

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HEMANJİYOMLAR

Bilgehan YALÇIN*

Damarsal lezyonlar en sık görülen konjenital ve neonatal bozukluklardır. Bunlar içinde hemanjiyomlar bebeklik çağının en sık görülen iyi huylu damarsal tümörleri olup hızlı endotel hücre çoğalması tipik özellikleridir.

EPİDEMİYOLOJİ ve SINIFLAMA

Hemanjiyomlar yenidoğanların %1-3'ü ve 1 yaşına kadar bebeklerin %10 kadarında görülür. Kız bebeklerde, preterm doğanlarda, doğum ağırlığı <1500 gram olanlarda daha sık görülürler.

Hemanjiyomların yarıdan fazlası papiller dermis içinde yer alan, genellikle deriden kabarık, lobüle ve parlak kırmızı lezyonlar olup günümüzde yüzeysel veya kütanöz hemanjiyomlar (kapiller) olarak isimlendirilir ve olgun halinde çileğe benzetilir.

Retiküler dermiste deri altında yerleşmiş olan lezyonlar ise günümüzde derin veya subkütan hemanjiyomlar olarak isimlendirilir.

Hem yüzeysel hem de derin bileşenler birlikte ise bileşik veya mikst hemanjiyom olarak isimlendirilir.

Lezyonların yaklaşık %60'ı baş ve boyun bölgesinde, %25'i gövdede ve %15 kadarı ekstremitelerde görülür. Hemanjiyomlar vakaların %80'inde tek lezyon şeklinde görülürken %20'sinde birden fazla lezyon saptanır. Bir hastada üç veya daha fazla sayıda hemanjiyom nadiren görülür ve 'multipl hemanjiyom' olarak tanımlanırlar.

Kütanöz lezyon olmadan sadece iç organ hemanjiyomları seyrek olarak görülür. Çok sayıda yüzeysel hemanjiyomu olan bir çocukta iç organlarda da hemanjiyomların da bulunması yüksek olasılıktır. İç organ lezyonları en sık olarak karaciğerde, daha az sıklıkla beyin, barsaklar, akciğerler ve dilde görülür.

Lumbosakral yerleşimli hemanjiyomlara spinal veya genti-üriner anomaliler eşlik edebilir.

KLİNİK BULGULAR, DOĞAL SEYİR ve KOMPLİKASYONLAR

Hemanjiyomlar genellikle yaşamın ilk haftalarında ortaya çıkıp bebekten daha hızlı bir Lezyonlar başlangıçta genellikle küçük eritemli bir makül, soluk bir saha veya bölgesel telanjiektaziler şeklinde görülebilir. Başlangıç lezyonları genellikle ilk 3-6 ay içinde hızlı bir büyüme ve çoğalma dönemine girer, sonra yavaşlama olsa da büyüme devam eder ve çoğunlukla 1 yaşına kadar en büyük şekle erişirler. Yavaş büyüme ender olarak ikinci yaş içinde de sürebilir.

Ardından lezyonlar, çoğu vakada 12-18 ay arasında başlayan, yavaş seyirli bir gerileme dönemine girer. Bu dönemde yüzeysel hemanjiyomların rengi kırmızıdan soluk kırmızı, gri-beyazımsı kırmızı veya soluk mor benzeri bir renge dönüşür. Renk değişikliği tipik olarak lezyonun merkezinden başlayıp çevresine doğru ilerler, bir yandan da zamanla yumuşama, sönme ve üzerinde kırışmalar gözlenir. İlk zamanlarda ağlama veya ıknıma ile olan şişkinleşme daha seyrek görülür.

Genel kural olarak hemanjiyomların %30'u 3, %50'si 5, %70'si 7, %90'ı ise 9 yaşına kadar tamamen geriler. Vakaların yaklaşık yarısında telanjiektaziler, deri atrofisi ve gevşekliği, kırışıklık, hipopigmentasyon gibi hafif rezidüel bulgular kalır. Altı yaşından önce gerileme süreci tamamlananlarda rezidüel bulgular daha az görülür.

Hemanjiyomların çok büyük kısmı zararsız seyir gösterirken yaklaşık %10-20'sinde aktif tedavi gerektiren sorunlar görülebilir. Göz çevresi veya orifislerde yerleşmiş hemanjiyomlar daha fazla oranda komplikasyona neden olur. Spontan ciddi kanama seyrek. Ender olarak ülsere olmuş bir lezyondan hafif yüzeysel kanama olabilir. Hemanjiyomun patlaması ve ağır kanama olması beklenen bir durum olmayıp hastaların aktivitesi ve oyun oynamaları bu düşünce ile engellenmemelidir.

