

# Hemanjio-Endoteliomaya bağlı Kasabach-Merritt sendromu: Bir olgu sunumu

## Kasabach-Merritt syndrome with Infantile hepatic hemangioendotheliomas: A case report

Murat HIZARCIOĞLU, Pamir GÜLEZ, Fatma TAT

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

### ÖZET

İnfantil hepatik hemanjio-endotelioma, bebeklik çağının en sık görülen benign hepatik vasküler tümördür. Kızlarda erkeklere oranla üç kat daha fazla görülür. Olguların %75'i ilk üç ayda tanı alır.

Bütün dev hemajiomlar gibi Kasabach-Merritt sendromuna neden olabilen bu hastalık, klinik olarak hepatomegali, yüksek debili kalp yetmezliği ve dev hemanjiomlar ile karakterizedir. Özellikle yenidoğan ve erken sütçocukluğu döneminde şant hiperbilirubinemi sonucu uzamış sarılığa yol açabilir. Kasabach-Merritt sendromunda dev hemanjiomlar hızlı büyüyerek yaşamı tehdit eden trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve tüketim koagülopatisine yol açabilir.

Bu sendromun tedavisi trombositopeni, anemi, tüketim koagülopatisinin yönetimini kapsar. Küçük lezyonları için cerrahi eksizyon uygulanabilir. Mortalite oranı yüksektir.

Bu makalede uzamış sarılık nedenleri araştırılırken, Kasabach-Merritt sendromu bulguları ile karşılaşılan infantil hepatik hemanjioendotheliomalı bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Hemanjioendothelioma, Kasabach-Merritt sendromu, uzamış sarılık

### SUMMARY

Infantile hepatic hemangioendotheliomas are the most common benign hepatic vascular tumors of infancy. The risk is 3 times higher in girls than boys. The diagnosis is established in 75% of 3-month old infants. It is characterized by hepatomegaly, heart failure and giant hemangiomas. It can cause Kasabach-Merritt syndrome like other giant hemangiomas.

In the newborn and early infancy, Kasabach-Merritt syndrome rarely leads to prolonged jaundice as a result of shunt hyperbilirubinemia. Giant hemangiomas enlarge rapidly and lead to life threatening thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia and consumption coagulopathy.

Treatment of this syndrome includes management of thrombocytopenia, anemia and consumption coagulopathy. Surgical excision can be applied to small lesions. Mortality rate is high.

In this article we presented a case diagnosed as infantile hepatic hemangio endothelioma with the findings of Kasabach-Merritt syndrome during the etiological examination of prolonged jaundice.

**Key words:** Hemangioendothelioma, Kasabach-Merritt syndrome, prolonged jaundice

**Alındığı tarih:** 27.04.2011

**Kabul tarihi:** 27.04.2011

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Murat Hızarcıoğlu, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

## GİRİŞ

İnfanitil hepatik hemanjiyo-endotelioma bebeklik çağının en sık görülen benign hepatik vasküler tümördür. Tanı ilk altı ay içerisinde %85 oranında konulur. Kız / erkek oranı 1/3'dir<sup>(1-4)</sup>. Klinik olarak hepatomegali, yüksek debili kalp yetmezliği ve dev hemanjiomlar ile karakterizedir. Patogeneizde maternal hormonlar, angiogenik stimülatörler ve inhibitörler sorumlu tutulmaktadır<sup>(5-8)</sup>. Dördüncü kromozom delasyonları ve multipl konjenital anomaliler ile birlikteliği bildirilmiştir<sup>(9-12)</sup>.

İnfanitil hepatik hemanjiyo-endoteliomalar ender olarak yenidoğan ve erken sütçocukluğu döneminde şant hiperbilirubinemisi sonucu uzamış sarılık tablosu ile gelebilir<sup>(2,7)</sup>. Bazen de diğer dev hemangiomalar gibi hızlı büyüyerek yaşamı tehdit eden trombotopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi ve tüketim koagülopatisiyle karakterize Kasabach-Merritt sendromuna neden olabilir<sup>(1,2,7,8)</sup>.

