

\*Anahtar Kelimeler: Yüz hemangiomu, Dandy-Walker malformationu, arteriyal anomali, PHACE Sendromu; Key Words: Facial hemangioma, Dandy-Walker malformation, arterial anomalies, PHACE Syndrome; Alındığı Tarih: 29 Nisan 1998; Uz. Dr. Yücel Taştan, Dr. Bülent Özgür, Doç. Dr. Beyhan Tüysüz, Uz. Dr. Ahmet Çelebi, Prof. Dr. Özdemir İlter: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; Yazışma Adresi (Address): Uz. Dr. Yücel Taştan, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul.

## PHACE SENDROMU \*

Yücel TAŞTAN, Bülent ÖZGÜR, Beyhan TÜYSÜZ,  
Ahmet ÇELEBİ, Özdemir İLTER

**Background.-** Hemangiomas are the benign tumor of vascular endothelium. Unlike vascular malformations, they are rarely associated with structural abnormalities. A new neurocutaneous syndrome (PHACE syndrome) has been recently described in cases with large facial hemangioma associated with structural systemic abnormalities.

**Observation.-** We report an infant with large facial hemangioma associated with posterior fossa brain malformations ( Dandy-Walker malformation and left cerebellar hemisphere hypoplasia), internal carotid artery anomalies, silent patent ductus arteriosus, strabismus and small hepatic cavernous hemangiomas. To our knowledge there was no documented case of PHACE syndrome in Turkey.

Taştan Y, Özgür B, Tüysüz B, Çelebi A, İlter Ö. PHACE syndrome (A case report). Cerrahpaşa J Med 2004; 35:

Hemanjiyomlar çocukluk çağında en sık görülen deri lezyonlarıdır. Son yıllardaki tanımlamaya göre damar epitelinin selim bir tümörü olarak kabul edilmektedir. Genellikle yaşamın ilk haftasında ortaya çıkarlar, hızla büyürler, ve daha sonra da kendiliğinden gerilerler. Hemanjiomlara benzeyen damarsal malformasyonlar ise doğumda farkedilir, çocuğun büyümesiyle orantılı olarak büyür ve hemangiomların aksine kalıcı lezyonlarıdır.<sup>1-4</sup> Damarsal malformasyonlar sistemik yapısal anormalliklerle birlikte sık görülürken hemanjiyomlar nadiren yapısal anormalliklere eşlik etmektedir.<sup>5-7</sup> Frieden ve ark.<sup>8</sup> 1996 yılında, geniş yüz hemanjiyomu olan iki olguları yanında önceden yayınlanmış benzer lezyonlu 41 olguyu irdeleyerek yeni bir nörokutaneus sendrom tanımlamışlardır. Bu sendrom PHACE sendromu olarak isimlendirilmiştir. Bu sendromun ana bulguları yüzde geniş boyutlu hemanjioma eşlik eden beyin arka çukur malformasyonları, büyük arter, kalp ve göz anomalileridir. Burada, yüzünde geniş hemanjiyomu olan bir olguda, bu lezyona eşlik eden beyin arka çukur malformasyonları (Dandy-Walker Malformasyonu ( DWM ), sol serebellar hemisfer hipoplazisi ), internal karotis arterlerinde anomali, patent duktus arteriosus (PDA ), tek taraflı şaşılık ve karaciğerinde küçük bir kavernoöz hemanjiyom gibi yapısal anomalili bir olgu sunulmuştur.

## OLGU

Dört aylık kız çocuğu, polikliniğimize yüzünde geniş kırmızı kabarıklık nedeniyle getirildi. Yaşamının ilk haftasında sol göz çevresinde kırmızı lekeler farkedilmiş daha sonra bunlar giderek yüz, göz çevresi, kulak ve boyuna doğru yaygınlaşmış, deriden kabarık lezyonlar haline gelmişti. Ailede akrabalık yoktu. Hamilelik ve doğumda herhangi bir sorun olmamıştı. Ailenin dördüncü çocuğu olan olgumuzun diğer kardeşlerine benzer lezyonlar tanımlanmadı. Fizik muayenesinde, sol göz çevresi, burun, üst dudak, boyun ve kulakta bazıları plak bazıları ise makuler dönemde hemanjiomlar saptandı. Sağ göz kapağında da makuler küçük bir lezyon vardı.

