

Propranolol infantil hemanjiomda birinci basamak tedavisi olarak kullanılabilir mi?

Can Propranolol be used as the first line treatment in infantile hemangioma?

Yasemin Altuner Torun¹, Ayşe Betül Ergül², İsmail Dursun³

¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Kayseri

²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kayseri

³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, Kayseri- Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 28.08.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 13.12.2010

ÖZET

Hemanjiomlar bebeklerde en sık rastlanılan tümörlerdir. Çoğunda tedavi gerekmez ancak, estetik problemlere, görme kaybı ve hava yolu tıkanıklığı gibi fonksiyonel bozukluklara neden oluyorsa ya da ülserasyon gelişmiş ise tedavi gerekmektedir. Bu makalede sağ göz kapağında hızlı büyüyen ve gözünün tamamını kapatarak görme kaybına neden olan kutanöz hemanjiomu olan 6 aylık hastanın oral propranolol ile başarılı bir şekilde tedavi olması nedeni ile sunduk. Infantil hemanjiom olgularında propranololun birinci basamak tedavi olarak düşünüleceğini öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, kutanöz hemanjiom, propranolol, tedavi

GİRİŞ

İnfantlarda en sık görülen tümör olan hemanjiomların medikal tedavisinde steroidler ilk seçenek olarak kullanılsa da son yıllarda nonselektif bir beta-bloker ajan olan propranolol ile oldukça başarılı sonuçlar alınmıştır.^{1,2} Propranolol tedavisi komplikasyon oranının düşük olması, noninvaziv olması, tedaviye yanıtın hızlı olması ve ucuz olması nedeniyle ilk seçenek olarak kullanılabilir.³ Görme kaybına neden olan geniş cilt hemanjiomu olan olguyu iki aylık propranolol tedavisi ile kitlenin boyutunda belirgin küçülme saptanması ve propranolol tedavisine dikkat çekmek amacı ile sunmayı uygun bulduk.

OLGU

Altı aylık kız hasta sağ üst göz kapağında başlayan ve sağ gözde görme alanını tamamen kapatan vişne

ABSTRACT

Hemangiomas are the most common tumors of infancy. Most of them require no treatment, but treatment is needed if dramatic aesthetic, and/or functional impairment as visual or airway obstruction or ulceration arises. We reported a 6-month-old infant presented with a 6-week history of a rapidly growing cutaneous hemangioma on the right eyelid and caused visual impairment. The patient was successfully treated with the use of oral propranolol therapy. We suggest that propranolol can be considered as a first line treatment in a patient with infantile hemangioma.

Key words: Childhood, cutaneous hemangioma, propranolol, treatment

renginde kitle şikâyeti ile başvurdu. Öyküsünde kitlenin doğumdan itibaren olduğu, giderek büyüyerek sağ gözünü tamamen kapattığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı, kan basıncı ve antropometrik ölçümler normal sınırlarda idi. Yüzünün sağ yarısında üst göz kapağında başlayarak sağ gözde görme alanını tamamen kapatan vişne renginde yüzeyden kabarık hemanjiom mevcuttu (Resim 1). Hastanın diğer sistem muayene bulguları normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 11.8 g/dl, beyaz küre sayısı 13000 /mm³, trombosit sayısı 479000 /mm³ idi. Periferik yayma değerlendirmesi, batın ultrasonografisi ve ekokardiyografi incelemesi normaldi.

Kutanöz infantil hemanjiom tanısı konulan hastaya, hemanjiomun sağ gözde fonksiyon kaybı-

na neden olması nedeni ile oral propranolol ile medikal tedavi planlandı. Ekokardiyografik incelemesi ve kardiyak muayenesi normal olan hastaya 8 saatte bir 0.16 mg/kg/dozda olmak üzere oral propranolol başlandı. Yaşamsal bulgular ve kan şekeri takibi yapılarak propranolol 0.67 mg/kg/doza kadar artırıldı. Hastanede yatarak 48 saat izlenen ve tedavi sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta taburcu edildi. Tedaviden önce sağ gözde fonksiyon kaybına neden olan hemanjiomda 2 aylık propranolol tedavisinden sonra belirgin küçülme saptandı (Resim 2). Hasta tedavinin 6 aya tamamlanması planlanarak takibe alındı.