## OLGU SUNUMU

Elli iki günlük kız hasta uzamış sarılık nedeniyle başvurdu.

Öyküsünden sarılığının 9 günlükken başladığı, poliklinik kontrolleri ile yapılan izlemlerinde sarılığının azalma eğiliminde olduğu, ancak 42 günlük iken yapılan tetkiklerinde sarılığının tekrar artmaya başladığının belirlendiği, sarılığının son bir hafta içinde hızla tüm vücuda yayıldığı öğrenildi.

Öz ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 5.100 g (50-75 p), boyu 55 cm (50 p), baş çevresi 38,5 cm (75-90 p) idi. Genel durumu iyi olan olgunun sklera, tüm gövde ve ekstremitelerde sarılığı mevcuttu. Kaba yüz görünümü, düşük kulaklar, basık burun kökü, sol temporal bölgede 2x3 cm düzensiz sınırlı hiperpigmente nevus, yüksek damak gözlendi. Batın muayenesinde yaygın distansiyonla birlikte, umbilikal herni mevcuttu. Karaciğer orta hatta 4 cm ele geliyordu yüzeyi ve kenarı düzgün idi, dalak 2,5 cm ele geliyordu. Her iki

elde palmar yüzlerde çok sayıda en büyüğü 2x3 mm olan açık pembe renkli yüzeysel hemanjiomlar vardı. Olgunun genel görünümünde sol hemihipertrofisi açık bir şekilde dikkati çekiyordu. Alt ve üst ekstremitelerin karşılaştırmalı çapları arasında 1 cm'den fazla fark vardı, fakat gözle görülen tek taraflı vasküler bir patoloji saptanamadı

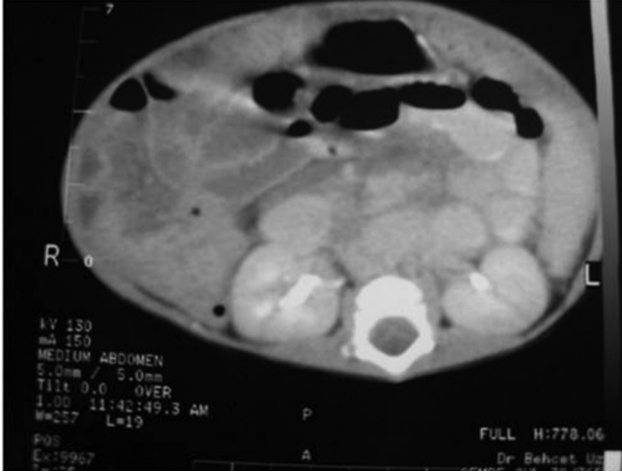
Olgunun laboratuvar tetkiklerinde total bilirubin değeri 22,8 mg/dl, direkt bilirubin 0,5 mg/dl, ALT 20 IU/L, AST 48 IU/L, alkalin fosfataz (ALP), gamma glutamil transferaz (GGT), ferritin, böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin) ve tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Gaita rengi açık sarı idi, batın ultrasonografisinde bir patoloji belirlenemedi.

Uzamış indirekt hiperbilirubinemi ayırıcı tanısı için bakılan pirüvat kinaz, glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) düzeyi normal, Direkt Coombs testi negatif bulundu. Anne ile olgu arasında ABO ve Rh uygunsuzluğu yoktu. Retikülo-sit sayısı ve eritrositlerin görünümü normal olarak değerlendirildi.

