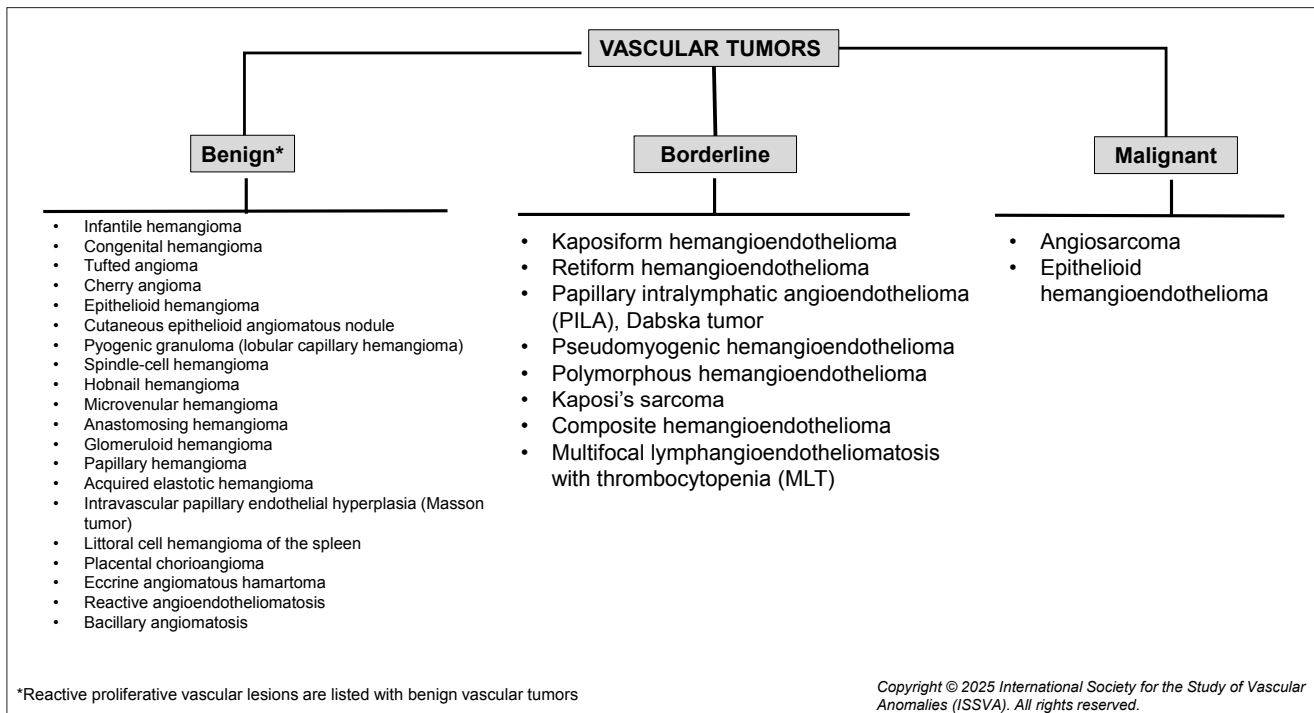
onderscheid te maken tussen vasculaire tumoren en malfor-maties. Dit principe werd in 1996 internationaal vastgelegd in de ISSVA-classificatie (International Society for the Study of Vascular Anomalies).

Sindsdien is de classificatie meerdere keren aangepast, onder meer in 2014, [1,2] en 2018, omdat kennis over genetica, pathofy-siologie en therapeutische mogelijkheden snel toenam. In de afgelopen jaren zijn er opnieuw belangrijke inzichten opgedaan, met name in de genetische basis van vasculaire



Figuur 1A. overzicht ISSVA-classificatie 2025.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC



Figuur 1B. Vasculaire tumoren.