Resim 1. Tedaviden önce hemanjiomun görünümü

TARTIŞMA

Hemanjiyomlar bebeklerde en sık görülen tümörlerdir. Çoğunlukla baş ve boyun bölgesinde, daha nadir olarak ise gövdede ve ekstremitelerde yer alırlar. Kızlarda erkeklere oranla daha sık olarak görülürler. Vakaların % 80 kadarı tek lezyon şeklinde iken %20 kadarı çoklu lezyonlar şeklindedir.³

İnfantil hemanjiomlar asemptomatik olabilen veya fonksiyon kaybına neden olan ya da hayatı tehdit edici komplikasyonlara kadar değişik klinik

tablolarda karşımıza çıkabilir. Subglottik ve trakeal infantil hemanjiomlar hayatı tehdit edici tümörlerdir. Baş ve boyunda yer alan kutanöz hemanjiomlar ise estetik sorunlara veya hastamızda olduğu gibi fonksiyon kaybına neden olabilir.^{4,5}



Resim 2. Propranolol tedavisinden sonra hemanjiomun görünümü

Medikal tedavinin amacı tümör boyutunda küçülmeyi sağlamaktır. Tıbbi tedavide tercih edilen ilaçlar arasında kortikosteroidler, interferon alfa, vinkristin, siklofosfamid ve propranolol yer almaktadır. Hava yolu tıkanıklığına neden olan subglottik ve trakeal hemanjiomlarda lokal steroid enjeksiyonu, endoskopik ya da açık cerrahi, lazer tedavisi ve trakeostomi gibi daha invaziv tedaviler kullanılmaktadır.⁴ Oral steroidler ilk seçenek olarak tercih edilse de bu ilaçların Cushing sendromu, büyümede gerilik, hirsutizm, arteriyel hipertansiyon, kardiyomiyopati, immunsupresyon ve enfeksiyona eğilim oluşturma gibi ciddi yan etkileri bulunmaktadır. İnterferon-alfa, vinkristin ve siklofosfamid gibi tıbbi tedavide kullanılan diğer ajanların da ciddi toksik etkileri mevcuttur.

Bir nonselektif beta bloker ajan olan propranolol ilk kez 2008 yılında Leaute ve Lebreze tarafından kutanöz hemanjiomu olan hastalarda kullanılmış ve oldukça etkili olduğu görülmüştür.^{5,6} Propranolol hemanjom içinde vasokonstrüksiyona neden olur. Tedaviden hemen sonra tümör renginde solma ve palpasyonla yumuşama fark edilir. Diğer muhtemel etkileri VEGF ve bFGF gibi anjiogenetik faktörlerin azaltılması ve kapiller endotel hücrelerin apoptozunda artmadır.⁶ Bu etkilerine propranololun antianjiogenezis yapıcı özelliği de eklenmiştir. Hastamızda hemanjom sağ göz çevresindeydi ve hızlı büyüme göstererek sağ gözde görme kaybına neden olduğu için medikal tedavi planlandı. Noninvaziv olması, ucuz olması, hızlı cevap alınması ve komplikasyon oranının düşük olması nedeni ile tedavide propranolol tercih edildi.

Propranolol verilen hastalarda yan etki olarak bronkokonstrüksiyon, bradikardi, hipotansiyon ve hipoglisemi görülebilir. Propranolol kardiyak performansta azalmaya ve erken kardiyak yetmezliğe neden olabilir. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce ekokardiyografiyi içeren tam bir kardiyolojik inceleme, tedavi sırasında vital bulguların yakın takibi ve 8 saate bir kan şekeri takibi yapılmalıdır. Maksimum doz 2 mg/kg/gün olup tedavi 6 ay sürdürülebilir. Hastaların hastanede yatarak 48 saat gözlenmesi gerekmektedir.⁷

Sonuç olarak propranolol yan etkisinin diğer tedavi seçeneklerine göre daha az olması nedeni ile hemanjom tedavisinde ilk seçenek olarak düşünülebileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics* 2008; 122:360-367.
2. Zimmermann AP, Wiegand S, Werner JA, Eivazi B. Propranolol therapy for infantile haemangiomas: review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74:338-342
3. Denoyelle F, Leboulanger N, Enjolras O, et al. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73: 1168-1172.
4. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008; 358: 2649-2651.
5. Léauté-Labrèze C, Taïeb A. Efficacy of beta-blockers in infantile capillary haemangiomas: the physiopathological significance and therapeutic consequences. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135: 860-862.
6. Annabi B, Lachambre MP, Plouffe K, et al. Propranolol adrenergic blockade inhibits human brain endothelial cells tubulogenesis and matrix metalloproteinase-9 secretion. *Pharmacol Res* 2009; 60: 438-445.
7. Siegfried EC, Keenan WJ, Al-Jureidini S. More on propranolol for hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008; 359: 2846-2847.