

# Tedavisiz İyileşen Diffüz Neonatal Hemanjiomatozis

## A Case of Diffuse Neonatal Hemangiomas Improving Without Treatment

Şirin Pekcan Yaşar, Zehra Aşiran Serdar, Nurhan Kocayan,  
Ayşe Tülin Mansur, Ayşe Deniz Akkaya

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

Diffüz neonatal hemanjiomatozis nadir görülen, deri, iç organlar ve santral sinir sisteminde doğumsal hemanjiomlarla seyreden, kötü prognozlu bir hastalıktır. Yüksek ölüm oranı (%60-95) nedeniyle çoğunlukla tedavisinde sistemik kortikosteroidler, interferon alfa-2a ve parsiyel karaciğer rezeksiyonu uygulanmaktadır, ancak hemanjiomlarda kendiliğinden gerileme de bildirilmektedir. İç organ tutulumu olsa bile, bu durum asemptomatik ya da sınırlı olabilir ve her zaman kötü prognoza işaret etmez. Burada doğumundan beri deride çok sayıda hemanjiomu, anemisi ve karaciğer tutulumu olan, 8 ayın sonunda lezyonları tedavisiz, kendiliğinden gerileyen bir bebek olgu sunulmaktadır. (*Turkderm 2007; 41: 105-7*)

**Anahtar Kelimeler:** Diffüz neonatal hemanjiomatozis, tedavisiz iyileşme

### Summary

Diffuse neonatal hemangiomas is a rare disorder with poor prognosis that is characterized by cutaneous and visceral hemangiomas, present at birth or develop during neonatal period. Since the mortality rate is as high as 60-95%, treatment with systemic steroids, interferon alpha 2a or partial hepatic resection is often considered, however spontaneous involution is rarely reported. Even if visceral involvement occurs, this may be limited or asymptomatic and so may not always indicate a poor prognosis. Herein, we describe a neonate case with numerous cutaneous hemangiomas and a solitary hepatic hemangioma, complicated with anemia, who showed spontaneous involution of hemangiomas at 8 months. (*Turkderm 2007; 41: 105-7*)

**Key Words:** Diffuse neonatal hemangiomas, spontaneous regression

Hemanjiomlar, yenidoğan bebeklerin %1.1-2.6'sında görülen vasküler tümörlerdir<sup>1</sup>. Olguların %80'inde tek, %15-30'unda ise çok sayıda hemanjiom mevcuttur<sup>1</sup>. Çoğu soliterdir<sup>2</sup>. Damar endotelinden köken alan bu vasküler tümörler, başlangıçta hızlı bir büyüme fazı gösterir. Bunu yavaş bir gerileme dönemi izler ve lezyonlar çoğunlukla 5 yaşına kadar %50, 7. yaşta %70, 9. yaşta %90 oranında geriler<sup>3</sup>. Çok sayıda hemanjiomların izlendiği tablolar benin neonatal hemanjiomatozis (BNH) ve diffüz-disemine neonatal hemanjiomatozis (DNH) olmak üzere bir spektrumun parçaları şeklindedir.

Burada DNH tanısı alan, 8 aylık takibi sırasında deri ve iç organ tutulumu kendiliğinden gerileyen bir bebek olgu sunulmaktadır.

### Olgu Sunumu

Yirmi sekiz günlük erkek bebek, ailesi tarafından vücudundaki çok sayıda kırmızı, morumsu kabarıklıklar nedeniyle polikliniğimize getirildi. Özgeçmişinde 37. haftada, 3 kilo 400 gram ve 56 cm boyunda, normal vajinal yolla doğduğu ailesinden öğrenildi. Fizik muayenesinde saçlı deri, yüz, gövde ön-arka yüzü ve bacaklarda saçılmış tarzda, çapları 0.3-10 mm arasında değişen, 30-35 adet, kırmızı, yer yer lividi renkli, yüzeyden kabarık papül ve nodüller saptandı. Bazı nodüllerin üzerinde yer yer erozyonlar görüldü (Şekil 1). Oral-genital mukoza tutulumu yoktu. Klinik ve dermoskopik inceleme sonucunda lezyonlar hemanjiom olarak değerlendirildi. Göz, kalp, akciğer ve santral sinir sistemi muayenesi