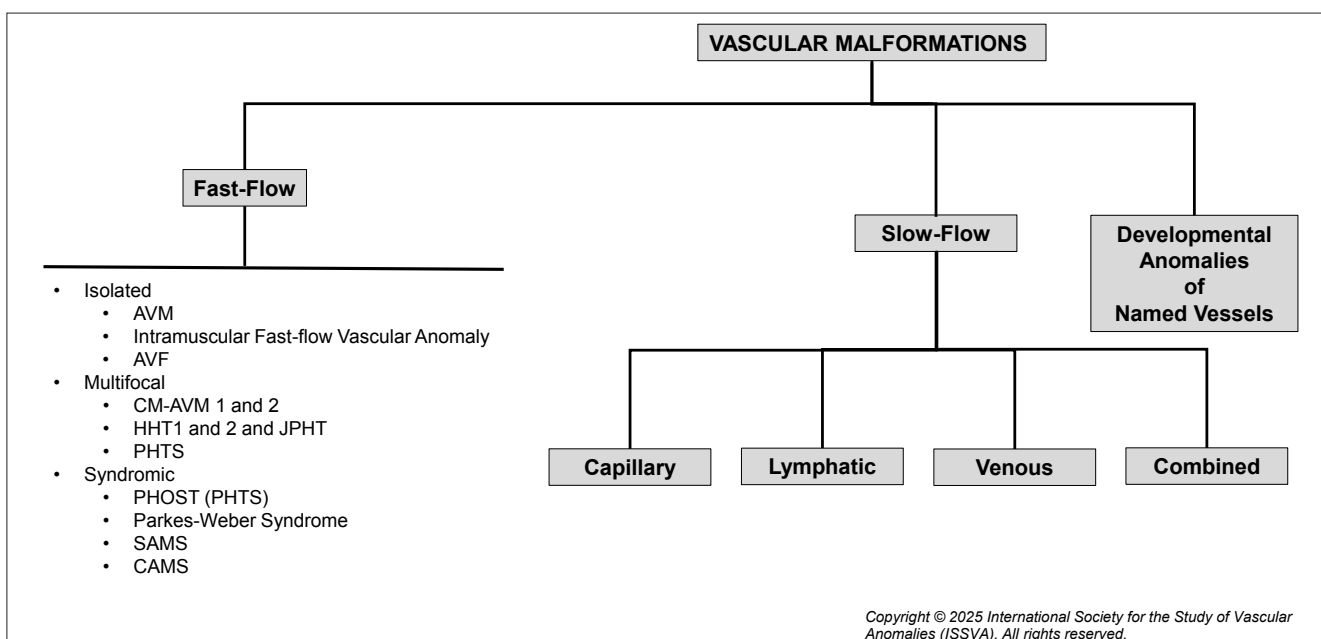
malformaties en de mogelijkheden van doelgerichte therapieën. Dit leidde tot de meest recente herziening van de ISSVA-classificatie, die in 2025 officieel is gepresenteerd. [3] In dit artikel worden de structuur en inhoud van deze nieuwe indeling, de belangrijkste veranderingen ten opzichte van eerdere versies en de relevantie voor de dermatologische praktijk in Nederland toegelicht.

