

İnfanıl hemanjiomda birinci basamak tedavisi olarak propranolol kullanımı: Olgu sunumu

The use of propranolol as first-line treatment of infantile hemangioma: Case presentation

İrfan KARACA¹, Erdal TÜRK¹, Timur MEŞE², Bengü DEMİRAĞ³, Şebnem FAYTONCU⁴

¹İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medical Park Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, İzmir

³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Kliniği, İzmir

⁴Özel Ege Sağlık Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü, İzmir

ÖZET

İnfanıl hemanjiomlar, bebeklik çağının en sık rastlanan tümörleridir ve çoğu herhangi bir tedaviye gerek kalmadan zamanla zamanla kaybolur. Hava yolu ve orbitaya yerleşerek solunum zorluğu ve görme bozukluğu yapabilecek ciddi lezyonlar ile yüz, kulak ve burun gibi bölgelere yerleşerek hem kozmetik sorunlara hem de ülser, kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonlara yol açma potansiyeli olan lezyonların tedavi edilmeleri gerekebilir. Bu lezyonların medikal tedavisinde steroidler, interferon ve vinkristin-vinkristin uzun süredir kullanılmaktadır. Ancak, 2008 yılından beri, obstrüktif kardiyomyopati nedeni ile oral propranolol tedavisi alan nazal hemanjiomlu bir bebeğin, hemanjiomunun küçüldüğünün tesadüfen fark edilmesiyle, oral propranolol kullanımı da infanıl hemanjiom tedavisinde oldukça popüler olmuştur. Propranolol özellikle 6 aydan küçük bebeklerde çeşitli komplikasyonlara yol açabilecek bir ilaçtır ve bu nedenle birçok klinikte propranolol kullanan hastalar çeşitli izlem protokolleriyle yakından izlenmektedir. Bu çalışmada, sağ kulağında ve yüzünde hızlı büyüyen infanıl hemanjiomu olan 4 aylık bir hastada, birinci basamak tedavisi olarak oral propranolol kullanımı ile bu kullanım sırasında uygulanan izlem protokolü sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İnanıl hemanjiom, propranolol, izlem protokolü

ABSTRACT

Infantile hemangiomas are the most common tumors of infancy and usually disappear over time without need for any treatment. Serious lesions that settle in the airways and the orbit and cause breathing difficulties or visual defects and lesions that settle in areas such as face, ears and nose which can lead to cosmetic problems as well as complications such as ulcers, bleeding and infection may need to be treated. Steroids, interferon, and vincristine have been used for a long time in the medical treatment of these lesions. However, use of oral propranolol has become quite popular in the treatment of infantile hemangioma since 2008 when the nasal hemangioma of a baby who was treated with oral propranolol for obstructive cardiomyopathy was incidentally seen to decrease in size. Propranolol may lead to various complications, especially in infants younger than 6 months, and therefore patients who use propranolol are monitored closely with various follow-up protocols in many clinics. This study presents the use of oral propranolol as first-line therapy in a 4-month-old patient with a fast-growing infantile hemangioma in the right ear and the face and also the follow-up protocol implemented during use.

Key words: Infantile hemangioma, propranolol, follow-up protocol

Alındığı tarih: 10.07.2013

Kabul tarihi: 18.09.2013

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Erdal Türk, Yeni Girne Bulvarı 1825 Sok. No:12, 35530, Karşıyaka-İzmir

e-mail: eturk19@yahoo.de

GİRİŞ

İnfanıl hemangiomlar (İH), en sık görülen çocukluk çağı tümörleridir. Yenidoğanlarda yaklaşık %1-2 oranında görülür, prematürelde ise daha sıktır ⁽¹⁾. Seyirlerini 3 evrede tamamlarlar. Yaşamın ilk birkaç haftasında proliferatif faza girerler ve bu faz 4-6 ayda tamamlanır, derin veya segmental büyük İH'lerde ise bu faz 1 yıl sürebilir. Daha sonra büyümenin durduğu bir plato evresi görülür. Bunu takiben lezyonun gerilemeye başladığı involusyon evresi başlar. İnvolusyon evresi proliferatif faza göre daha yavaştır ve hastaların %60'ında 4 yaşında, %76'sında 7 yaşında tamamlanır ⁽²⁾. Çoğu İH gerilediğinde herhangi bir sekel bırakmazken, bazen atrofi, anetoderma ya da fibröz yağlı bir kitle şeklinde kalabilirler. Hava yolu ve orbitaya yerleşmiş solunum zorluğu ve görme bozukluğu yapabilecek ciddi lezyonlara çoğu zaman erken müdahale yapmak gerekli olabilirken, çoğunlukla baş ve boyun bölgesinde özellikle yüz, kulak ve burun gibi bölgelere yerleşmiş hem kozmetik sorunlara hem de ülser,

kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonlara yol açma potansiyellerinden dolayı tedavi edilmeleri gerekebilir. İnanıl hemangiomun medikal tedavisinde, steroidler, interferon ve vinkristin eskiden beri kullanılan ajanlardır. Ancak, bunların çok sayıda ciddi toksik yan etkileri olması nedeniyle kullanımları kısıtlıdır ⁽²⁻⁶⁾. Bir nonselektif beta bloker ajan olan propranolol ise ilk kez 2008 yılında Leaute-Lebeze tarafından obstrüktif kardiyomyopati bir hastada kullanılmaktayken, hastanın nazal hemanjiomunun küçüldüğünün tesadüfen fark edilmesinden sonra, yapılmış birçok çalışmada 6 aydan küçük bebeklerde bile güvenle kullanılabilceği belirtilmiştir ^(4,7-9). Ancak propranolol bronkokonstrüksiyon, bradikardi, hipotansiyon, hipoglisemi, kardiyak performansta azalma ve erken kardiyak yetmezlik gibi ciddi yan etkilere neden olabilir ^(1,3,5,9-11). Bu nedenle hastaların hem ilaç kullanımı öncesi hemde ilaç kullanımı sırasında bir izlem protokolü ile yakından takip edilmeleri gereklidir. Bu çalışmada sağ kulak ve yüzde hızla büyüyen infanıl hemanjiomlu 4 aylık hastanın oral propranolol



Resim 1. İnanıl hemanjiom nedeniyle oral propranolol tedavisi alan hastada tedavi süresince lezyon görüntüsündeki değişimler.

Tablo 1. Tedavi süresince uygulanan hasta izlem protokolü.

	İlk 24 saat	2. hafta	4. hafta	8. hafta	12. hafta	16. hafta	20. hafta	24. hafta	25. hafta	26. hafta	27. hafta
Hacim ölçümü (US)	X		X			X		X			
Fotoğraf skorlaması	X				X			X			
Kardiyovasküler sistem değerlendirilmesi	X	X									
- Kan Basıncı	İlk 4 saat boyunca saatlik	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez			
- Kalp atım hızı	İlk 4 saat boyunca saatlik	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez			
- EKO	1 kez	-									
- EKG	1 kez	1 kez									
Sistemik değerlendirme											
- Hemogram	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez	1 kez			
- Kan Şekeri	Doz sonrası	Doz sonrası									
- Elektrolitler	1 kez	1 kez									
- KCFT	1 kez	1 kez									

ile başarılı bir şekilde tedavi edilmesi ve tedavi sırasında uygulanan izlem protokolü sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Dört aylık kız hasta, sağ kulakta ve yüzünden başlayan ve gittikçe büyüyen vişne renginde kitle yakınması ile başvurdu. Öyküsünde kitlenin doğumdan itibaren olduğu, ancak giderek büyüdüğü ve geniş bir alana yayıldığı belirtildi. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı ve kan basıncı normal sınırlarda idi. Sağ kulak memesinden başlayarak yukarı kıkırdak yapıya, submandibuler alana ve yüze doğru uzanım gösteren vişne renginde yüzeyden kabarık kutanöz hemanjiom ile uyumlu kitle mevcuttu (Resim 1). Diğer sistem muayene bulguları normal olan hastanın, laboratuvar tetkiklerinde de patoloji saptanmadı. Pediatrik kardiyoloji ve radyoloji konsültasyonu sonrasında batın ultrasonografisi, elektrokardiyografisi (EKG) ve ekokardiyografisi (EKO) normal olarak değerlendirildi. Kulak kıkırdağında deformite yapılabileceği ve uzun sürecek involüsyon evresinde koz-

metik görünümün aile ve çocuk üzerinde oluşturacağı stres gözönüne alınarak, olası yan etkiler aileye anlatılarak propranolol ile tedavi edilmesine karar verildi. Hasta kliniğimize interne edilerek 12 saatte bir 1 mg/kg/gün olmak üzere oral propranolol başlandı. Sistemik ve kardiyak takip Tablo 1’de olduğu şekilde yapıldı. Hastanede yatarak 24 saat izlenen ve tedavi sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta taburcu edildi. İzleminin birinci haftasında hemangiom kitlesinin renginde, ikinci ay sonunda hacminde belirgin bir azalma saptanırken, altıncı aydan sonra hemangiomun cilt üzerinde fazla dikkat çekmeyen lezyon olarak kaldığı gözlemlendi. Doz azaltılarak kesildi.

TARTIŞMA

İnfantil hemanjioma terimi daha çok doğumdan sonra ortaya çıkan ve çoğu zaman kendiliğinden gerileyen infantil dönemin en sık görülen benign vasküler tümörleri için kullanılır⁽²⁾. Pediatrist, dermatolog, plastik cerrah ve çocuk cerrahları tarafından izlenen

bu tümörler kendiliğinden gerilemesi ve asemptomatik olması nedeniyle genellikle hasta için bir sorun yaratmaz. Ancak, periorbital bölge, sakal bölgesi, yüz, kulak ve hepatik bölge ile burun ucu, kulak ve dudak gibi bölgelere yerleşerek ya organ fonksiyonunu tehdit edebilen ya da kozmetik şekil bozukluğu yaratma riski olan ve ülserle olmuş lezyonlarda tedavi gündeme gelmektedir ^(1,2,8). Bizim olgumuzda da, İH'un kulak kıkırdağında deformite yapabilme olasılığı ve uzun sürecek involüsyon evresinde kozmetik görünümün aile ve çocuk üzerinde oluşturacağı stres gözönüne alınarak, propranolol ile tedavi edilmesine aile onayı alındıktan sonra karar verildi.