normal bulundu. Laboratuvar incelemelerinde GGT: 202 U/L (N:10-45 U/L), Hb: 8.5 gr/dl (N:11-16.5 gr/dl), Htc: %23.4 (N:%36-50) ve gaitada gizli kan (++) pozitif saptandı. Tam idrar tetkiki normal olup, hematüri mevcut değildi. Gaitada gizli kan pozitifliği ve anemi varlığı gastrointestinal tutulum lehine değerlendirildi. Ancak hastanın yaşının küçüklüğü dolayısıyla ve ekonomik nedenlerle bunu doğrulamak için ileri inceleme yapılamadı. Abdominal ultrasonografi'de (USG), karaciğerde sağ lob arka kısımda, hepatic ven komşuluğunda izlenen 7x6 mm boyutlarındaki hipoekojen lezyon hemanjiom olarak değerlendirildi. Genel durumunun iyi olması göz önünde tutularak ve pediatri bölümünün de önerisiyle bebek aylık yakın izleme alındı. Bir ay sonra derideki hemanjiomlarda belirgin değişiklik yoktu; ancak karaciğer USG inceleme sonucunda hemanjiom boyutları 12x13mm olarak ölçüldü. Eski ölçümlere nazaran hemanjiomun çapında iki kat artma saptanmasına karşın, aile sistemik tedavi için onay vermediğinden, bebeğin aylık takiplerine devam edildi. Bu süre içinde derideki lezyonlarda belirgin değişiklik olmadığı gözlemlendi. Genel durumu iyi olan bebeğin motor, mental ve fizik gelişimi de normal seyretti. Sekizinci ayın sonunda derideki bütün hemanjiomlar geriledi; sadece bazılarının yerinde kahverengi pigmentasyon kaldı (Şekil 2). Karaciğer USG'sinde ise lezyonun tamamen gerilediği izlendi. Anemi, gaitada gizli kan pozitifliği ve GGT yüksekliği ise normale döndü. Bir yıllık takibinde yeni lezyon çıkışı izlenmedi.

## Tartışma

Çok sayıda hemanjiomla karakterize DNH ile BNH, iç organ tutulumunun varlığına ve ciddiyetine göre adlandırılırlar. Pratik olarak sadece deri tutulumu olan hemanjiomlar BNH, deri ve iç organ tutulumu olanlar ise DNH olarak değerlendirilebilir. Benin neonatal hemanjiomatozis terimi ilk kez Stern ve ark.'ı tarafından kullanılmıştır<sup>4</sup>. BNH, nadir görülen, kendiliğinden gerileyen, çoğunlukla sadece deriye sınırlı, çok sayıda hemanjiomla karakterize bir tablodur<sup>4</sup>. Genelde deride sınırlı bir durum olmasına rağmen, asemptomatik iç organ tutulumu da nadiren bildirilmiştir<sup>5</sup>. Yüzde yaygın hemanjiomlar olduğunda intrakranial tutulum da eşlik edebileceğinden kranial manyetik rezonans ya da bilgisayarlı tomografi incelemesi yapmak zorunludur<sup>4</sup>. Genelde yaşamın ilk 2 yılı içinde derideki hemanjiomlar tamamen kaybolur.



Şekil 1. Yüzde, gövde ve bacaklarda saçılmış halde hemanjioma ait nodüller oluşumları izlenmektedir

Holden ve Alexander 1970 yılında DNH için 3 kriter tanımlamışlardır: Bunlar, 1- hemanjiomların neonatal periyotta başlaması, 2- hemanjiomların malin karakter taşıması, 3- en az 3 ya da daha fazla organ tutulumunun olmasıdır<sup>6</sup>.