(Resim 1) Vücudun başka bölgelerinde lezyonlara rastlanmadı.

Nörolojik muayenede motor gelişimi yaşına uygun bulundu. Diğer sistem bulguları ile ayrıntılı göz muayenesi normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulgularında; kan sayımı, kanama ve pıhtılaşma zamanı normaldi. Lezyonların yerleşimini saptamak için karniyal magnetik rezonans (MR) tetkiki yapıldı. MR'da kafa içi damarsal yapılarda anomali gözlenmedi. Fakat beyin arka çukurunda malformasyonlar (DWM ve minimal hidrosefali yanında sol serebeller hemisferde hipoplazi) saptandı. (Resim 2) Ayrıca hemanjiyomatöz lezyonlar sol submandibuler ve temporal bölgeye, göz çevresine, juguler boşluğa ve vertebral bölgeye doğru yayılım gösteriyordu. Sağorbitada da küçük bir hemangiom vardı. Ultrasonografiyle karaciğerde 1x1 cm boyutunda saptananhipoekojenik alanın bilgisayarlı tomografiyle kavernöz hemanjiom olduğu belirlendi. Diğer organlarda bir lezyona rastlanmadı. Ekokardiyografide küçük PDA saptandı. Olgu özellikle DWM'in komplikasyonu olarak gelişebilecek hidrosefali yanında geniş hemanjiyomun yolaçabileceği kanama diatezi ve üst solunum yollarına yapabileceği bası olasılıkları için izleme alındı. Altı aylıkken lezyonlar hızla ilerlediğinden üç hafta süreyle oral prednisolon uygulandı. Fakat lezyonlarda belirgin bir duraklama gözlenmedi. Giderek sağ boyun, kulak ve göz çevresinde de lezyonlar belirdi ve plaklar oluştu. Sekiz aylıkken PDA kendiliğinden kapandı. Belirgin motor geriliği gelişen olgu onsekiz aylıkken en son görüldüğünde genel olarak hipotonikti ve halen oturamıyordu. Lezyonlar nedeniyle sol göz kapağı iyi açılmıyordu ve bu gözde strabismus gelişmişti. Hemanjiyom plaklarında ise halen gerileme başlamamıştı. (Resim 3) Baş çevresinde büyüme olmamasına karşın çekilen kraniyal MR'da, basınçlı olmayan triventriküler hidrosefali ve dört aylıkken saptanamayan sağ internal karotis arterinde malformasyon, sol karotis arter ve posteriyör komini arterde dilatasyon saptandı. (Resim 4) Olgumuzun izleminde kanama diyatezine rastlanmadı. Karaciğerdeki lezyonda ise büyüme olmadı.

## TARTIŞMA

Hemanjiomlara bazı yapısal ve damar anomalilerinin eşlik edebileceği daha önce birkaç olguda bildirilmiştir.<sup>5-7</sup> Son yıllarda ise özellikle geniş yüzlü hemanjiomlarına beyin arka çukur malformasyonlarının eşlik edebileceğine dikkat çekilmiştir.<sup>7</sup> Frieden ve ark. Geniş yüz hemanjiomlu toplam 43 olgunun %74'ünde özellikle DWM olmak üzere merkezi sinir sistemi malformasyonları, %41'inde arteriyel, %26'ında kardiyak ve aorta, %23'ünde göz anormallikleri, %3'ünde ise ventral gelişim defektinin olduğunu saptamışlardır.<sup>8</sup> Bu olguların çoğunun kız (%88) olduğunu ve ailesel bir eğilimin olmadığını bildirerek, yeni bir sendrom olan PHACE sendromu'nu tanımlamışlardır. Daha önce yayınlanan DWM'lu olguların sadece %10'ununda yüz hemajiyomu belirlenirken, geniş yüz hemanjiyomlu olgular incelendiğinde ise bunların %75'inde DWM saptanmıştır.<sup>8,9</sup>