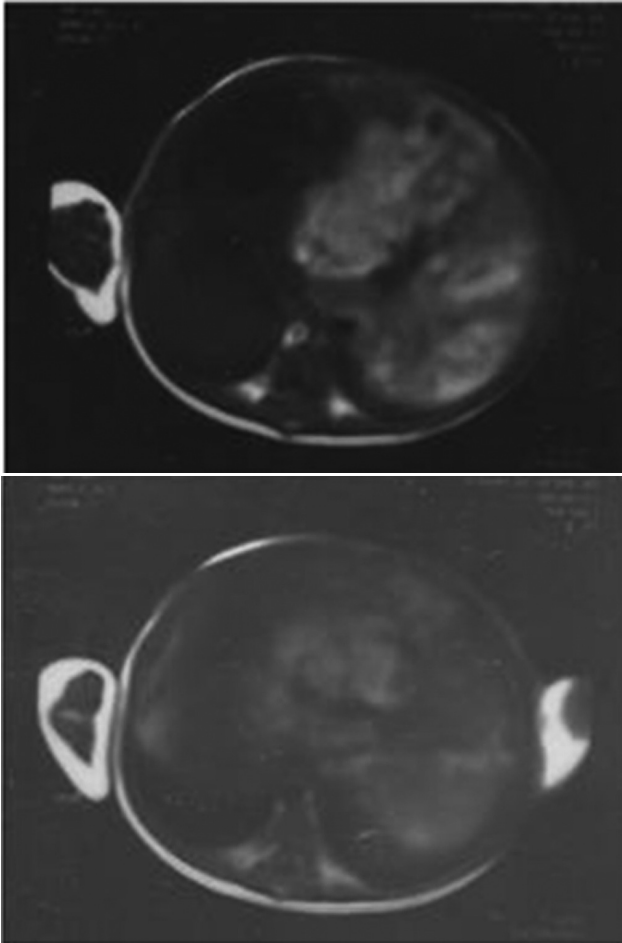
Uzamış indirekt hiperbilirubinemi nedeni olarak anne sütü sarılığı veya Crigler-Najjar Sendromu olabileceği düşünüldü ve olguya 5 mg/kg/gün/ oral fenobarbital ve yoğun fototerapi başlandı. Tedavinin 10'uncu gününde total bilirubin değeri 2,62 mg/dl geriledi. Fototerapi ve fenobarbital desteğine son verildi. Kaba yüz görünümü için gönderilen metabolik hastalık tarama testleri normal bulundu.

Sol hemihipertrofi için yapılan kranial ve toraks bilgisayarlı tomografileri, batın ve ekstremitte yumuşak doku ultrasonografileri, uzun kemik ve vertebra grafileri normal bulundu.

Olgunda izleminde normale yakın total bilirubin değerlerine (1,97 mg/dl) karşın direkt bili-rubin göreceli yüksek (0,95 mg/dl) bulundu. yinelenen GGT'nin normalin 8 katına kadar yükseldiği (976 U/L) gözleendi. AST, ALT ve fer-ritin değerleri normal, TORCH serolojisi ve hepatit markerları olumsuz bulundu. Kitle, safra taşı, koyulaşmış safra sendromu gibi olası bir safra stazı nedeninin araştırılması amacıyla alfa fetoprotein (AFP), kolesterol ve ALP tetkikleri istendi. Batın USG'si yinelenildi. USG'de karaciğer sol



Resim 1. Olgunun abdominal BT görüntüsü.



Resim 2. Olgunun MRI görüntüleri.

lobunda daha önce tanımlanmayan, 22x9 mm boyutlarında bir kitle görüldü. Dopler incelemede ise bu kitlenin arteriovenöz görünüm ile uyumlu tübüler

yapıda olduğu belirtildi.

Karaciğerdeki patolojinin daha net değerlendirilmesi için istenen bilgisayarlı batın tomografisinde karaciğerdeki 35x17 mm boyutlarındaki bu kitle vasküler yapılara ait olabilecek tübüler görünümlü ve öncelikle hemanjiomatöz lezyon olarak yorumlandı (Resim 1-2). Bu arada alınan AFP 3910 mg/dl geldi. Onkoloji konsültasyonu yapıldı, karaciğerdeki bu kitlenin hastanın yaşı ve diğer laboratuvar sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde hemanjio-endotelioma olabileceği ve AFP yüksekliği ise bir maligniteden daha çok yenidoğanın geçiçi AFP yüksekliği olarak yorumlandı. İzlemede de AFP hızla geriledi (3910-1758-1210 mg/dl).