### ALGEMENE OPZET VAN DE CLASSIFICATIE 2025

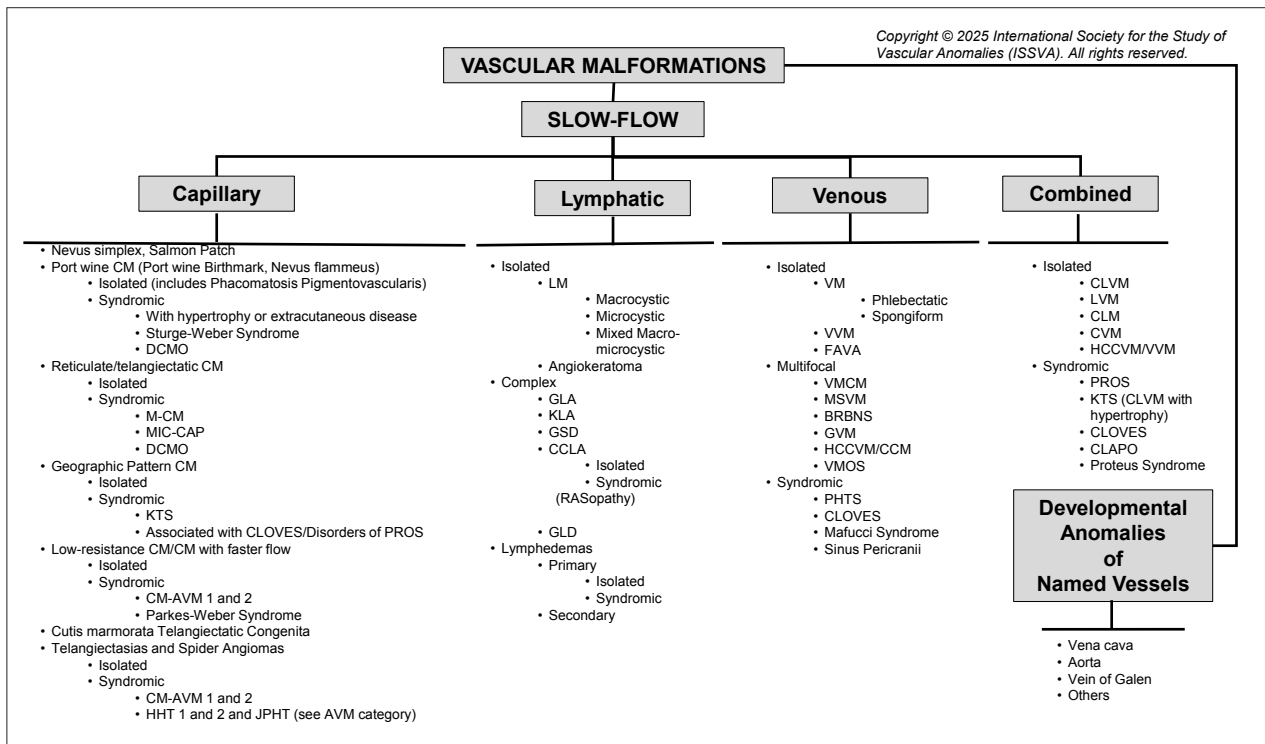
De ISSVA-classificatie 2025 behoudt de fundamentele tweedeling in vasculaire tumoren en vasculaire malformaties,

waaraan een derde categorie van Potentially Unique Vascular Anomalies (PUVA) is toegevoegd.

Nieuw is ook de visuele presentatie (figuur 1A). De classificatie start met een zogenaamde *Landing Page* [4], een overzichtelijke ingang waarin de hoofdgroepen worden weergegeven. Vanuit dit startpunt kan men verdergaan naar de meer gedetailleerde classificatietabellen van de tumoren, malformaties en PUVA. Een andere belangrijke toevoeging is de *Glossary of Vascular Anomalies*, een alfabetisch overzicht van definities, afkortingen, genen, syndromen en eponiemen die in de dagelijkse praktijk worden gebruikt.



Figuur 1C. Fast-flow vasculaire malformaties.



Figuur 1D. Slow-flow vasculaire malformaties.

## VASCULAIRE TUMOREN

Binnen de tumoren blijft de driedeling in benigne, borderline en maligne behouden (figuur 1B). Bij de benigne tumoren zijn reactieve proliferatieve laesies, waarvan het bekendste voorbeeld het granuloma pyogenicum is, nu expliciet opgenomen. Ook de lijst van borderline tumoren is uitgebreid, onder andere met multifocale lymfangio-endotheliomatose met trombocytopenie (MLT). Borderline tumoren groeien lokaal agressief of kunnen leiden tot systemische verschijnselen zoals trombocytopenie ten gevolge van *trapping* van trombocyten in de afwijking (Kasabach-Merritt fenomeen).

Voor dermatologen blijft het infantiel hemangioom de meest voorkomende benigne vasculaire tumor. Daarnaast zijn onder de benigne tumoren het congenitale hemangioom en het tufted angioom, onder de borderline tumoren het kaposiform hemangio-endotheliom en onder de maligne tumoren het angiosarcom opgenomen.

## VASCULAIRE MALFORMATIES

De grootste veranderingen betreffen de malformaties. In eerdere versies werd onderscheid gemaakt tussen 'eenvoudige' (simple) en gecombineerde malformaties. Deze indeling bleek onvoldoende recht te doen aan de klinische realiteit. In de nieuwe classificatie is gekozen voor een indeling op basis van *flow* en ontwikkelingsanomalieën van stamvaten. Indien van toepassing zijn deze categorieën onderverdeeld in geïsoleerde afwijkingen, multifocale afwijkingen en afwijkingen in het kader van syndromen.

Fast-flow-malformaties omvatten laesies met een significante component van laag-resistente flow, zoals arterioveneuze malformaties en fistels. Deze worden verder onderverdeeld in geïsoleerde, multifocale en syndromale varianten (figuur 1C).