Yapısal anomalilerle hemanjiyomların birlikte görülmelerinin nedeni henüz açıklanamamıştır. Bu konuda bir çok hipotez ileri sürülmüştür. Bazılarına göre 8-10 haftalarda, bazılarına göre ise daha erken gestasyon yaşında gelişen alanda oluşan bir etkileşim yapısal anomalilerle hemanjiomların birlikte görülmesine neden olabilir.<sup>10,11</sup> Damar malformasyonlarında beklenen beyin arka çukur malformasyonlarının veya damar anomalilerinin yüz hemanjiomlarına nasıl eşlik ettiği henüz açıklanamamıştır.

Son yıllarda tanımlanan Phace sendromu en çok Sturge-Weber sendromu (SWS) ile karıştırılabilir. SWS'daki lezyonlar bir damar malformasyonu ( porto şarabı lekesi ) olarak kabul edilirken yeni sendromdaki deri lezyonları selim bir damar tümörü olan hemanjiomdur. Deride damar malformasyonu ile karakterize SWS'de özgün bulgular leptomeninjiyal damar malformasyonları ( leptomeninjiyal anjiyomatosis ) ile ipsilateral hemiparezidir. DWM gibi beyin arka çukur malformasyonları ile damar anomalilerine SWS'te rastlanmaz. Retinal damarlarının artması her iki sendromda görülebilir, fakat PHACE sendromunda glokoma, SWS'de ise konjenital katarakta rastlanmaz.<sup>2,8,12</sup> Olgumuzun cinsiyeti, geniş yüz hemanjiomuna eşlik eden beyin arka çukur malformasyonları (DWM ve sol serabellar hemisferde hipoplazi) ve internal karotid arter anomalisi yanında PDA'nın varlığı PHACE sendromunu düşündürdü. Bu olgu bilgilerimize göre ülkemizde bildirilen PHACE sendromlu ilk olgudur. Bu sendromun göz bulgularından strabismus olgumuzda ileri yaşlarda gelişti. Kalp defektine ve aort anomalisine olgumuzda rastlanmadı. Yüzeysel hemanjiyomlara visseral organlardaki hemanjiyomlar eşlik edebildiği bilinmektedir.<sup>4</sup> Olgumuzda PHACE sendromunda daha önce tanımlanmayan karaciğer kavernöz hemanjiyomu ek bir olgudur. DWM'nin komplikasyonu olarak gelişen hidrosefali için girişime gerek görülmedi. Oral kortikosteroidle lezyonlarda gerileme sağlanamadı. Hemanjiyomlarda etkili bulunan interferon alfa ise olgumuzda kullanılmadı.<sup>8</sup> Genellikle bir yaşından sonra gerilediği belirtilen deri lezyonları, olgumuzda onsekiz aylıkken halen gerilememiştir.

Sonuç olarak, yüzünde geniş hemanjiyomlu olgular gontanelin açık olduğu izlemde dönemlerde karniyal ultrasonografiyle beyin malformasyonları açısından taranmalı, gerekirse MR çekilmelidir. Ayrıca bu olgularda kalp, büyük arter ve göz anomalileri beklenebilir. Ayrıca bu olgularda solunum yollarına hemanjiyomların olabileceği ve tıkanıklığa yol açabileceği unutulmamalıdır. DWM saptanan olgular ise hidrosefali gelişme riski nedeniyle yakından izlenmelidir.