Normalde kendiliğinden gerileyen İH'ın tedavisinde çoğunlukla cerrahi tedavilerden kaçınılmaktadır. Medikal tedavinin amacı ise tümör boyutunda küçülmeyi sağlamaktır. Tıbbi tedavide tercih edilen ilaçlar arasında kortikosteroidler, interferon alfa, vinkristin, siklofosfamid ve propranolol yer almaktadır ⁽⁵⁾. Sistemik kortikosteroidler medikal tedavide genellikle ilk tercih edilen ajanlardır. Başarı oranı %78-89 arasında olmasına rağmen, %36 gibi yüksek oranda rekürrens oranına sahip olması ve ciddi yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır ⁽⁴⁾. Steroide yanıtı olmayan kritik hastalarda ise alternatif olarak vinkristin, interferon ve siklofosfamid kullanılabilir, ancak bunlarında potansiyel toksisite en büyük sorundur ⁽⁶⁾. Propranolol ise 2008 yılında Leaute-Lebeze ve ark. ⁽⁷⁾ tarafından obstrüktif kardiyomyopati bir hastada kullanılmaktayken, tesadüfen nazal hemangiomun küçüldüğünün fark edilmesiyle İH tedavisinde kullanıma girmiştir. O tarihten itibaren de tüm dünyada yaygın bir şekilde çeşitli izlem protokolleri eşliğinde kullanılmaktadır ^(4,9,11,12). Ancak propranolol özellikle 6 aydan küçük bebeklerde hipotansiyon, bronkokonstrüksiyon, bradikardi, hipotansiyon, hipoglisemi, kardiyak performansta azalma ve erken kardiyak yetmezlik gibi ciddi sorunlara yol açabilecek bir ilaçtır ⁽¹⁰⁾. Bu nedenle birçok klinikte bu hastalar pediatrik kardiyologlarla konsülte edilerek çeşitli izlem protokolleriyle izlenmektedir ^(3,9,12). Biz de olgumuzu gerek olası yan etkiler gerekse lezyonun tedaviye yanıtını gözlemek amacıyla pediatrik kardi-

yoloji ve radyoloji uzmanlarıyla birlikte bir izlem protokolü rehberliğinde takip ettik.

Sonuç olarak, İH'lu hastaların, gerekli endikasyon konması halinde oral propranolol ile tedavisinin pediatrik kardiyoloji ve radyoloji bölümleriyle iş birliği yapılarak önerdiğimiz izlem protokolü rehberliğinde güvenle yapılabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Maturò S, Hartnick C. Initial experience using propranolol as the sole treatment for infantile airway hemangiomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 74:323-325. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.12.008>
2. Evans SE. İnfantil Hemanjiyomlar. *Türk Derm* 2011;45:133-137.
3. Hogeling M, Adams S, Wargon O. A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatrics* 128:e259-266. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0029>
4. Hsu TC, Wang JD, Chen CH, Chang TK, Wang TM, Chou CM, et al. Treatment with propranolol for infantile hemangioma in 13 Taiwanese newborns and young infants. *Pediatr Neonatol* 53:125-132. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2012.01.010>
5. Torun YA, Ergül AB, Dursun İ. Propranolol infantil hemanjiomda birinci basamak tedavisi olarak kullanılabilir mi? *Dicle Tıp Dergisi* 2011;38:95-97.
6. Gottschling S, Schneider G, Meyer S, Reinhard H, Dill-Mueller D, Graf N. Two infants with life-threatening diffuse neonatal hemangiomatosis treated with cyclophosphamide. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:239-242. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.20522>
7. 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;358:2649-2651. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc0708819>
8. Sanchez-Carpintero I, Ruiz-Rodriguez R, Lopez-Gutierrez JC. Propranolol in the treatment of infantile hemangioma: clinical effectiveness, risks, and recommendations. *Actas Dermosifiliogr* 102:766-779. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2011.05.003>
9. Hermans DJ, Bauland CG, Zweegers J, van Beynum IM, van der Vleuten CJ. Propranolol in a case series of 174 patients with complicated infantile haemangioma: indications, safety and future directions. *Br J Dermatol* 168:837-843. <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12189>
10. de Graaf M, Breur JM, Raphael MF, Vos M, Breugem CC, Pasmans SG. Adverse effects of propranolol when used in the treatment of hemangiomas: a case series of 28 infants. *J Am Acad Dermatol* 65:320-327. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.06.048>
11. Gan LQ, Ni SL, Tan Q, Wang H. A retrospective study of propranolol therapy in 109 infants with infantile hemangioma. *Pediatr Dermatol* 30:270-272. <http://dx.doi.org/10.1111/pde.12046>
12. Ma X, Zhao T, Xiao Y, Yu J, Chen H, Huang Y, et al. Preliminary experience on treatment of infantile hemangioma with low-dose propranolol in China. *Eur J Pediatr*