Een voorbeeld van een multifocale fast-flow-malformatie die in de dermatologische praktijk gezien wordt is een CM-AVM (capillaire malformatie-arterioveneuze malformatie), die veroorzaakt wordt door ofwel een RASA1- of EPHB4-mutatie en zich onderscheidt door het optreden van *verworven* capillaire malformaties in combinatie met arterioveneuze malformaties elders in het lichaam, o.a. in het centrale zenuwstelsel. Een voorbeeld van een syndroom gekarakteriseerd door capillaire en arterioveneuze fistels in combinatie met overgroei van bot of weke delen is het Parkes-Webersyndroom.

Slow-flow-malformaties worden verdeeld naar betrokken vaatcomponent: veneus, lymfatisch, capillair of gecombineerd (figuur 1D).

Onder de veneuze malformaties vallen naast de relatief vaak voorkomende geïsoleerde veneuze malformaties onder meer multifocale afwijkingen zoals glomuveneuze malformaties en diverse syndromen zoals Maffucci-syndroom (enchondromen, spoelcelhemangiomen en veneuze anomalieën; IDH1 of IDH2-mutatie)

Lymfatische malformaties zijn nu gedetailleerd onderverdeeld in macro- en microcysteus en gemengd. Ook het geïsoleerde angiokeratoom wordt nu onder de lymfatische malformaties gerekend. Daarnaast worden complexe multifocale vormen beschreven zoals generalized lymphatic anomaly (GLA). Ook primair en secundair lymfoedeem zijn in deze categorie opgenomen.

Capillaire malformaties hebben een meer beschrijvende indeling gekregen, met termen die het cutane patroon beschrijven. Uiteraard kunnen capillaire malformaties eveneens zowel geïsoleerd als in het kader van syndromen optreden. Op basis van het cutane patroon kan vaak al in de richting van specifieke onderliggende pathologie of syndromen gedacht

kan worden. Zo stuurt een grote segmentale landkaartvormige ('geographic') capillaire malformatie in de richting van bijvoorbeeld het Klippel-Trenaunay-syndroom (capillaire malformatie in combinatie met veneuze/lymfatische malformatie en overgroei van een ledemaat; meestal in het kader van een PIK3CA-related overgrowth syndrome (PROS)) terwijl een uitgebreide reticulair capillaire malformatie verdere risico-inventarisatie met betrekking tot bijvoorbeeld megalencefalie-capillaire malformatie (M-CM, voorheen MCAP; capillaire malformatie in combinatie met macrocefalie en verschillende intracraniale neurovasculaire afwijkingen; veroorzaakt door PIK3CA-mutatie) rechtvaardigt.

Ontwikkelingsanomalieën van stamvaten vormen een aparte, voor de dermatoloog meestal minder relevante categorie. Hierbij gaat het om afwijkingen van grote vaten zoals de aorta, vena cava en vena Galeni.

### POTENTIALLY UNIQUE VASCULAR ANOMALIES (PUVA)

Met PUVA introduceert de ISSVA een nieuwe categorie voor entiteiten die (nog) niet in de bestaande indeling passen, maar wel als mogelijk aparte ziekten worden beschouwd. Deze categorie vervangt de provisionally unclassified vascular anomalies, waartoe bijvoorbeeld de acrale arterioveneuze tumor behoorde. [5] Het is te verwachten dat veel van deze entiteiten in de toekomst, op basis van genetische of klinische inzichten, alsnog een vaste plaats krijgen.

### GENETISCHE EN MOLECULAIRE INTEGRATIE

Een belangrijke drijfveer voor de herziening is de vooruitgang in genetisch onderzoek. Veel malformaties blijken te berusten op somatische of soms kiembaanmutaties, zoals PIK3CA bij het PROS-spectrum en RASA1 bij CM-AVM. In de nieuwe classificatie zijn genetische correlaties systematischer verwerkt, met verwijzing naar de *Glossary*.