## ÖZET

Yüzünde geniş hemangiomu olan dört aylık bir çocukta, beyin arka çukur malformasyonları (DWM ve sol serebellar hemisfer hipoplazisi ), internal karotis arterlerde anomali, PDA, tek gözde şaşılık ve karaciğer kavernöz hemanjiyomu gibi yapısal anomaliler saptandı ve 18 ayağa kadar izlendi. PHACE sendromu tanısı konulan bu olgu bildiğimiz kadarıyla ülkemizde yayınlanan ilk olgudur. Olgumuzda altı aylıkken lezyonlar hızla yaygınlaştığı ve büyüdüğü için üç hafta oral kortikosteroid uygulandı fakat yanıt alınmadı. Sekiz aylıkken patent ductus arteriosusu kendiliğinden kapandı. Motor ve mental gelişimi oldukça geri olarak seyreden hastada onsekiz aylıkken ayrıca bilateral internal karotis arterinde anomali saptandı ve hidrosefali gelişti. Karaciğerdeki lezyonda büyüme gözlenmedi, ayrıca kanama diyatezi gelişmedi. Hemanjiomlar çocukluk çağında sık görülür ve genelde selim seyrederler. Fakat özellikle yüzünde geniş hemangiomu olan çocuklar, beyin arka çukur malformasyonları, büyük damar anomalileri ve iç organlarda olabilecek lezyonlar açısından dikkatle izlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based endothelial characteristic. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-420.
2. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: Clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg* 1983; 18: 894-899.
3. Burns AJ, Kaplan LC, Mulliken JB. Is there an association between hemangioma and syndromes with dysmorphic features. *Pediatrics* 1991; 88: 1257-1267.
4. Enjolras O, Gelbert F. Superficial hemangiomas: associations and management. *Pediatric Dermatology* 1997; 14: 173-179.
5. Reese V, Frieden IJ, Paller AS. Et al. Association of facial hemangiomas with Dandy-Walker and other posterior fossa malformations. *J Pediatr* 1993; 122: 379-384.
6. Goldberg NS, Hebert AA, Esterly NB. Sacral hemangiomas and multipl congenital abnormalities. *Arch Dermatol* 1986; 122: 684-687.
7. Schneeweiss A, Blieden LC, Shem-Tov A et al. Coarctation of the aorta with congenital hemangioma of the face and neck and aneurysm or dilatation of a subclavian or innominate artery. *Chest* 1982; 82: 186-187.
8. Frieden IJ, Reese V, Cohen D. 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: 307-311.
9. Hirsch JF, Kahn AP, Renier D et al. The Dandy-Walker malformation. A review of 40 cases. *J Neurosurg* 1984; 61: 515-522.
10. Opitz JM, Gilbert EF. Cns anomalies and the mid-line as a 'developmental field'. *Am J Med Genet.* 1982; 12: 177-186.
11. Pascual-Castroviejo I. The association of extracranial and intracranial vascular malformations in cheldren. *Can J Neurol Sci* 1985; 12: 139-148.
12. Brett EM: Neurocutaneous syndromes. *Paediatric neurology'de.* Ed. E M Brett, 2nd edition. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1991; 571-591.

Resim 1. Olgu dört aylıkken sol göz çevresi, boyun ve burun üzerinde çoğunlukla maküler dönemde olan hemanjiyomlar görülmektedir.

Resim 2. Karniyal MR'da ( dört aylıkken) Dandy-Walker malformasyonu ve sol serebellar hipoplazi görülmektedir.

Resim 3. 18 aylık olan olguda, yüzde yaygın lezyonlar ve plaklar yanında, sol gözün kapalı olduğu ve ayrıca sağ göz çevresinde de lezyonların belirginleştiği görülmektedir.

Resim 4. Kraniyal MR'da ( 18 aylıkken ) soldaki resimde sağ karotis arterde malformasyon, sağdaki resimde sol karotis arter ve sol posteriyör kominikan arterde dilatasyon görülmektedir.