Daha sonradan Lopriore ve ark.'ı 1999 yılında yapmış oldukları çalışmada DNH için sadece deri ve karaciğer tutulumunun olmasının da 4. kriter olarak eklenmesini önermişlerdir<sup>6</sup>; çünkü en az 3 organda hemanjiomatozis bulunması ile sadece deri ve karaciğerde hemanjiomatozis bulunan olgularda prognoz açısından bir farklılık saptanamamıştır. Bu yüzden deri ve karaciğer tutulumu olan olgularda da agresif tedavi yöntemleri önerilmiştir<sup>6</sup>.

Diffüz neonatal hemanjiomatozis de deri ve iç organlarda çok sayıda, 0.2-2 cm büyüklüğünde hemanjiomlar oluşur. DNH'de derideki hemanjiomların sayısı ile ilgili ortak bir fikirbirliği bulunmamaktadır. Ancak bu hastalıkta %10-15 yenidoğanda en az 2 hemanjiom varken, %83 bebekte 5 ya da daha fazla hemanjiom bulunmaktadır. Bu yüzden bazı otörler deride 5 ya da daha fazla hemanjiom varlığında, iç organ tutulumunun araştırılmasını önermekle beraber, bu konu günümüzde tartışmalıdır<sup>9</sup>. Özellikle iç organlarda tutulum yaygın ise prognoz çok kötüdür ve çoğunlukla yaşamın ilk aylarında hastalık ölümle sonuçlanabilir. Tarama testi olarak tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon parametreleri, tam idrar ve gaitada gizli kan tetkikleri, akciğer radyografisi, oftalmolojik inceleme ve karaciğer USG ya da Doppler USG ile görüntüleme yapılmalıdır<sup>7,8</sup>.

Hastaların çoğu yaşamın ilk haftalarında hepatomegali ve konjestif kalp yetmezliğinin neden olduğu bulgularla doktora getirilir<sup>5</sup>. Karaciğerdeki hemanjiomlar çoğunlukla bulgu vermez, ancak bir görüntüleme yöntemiyle rastlantısal olarak saptanırlar. Bununla birlikte büyük bir hemanjiom portal tıkanma sonucu sarılığa yol açabilir<sup>5</sup>. Genellikle karaciğerdeki hemanjiomlar da aynen derideki lezyonlar gibi gerileme gösterebilir, ancak proliferatif faz boyunca hemanjiomların büyümesi sorunlar yaratabilir<sup>8</sup>.

Diffüz neonatal hemanjiomatozisdeki en sık ölüm nedeni karaciğer ve akciğerdeki arteriyovenöz şantlara bağlı olarak gelişen, yüksek debili kalp yetmezliği ile üst solunum yolu ve gastrointestinal kanaldaki yaygın kanamalarıdır<sup>9</sup>. Santral sinir sistemi tutulması da çeşitli nörolojik sekellere ve ölüme neden olabilir.



Şekil 2. İzlemede 8. ayın sonunda tüm hemanjiomlar geriledi

Tedavide ilk seçenek sistemik yüksek doz kortikosteroid (2-4 mg/kg/gün) tedavisidir. Ancak steroid tedavisine dirençli olgular da bildirilmiştir<sup>10</sup>. Eğer 2-4 hafta içerisinde steroid etkisi izlenemezse interferon (IFN) alfa-2a önerilmektedir<sup>7</sup>. Yaşamsal risk taşıyan karaciğer tutulumu varlığında hepatik lobektomi, damar ligasyonu ya da embolizasyonu yapılabilir. Vinkristin ya da siklofosfamid de, yaşamı tehdit eden hemanjiomalarda kullanılmaktadır<sup>10</sup>.

