

Propranolol ile Tedavi Edilen İnfantil Hemanjiyom: Bir Olgu Sunumu

Infantile Hemangioma Treated with Propranolol: A Case Report

Nagehan ASLAN, Elvan ARIKAN, Çiğdem SİVRİCE, Ali AYATA

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye



ÖZET

Hemanjiyomlar çocukluk çağında sık görülen benign tümörlerdir. Hemanjiyomlar vasküler endotel hücrelerin çoğalması ile ortaya çıkan vasküler tümörlerin tipik bir örneğidir. İnfantil tipleri doğumda mevcut olabildiği gibi, bazen doğumdan birkaç hafta sonra ortaya çıkar ve ilk 4-6 ayda hızlı büyürler. Kanama, enfeksiyon, kozmetik problemler oluşturmayan infantil hemanjiyomlarda herhangi bir tedavi önerilmez. Literatürde henüz standart bir tedavi seçeneği yoktur. Propranolol kapiller damarlarda vazokonstriksiyon, endotel hücrelerinde apoptozis artışı ve vasküler endotelial büyüme faktörlerinde azalma mekanizmaları ile hemanjiyomda küçülmeye neden olur ve kullanım kolaylığı, yan etkilerinin azlığı, ekonomik oluşu ve tedaviye hızlı yanıt alınması gibi nedenlerle hemanjiyom tedavisinde tercih edilebilir ve güvenle kullanılabilir. Burada propranolol uygulanan bir hemanjiyom olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Hemanjiyom, Kapiller, Propranolol, Vazokonstriksiyon

ABSTRACT

Hemangiomas are the most common benign tumors in childhood. Hemangiomas are a typical example of a vascular tumor associated with the proliferation of vascular endothelial cells. The infantile type may be present at birth but sometimes develops a few weeks after birth and grows faster in the first 4-6 months. Treatment is not recommended for infantile hemangiomas that do not cause problems such as bleeding, infections and cosmetic problems. There is no standard treatment protocol for hemangiomas in the literature. Propranolol causes contraction at the hemangioma with capillary vasoconstriction, increased apoptosis in endothelial cells, and decreased vascular endothelial growth factor mechanisms. It may be preferred because of ease of use, lack of side effects, economic reasons and early response to treatment and used safely in the treatment of hemangiomas. Here, we present a case of hemangioma treated by propranolol.

Key Words: Hemangioma, Capillary, Propranolol, Vasoconstriction

GİRİŞ

Hemanjiyomların tedavisinde medikal ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Medikal tedavinin amacı tümör küçülmesini sağlamaktır ve medikal tedavide steroidler ilk seçenek olarak kullanılsa da Cushing sendromu, büyüme geriliği, hirsutizm, immünsupresyon, hipertansiyon, kardiyomiyopati, enfeksiyonlara yatkınlık gibi ciddi yan etkileri nedeni ile yeni tedavi seçenekleri aranmaktadır. İnterferon-alfa, siklofosfamid ve vinkristin gibi tıbbi tedavide kullanılan diğer ajanlarında ciddi toksik yan etkileri bulunmaktadır. Propranolol ilk kez 2008 yılında Leaute ve Lebreze tarafından kutanöz hemanjiyomlu hastalarda kullanılmış ve oldukça etkili bulunmuştur (1-3). Son yıllarda propranolol ile başarılı sonuçlar elde edilen olgularda artış saptanması ve yan

etkisinin az olması nedeniyle bu alternatif tedavi seçeneğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU

Üç yaş üç aylık kız hasta doğuştan itibaren alın ve sırt bölgesinde fark edilen mavi mor renkli lezyonlar nedeni ile polikliniğimize getirildi. Öz ve soy geçmişi özelliği yoktu. Fizik muayenesinde alında 31x25x8 mm, sırtta sağ skapula üzerinde 22x7 mm boyutlarında, nodüller içeren plak biçimli iki adet hemanjiyom dışında anormal bulgusu yoktu (Şekil 1). Vital bulguları, nabız ve kan basıncı değerleri ile ekokardiografi ve karın ultrasonog-



Şekil 1: Tedavi öncesi.