Bu sırada yapılan tetkiklerde hemoglobin 10.4 g/dl, hematokrit %31.3, trombosit 90.000/mm<sup>3</sup>, periferik yaymada normoblastlarda artış ve retikulositoz saptanması üzerine alınan tetkiklerde PT 21.4 saniye, APTT 39 saniye, fibrinojen 671 mg/dl bulununca, olguda karaciğerde hemanjio-endoteliomaya eşlik eden, trombositopeni, mikroangiopatik hemolitik anemi ve tüketim koagülopatisi bulguları ile, Kasabach Merritt sendromu düşünüldü.

İzlemede genel durumu bozulan batında asit ve kalp yetmezliği bulguları gelişen olgunun hematokrit (%27) ve trombosit (20.000/mm<sup>3</sup>) değerleri düştü. Yinelenen tetkiklerinde hipofibrinojenemi, PT ve APTT değerlerinde uzama saptandı, ciltaltında ekimoz ve peteşiler gelişti. Bu sonuçlarla olguda dissemine intravasküler koagülopati (DİC) geliştiği sonucuna varıldı. Yinelenen batın ultrasonografisinde splenik ven trombozu, vena porta trombozu ve karaciğerdeki kitlenin etrafında kanama ile uyumlu görünüm saptandı. Olguda daha sonra portal hipertansiyona bağlı asit ve üst gastrointestinal sistem kanaması gelişti.

Olguya asit için parasetez uygulandı, kalp yetmezliği tedavisi ile birlikte 1 mg/kg prednisolon, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu, traneksamik asit tedavileri başlandı. Ayrıca IFN- $\alpha$  tedavisi planlanan olgu bu sırada intrakranial kanamaya bağlı konvülzyon geçirdi ve pulmoner kanamaya bağlı solu-

num ve de kardiyak arrest gelişmesi nedeniyle kaybedildi.

## TARTIŞMA

Uzamış indirekt hiperbilirubinemi, miadında doğan bebekte 21. günden sonra bilirubin değerlerinin 10 mg/dl üstünde bulunması olarak kabul edilmektedir<sup>(1,2)</sup>. Nedenleri arasında anatomik patolojiler, infeksiyöz ajanlar, metabolik nedenler, total parenteral beslenme ve şanta bağlı hiperbilirubinemiler ilk sıraları almaktadır<sup>(1,2,7,8)</sup>.

Uzamış indirekt hiperbilirubinemili olgularda neden olarak geç ortaya çıkan anne sütü sarılığı veya Crigler-Najjar sendromu ender olarak bildirilmektedir<sup>(7,8)</sup>. Olgumuzun ilk tetkikleri sonucunda geç ortaya çıkan anne sütü sarılığı veya Crigler-Najjar sendromu düşünülerek fenobarbital ve fototerapi sağaltımı başlanılmıştır.

İzlemede hastanın bu tedaviye hızlı yanıt vermesi ve total bilirubin değerinin düşmesi, ancak direkt bilirubin değerindeki artış ve de beraberinde akolik gaita çıkışı öncelikle koyulaşmış safra sendromu olarak yorumlandı. İndirekt hiperbilirubinemi değerlerinin yüksek olduğu çeşitli durumlarda ortaya çıkan bu tablo akut veya kronik hemolize bağlı olarak oldukça sık görülmektedir<sup>(2,7,8)</sup>. Olgumuzdaki bu tabloyu açıklamak amacı ile akut hemoliz veya şant bilirubinemisi yapan bir neden araştırıldı. Hemolitik anemiyeye neden olabilecek bir durumun olmaması, hemoliz kriterlerinin saptanmaması ve olgudaki bol miktarda ki yüzeysel hemangiyomların ve de hemihipertrofinin varlığı bizi şant hiperbilirubinemisine yönlendirdi.

Literatürde batındaki kitlelerin tanısında ultrasonun tarama amaçlı kullanılabileceği ve ayırıcı tanıda BT ve dopler ultrasonundan da yararlanılabileceği gerekirse magnetik rezonans görüntüleme (MRI) yapılması önerilmektedir<sup>(5,6,10-12)</sup>.