Olgumuzda deride çok sayıda hemanjiom, karaciğerde ise tek bir hemanjiom saptandı. Ayrıca anemi ve gaitada gizli kan pozitifliğinin olması da gastrointestinal hemanjiom varlığı lehine yorumlandı. Hastadaki karaciğer hemanjiomların neonatal dönemde başlaması, malin karakter taşımaması ve deri ve muhtemelen gastrointestinal sistemi tutması nedeniyle DNH olarak değerlendirildi. Hastanın takibi sırasında deri lezyonları stabil seyrederken, karaciğerdeki lezyonun boyutlarında artma izlendi; ancak bebeğin genel durumunu bozan bir gelişme olmadığından takibe devam edildi. Sekizinci ayın sonunda yüz güldürücü bir şekilde kutanöz ve karaciğer hemanjiomu tamamen gerilerken, anemi ve gaitada gizli kan pozitifliği de düzeldi.

Diffüz neonatal hemanjiomatozisde standart bir tedavi modeli belirlemek oldukça güçtür; bu nedenle hastanın semptomlarının şiddetine ve tutulumun ciddiyetine göre tedavi planlanmalıdır. Ancak DNH'de ölüm oranı çok yüksek olduğundan, takip ya da tedaviye başlama kararı almak oldukça zordur. Eğer yakın takiplerde derideki ve iç organlardaki hemanjiomlar büyüyerek, hastanın genel durumunu bozuyorsa bir an önce tedaviye başlamak gereklidir. Derideki hemanjiomlarda büyüme ve artma olmuyorsa, genelde iç organlardaki hemanjiomlarda da büyüme olmuyor ve bu durumda hastalık stabil seyrediyor denilebilir. Bu yüzden yakın takiplerde hemanjiomlar stabilse beklenebilir; çünkü yüksek steroid dozunun adrenal supresyon, IFN kullanımının da nörolojik toksite ve spastik dipleji gibi ciddi yan etkilere yol açabildiği bildirilmektedir<sup>11</sup>.

Diffüz neonatal hemanjiomatozisde komplikasyon ve mortalite oranı oldukça yüksek olmakla beraber, bazı olgularda spontan gerilemeden bahsedilmektedir<sup>14</sup>; ancak literatür tarandığında bu konuyla ilgili bir olgu sunumuna rastlanamamıştır. Lezyonları artış göstermeyen ve iç organ tutulumu sınırlı olgularda, kendiliğinden düzelme olabileceğinden, agresif yaklaşımlar yerine, hasta için yarar-zarar oranı göz önünde tutularak, hastanın yakın takip altına alınması daha uygun olabilir.

## Kaynaklar

1. Esterly N: Haemangiomas. Textbook of Pediatric Dermatology. Harper J, Oranje A, Prose N. 2'nci Baskı. Oxford, Blackwell Science Ltd, 2002, 997: 1017.
2. Wirth FA, Lowitt MH: Diagnosis and treatment of cutaneous vascular lesions. Am Fam Phys 1998; 15: 998-1010.
3. Bruckner AL, Frieden IJ: Hemangiomas of infancy. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 477-93.
4. Stern JK, Wolf JE, Jarratt M: Benign neonatal hemangiomas. J Am Acad Dermatol 1981; 4: 442-5.
5. Herszkowicz L, Alves EV, Romiti R: Benign neonatal hemangiomas with mucosal involvement. Arch Dermatol 2001; 137: 828-9.
6. Lopriore E, Markhorst DG: Diffuse neonatal hemangiomas: new views on diagnostic criteria and prognosis. Acta Paediatr 1999; 88: 93-7.
7. Geller JD, Topper SF, Hashimoto K: Diffuse neonatal hemangiomas: A new constellation of findings. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 816-8.
8. Mulliken JB, Fishman SJ, Burrows PE: Vascular anomalies. Curr Probl Surg 2000; 37: 519-84.
9. Metry W, Hebert AA: Benign cutaneous vascular tumors of infancy. Arch Dermatol 2000; 136: 905-14.
10. Leung AKC, Razaat M.:Fetal and neonatal investigations of benign neonatal hemangiomas. Pediatric Dermatol 2003; 20: 161-6.
11. Stratte EG, Tope WD, Johnson CL, Swanson NA: Multimodal management of diffuse neonatal hemangiomas. J Am Acad Dermatol 1996, 34: 337-42.