Şekil 2: Tedavinin dördüncü ayı.

rafisi (USG) normal bulundu. Tedavi öncesinde; hemogloblin 11.3 g/dL, beyaz küre 6.600/mm³, trombosit 340.000/mm³, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Fizik muayene ve ultrasonografi sonucunda hemanjiyom tanısı konulan hastaya oral propranolol başlandı (0.5 mg/kg/gün, iki bölünmüş dozda). Doz kademeli olarak yükseltilerek beş gün sonra 2 mg/kg/gün'e çıkıldı ve bu dozla tedaviye devam edildi. Olası yan etkiler açısından (bradikardi, hipotansiyon, hipoglisemi, hiperkalemi) tedavinin ilk bir haftasında hastanede takip edildi. Taburculuk sonrası hasta başlangıçta haftalık, daha sonra ayda bir kontrole çağırılarak takip edildi. Bu dönemde lezyon renginde solma ve boyutlarında küçülme görüldü (Şekil 2). Dördüncü aydaki USG değerlendirmesinde hemanjiyomlar frontal bölgede 26x23x7 mm, skapula üzerindeki 28x3 mm boyutlarına geriledi ve herhangi bir ilaç yan etkisine rastlanmadı.

TARTIŞMA

Hemanjiyomlar vasküler endotel hücrelerin çoğalması ile ortaya çıkan vasküler tümörlerin tipik bir örneğidir. Histolojik olarak endotel hücre lobüllerinden oluşan kapsülsüz kitlelerdir. Patogenezi tam olarak anlaşılamamış olan infantil hemanjiyomların oluşumunda fetal hipoksinin tetikleyici olduğu düşünülmektedir. Hemanjiyomların yaklaşık 1/3'ü doğumda mevcuttur ve çoğu yaşamın ilk haftalarında belirginleşir. Öncül lezyonlar eritem, telenjektazi, soluk plaklar şeklinde olup sonradan tipik görünümünü alırlar. Bu erken bulgular pigment anomalileri, vasküler malformasyonlar ve travmatik ekimozlarla karışabilir. Hemanjiyomlarda kanama, ülserleşme, enfeksiyon ve bası bulguları gibi çeşitli komplikasyonlar görülebilir. Komplike olmayan hemanjiyomların girişimsiz izlenmesi tavsiye edilir, ancak komplikasyon geliştiren ve kozmetik kaygılara neden olan hemanjiyomların tedavisinde kortikosteroidler, alfa-interferon, vinkristin, siklofosfamid, lazer tedavisi ve cerrahi tedavi uygulanabilmektedir.

Steroidlerin büyüme geriliği, hipertansiyon, enfeksiyonlara yatkınlık, Cushing sendromu gibi yan etkilerinin olması, vinkristin, siklofosfamid ve alfa-interferon gibi ajanların da bilinen toksik yan etkileri nedeni ile alternatif olarak gündeme gelen propranolol infantil hemanjiyom tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (4). Yan etkisinin az olması, invazif olmaması, ucuz maliyeti, yüksek tedavi başarısı nedeni ile propranolol günümüzde çoğu

olguda ilk tercih olarak kullanılmaktadır (5). Propranolol kapiller damarlarda vazokonstriksiyon, endotel hücrelerinde apoptozis artışı ve vasküler endotelial büyüme faktörlerinde azalma mekanizmaları ile hemanjiyomda küçülmeye neden olmaktadır. En önemli olası yan etkileri bradikardi, hipotansiyon, hipoglisemi ve bronkospazmdir. Kardiyak performansta azalmaya neden olabileceği için tedaviye başlamadan önce detaylı kardiyolojik muayene ve ekokardiografik inceleme yapılmalıdır (6). Hastalar yakın vital bulgu takibi için en az 48 saat hastanede gözlenmelidir (7). Tedaviye düşük dozlarda başlanıp, yanıtı göre doz en fazla 2-3 mg/kg/gün'e çıkılmalıdır. Yukarıda söz edilen olumlu özellikleri nedeniyle biz de hastamızda propranolol kullanmayı tercih ettik ve lezyonlarda iyileşme sağlandığını gözleyerek ilaç yan etkileriyle karşılaşmadan tedavinin dördüncü ayını tamamladık.

Sonuç olarak, propranolol yan etkisinin diğer tedavi seçeneklerine göre daha az olması nedeni ile hemanjiyom tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: Implications for management. *Pediatrics* 2008;122:360-7.
2. Zimmermann AP, Wiegand S, Werner JA, Eivazi. Propranolol therapy for infantile haemangiomas: Review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74:338-42.
3. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taieb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649-51.
4. Price CJ, Lattouf C, Baum B, McLeod M, Schachner LA, Duarte AM, et al. Propranolol vs corticosteroids for infantile hemangiomas: A multicenter retrospective analysis. *Arch Dermatol* 2011;147:1371-6.
5. Denoyelle F, Leboulanger N, Enjolras O, Harris R, Roger G, Garabedian EN. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1168-72.
6. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, Haggstrom A, Bauman NM, Chiu YE, et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: Report of a consensus conference. *Pediatrics* 2013;131:128-40.
7. Siegfried EC, Keenan WJ, Al-Jureidini S. More on propranolol for hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;359:2846-7.