Mütipl yüzeysel hamangiomları olan olguların %20'sinde visseral hemangiomlar olabileceği ve bunun da %50'sinin karaciğer lokalizasyonlu olabileceği bildirilmektedir<sup>(9-12)</sup>. Budan dolayı ilk batın ult-

rasonu normal olmasına rağmen, olgudaki yüzeysel hemangiomlar ve hemihipertrofi göz önüne alınarak, şant hiperbilirubinemisi yapacak visseral hematoma veya hemanjiomlar araştırıldı. Kranial ve toraks tomografileri, yumuşak doku ve batın ultrasonografileri yinelenildi. Batın ultrasonografisinde karaciğerde 22x9 mm boyutlarında daha önce saptanmayan bir kitleye rastlanıldı. Çekilen batın BT yorumunda karaciğer parankimindeki bu kitlenin vasküler kaynaklı olabileceği belirtildi.

Literatür bilgilerinde pediatrik yaş grubunda saptanan karaciğer kitleleri içerisinde hemanjioendotelioma oldukça ender olarak bildirilmekte, yenidoğan ve erken çocukluk döneminde vasküler kaynaklı kitlere daha ön planda rastlanıldığı belirtilmektedir<sup>(4,8-10)</sup>. Olgumuzdaki gibi iç organlardaki hemangiomların tusted hemangioma gibi hızla büyüyüp dev hemangiomalara dönüşmesiyle mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve hipervolemik kalp yetmezliği gelişerek Kasabach-Meritt sendromu tablosunun ortaya çıkması beklenen bir durum olarak yorumlanmaktadır<sup>(11,12)</sup>.

Sonuç olarak, uzamış indirekt hiperbilirubinemi nedenleri arasında şant hiperbilirubinemisi ender de olsa düşünülmeli ve buna neden olabilecek klinik durumlar araştırılmalıdır. Bunlar arasında yer alan infantil hepatik hemanjio-endoteliomada Kasabach Merritt sendromu ve yüksek debili kalp yetmezliği gibi fatal komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle bu antitelerin erken tanınması önemlidir. Bu olgu hem uzamış sarılığın ayırıcı tanısının yapılırken bu klinik durumların da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak hem de konulan tanının erken yaşlarda oldukça ender görülen antite olması nedenleriyle sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Morelli JG. Vascular disorders. In: Nelson. Textbook of Pediatrics. Behram RW, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed, Philadelphia, Saunders 2007: 2667-2674.
2. Güven A, Bideci A, Cinaz P. İnfantil Hepatik Hemanjioendoteliomanın Sebep Olduğu Düşünülen Ağır

- Hipotiroidizm Bulguları Gösteren Bir Olgu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2002;11:93-95.
3. Numan F, Ömeroğlu A, Kara B, Candaşdemir M, Adaletli İ, Kantarci F. Embolization of peripheral vascular malformations with ethylene vinyl alcohol copolymer. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2004;15:939-46. PMID:15361561
  4. Varolgüneş H, İnan A, Kaptanoğlu E, Demirci S. Primer ve Metastatik Karaciğer Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1997;(4):209-2303.
  5. Enjolras O, Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular stains, malformations, and tumors. In: Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB, eds. *Textbook of Neonatal Dermatology*. China: Saunders 2001. p.324-52.
  6. Patricia B, Keira M. Percutaneous treatment of low flow vascular malformations, *J Vase Interv Radio* 2004;15:431-45.
  7. Cartner LM. Neonatal Jaundice. *Pediatr Rev* 1994;15:422.
  8. Wateko JF, Daod MJ, Biniwale M. Understanding Neonatal Hiperbilirubinaemia in the Era of Genomics. *Semin Neonatol* 2002;7:143-152. <http://dx.doi.org/10.1053/siny.2002.0102> PMID:12208099
  9. Wirth FA, Lowitt MH. Diagnosis and treatment cutaneous vascular lesions. *Am Fam Physician* 1998;57:765-73. PMID:9490999
  10. Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS. Vascular malformations and hemangiomas. *American Journal of Roentgenology* 2000;174:597-608.
  11. Enjolras O. Vascular malformations. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 1 ed. Edinburg: Mosby; 2003. p.1625-9.
  12. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations: Part I. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:353-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2006.05.069> PMID:17317485