Hoewel de classificatie nog primair klinisch en radiologisch georiënteerd is (ook de voor velen bekende eponiemen zoals Sturge-Weber-syndroom en Klippel-Trenaunay-syndroom worden nog steeds gehanteerd; zie ook Van der Vleuten C, Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie 2023;33:5-8 [6]), is duidelijk dat een geleidelijke verschuiving richting moleculaire indeling in de toekomst waarschijnlijk

is. Fast-flow-laesies worden bijvoorbeeld steeds vaker in verband gebracht met mutaties in de RAS/MEK/ERK-route, terwijl slow-flow-laesies vaak gerelateerd zijn aan de PI3K/AKT/mTOR-route. Dit opent perspectieven voor doelgerichte therapie, maar stelt ook hogere eisen aan de nauwkeurigheid van de classificatie.

### EEN LEVEND DOCUMENT

De ISSVA benadrukt dat de classificatie een *living document* is. Een permanente werkgroep ziet toe op regelmatige updates. Daarnaast wordt gewerkt aan een digitale atlas met klinische en radiologische beelden, gekoppeld aan de *Glossary*. Hiermee wordt de classificatie niet alleen een hulpmiddel voor specialisten, maar ook een educatief instrument voor bredere groepen zorgverleners en patiënten.

### DISCUSSIE

De herziening van 2025 markeert een verschuiving van een vooral beschrijvende naar een meer functionele en genetisch onderbouwde classificatie. Toch blijven er uitdagingen. Sommige entiteiten laten zich moeilijk in één categorie plaatsen, zoals congenitale hemangiomen die kenmerken van zowel tumoren als malformaties vertonen, waarbij men zich zelfs kan afvragen in hoeverre het onderscheid tussen vasculaire tumoren en malformaties in algemene zin op de lange termijn houdbaar is.

Voor de praktijk betekent dit dat de classificatie richtinggevend is, maar niet altijd een definitief antwoord geeft. Het blijft van belang om de klinische context, beeldvorming en genetisch onderzoek gezamenlijk te beoordelen.

De ISSVA-classificatie 2025 weerspiegelt de toegenomen kennis over vasculaire anomalieën en de behoefte aan een uniforme, dynamische en multidisciplinaire benadering. Voor dermatologen biedt de nieuwe indeling houvast bij diagnostiek, behandeling en samenwerking, en sluit zij aan bij de groeiende mogelijkheden van doelgerichte therapieën. Het is daarmee een belangrijk instrument in de zorg voor patiënten met vasculaire anomalieën, vandaag en in de toekomst.

De complete herziene ISSVA-classificatie evenals de *Glossary* zijn te vinden op <https://www.issva.org/classification>.

#### LEERPUNTEN

- Uniforme nomenclatuur met betrekking tot vasculaire anomalieën is belangrijk.
- Daartoe is de ISSVA-classificatie in het leven geroepen die in 2025 is herzien.
- De classificatie maakt onderscheid in vasculaire tumoren, vasculaire malformaties en een restcategorie van 'potentially unique vascular anomalies'.
- De nieuwe classificatie is overzichtelijker, praktischer in het gebruik en houdt meer rekening met het genetische substraat van de verschillende anomalieën.

#### TREFWOORDEN

Vasculaire anomalieën - ISSVA-classificatie - vaatmoleculen - vaatmalformaties

#### KEYWORDS

Vascular anomalies - ISSVA classification - vascular tumors - vascular malformations

#### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

## LITERATUUR

1. Dasgupta R, Fishman SJ. ISSVA classification. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23:158-61.
2. Sillevs Smitt JH, Middelkamp Hup M. Classificatie van vaatlaesies, de ISSVA-classificatie. *Ned Tijdschr Dermat Venereol.* 2016;26:302-5.
3. Goldenberg DC, Vikkula M, Penington A et al. Updated classification of vascular anomalies. A living document from the International Society for the Study of Vascular Anomalies Classification Group. *J Vasc Anom (Phila).* 2025;6:e113.
4. [https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVAUpdatedflowdiagram\\_03152025\\_copyright\\_3.21.25.pdf](https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVAUpdatedflowdiagram_03152025_copyright_3.21.25.pdf).
5. Connelly MG, Winkelmann RK. *Am J Surg Pathol.* 1985;9:15-21.
6. Van der Vleuten C. Sturge-Weber- & Klippel-Trenaunay-syndroom - eponiemen versus genetica. *Ned Tijdschr Dermat Venereol.* 2023;33:5-8.

---

## CORRESPONDENTIEADRES

Arne Meesters

**E-mail:** a.a.meesters@amsterdamumc.nl