Yüzeysel ülserasyon en sık görülen komplikasyondur (sıklıkla <%10). Hafif kanama veya enfeksiyon gelişmesi beklenebilir, ağırlı olabilir. Bölgesel yara bakımı, enfeksiyondan korunması ve ağırlı kontrolü gerekir. Antibiyotikli merhemler ve spanç ile kapama yapılabilir.

Periorbital veya retrobulbar yerleşimli hemanjiyomlar görme aksında kaymaya veya etkilenen gözde görmede azalmaya, amblyopiye neden olabilir. Yaşamın ilk birkaç ayı içinde birkaç günlük bir görme kapanması bile risk yaratabilir. Görme ile ilgili olası diğer sorunlar strabismus, miyopi, göz yaşı bezi tıkanıklığı, proptozis ve ptozisdır. Görme aksını etkileyen periorbital hemanjiyomu olan vakalar hemen deneyimli bir oftalmolojist ile konsülte edilmelidir. Çene altında veya boyunda yerleşik lezyonlar solunum sıkıntısı açısından özellikle ilk 3-4 ay içinde yakın izlenmelidir. Bu vakalarda laringeal hemanjiyom olasılığı da yüksektir. Şüphe edildiğinde direkt laringoskopi ile değerlendirilmelidir.

Burun ucu veya kulaklarda yerleşenlerle yüzde büyük yer kaplayan lezyonlar daha fazla skar ve yapısal bozukluğa neden olur. Hemanjiyomlar seyrek olarak burun deliklerinin

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

de tam tıkanıklığa neden olur, daralma yapabilir. Bu nedenle burun ağırlıklı soluyan birkaç aylık bebeklerde tolerans düşük olabilir. Dilde yerleşik büyük hemanjiyomlar solunumu ve yemek yemeyi ciddi derecede etkileyebileceğinden girişim gerektirebilir. Dış kulak yolunun tıkanması sonucu duyma ve konuşmada bozukluklar beklenebilir. Perincede, aksillada, ağız çevresinde veya boyunda yerleşik hemanjiyomlarda maserasyon ve ülserasyon daha sık görülür. Kasabach-Merritt sendromu büyük damarsal bir tümör ve eşlik eden trombositopenik koagülopati durumunu tanımlar. Bu lezyonlarda genellikle hızlı büyüme ve beraberinde peteşi ve purpuralar görülür. Kasabach-Merritt sendromu vakalarının ciddi kanamalar ve kalp yetmezliği açısından yakın izlemi gerekir.

Viseral hemanjiyomlar en sık olarak karaciğerde yerleşik kalp yetmezliği yanında trombositopeni ve kanamaya neden olabilirler. Ciddi kanama riski nedeniyle biyopsi genellikle yapılmaz, vakalar çoğunlukla klinik ve radyolojik bulgular ile tanı alır. Hastalara öncelikle kalp yetmezliği haline yönelik olarak yaklaşım yapılması gerekir.

Değerlendirme ve ayırıcı tanı

Belirtilen klinik özellikler ile damarsal anomalilerin %90'dan fazlasında hemanjiyom ve damarsal malformasyon ayırımı yapılabilir. Tanıda kesinlik yoksa yakın izlem ile lezyonların seyrine göre ayırım yapılabilir. Hemanjiyom öncülü lezyonlar nevus anemikus veya kapiller damarsal malformasyona benzeyebilir. Bazı damarsal tümörler de hemanjiyomlara benzeyebilir. Piyojenik granülom (lobüler kapiller hemanjiyom) büyük çocuklarda daha sık görülür. Bu lezyonlar yüzeysel hemanjiyomlara benzeyebilir.

Hemanjiyomların değerlendirilmesinde en az invazif ve en kolay radyolojik inceleme Doppler ultrasonografidir (USG). Daha ileri inceleme olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) önerilir.

Lenfatik veya venöz damarsal malformasyonlar bazen derin yerleşimli hemanjiyomlar ile karışabilir. Yine derin yerleşimli hemanjiyomlar bebeklik çağında daha seyrek görülen rabdomiyosarkom, fibrosarkom, infantil miyofibromatozis gibi bazı yumuşak doku tümörleri ve nöroblastom, nörofibrom ile karışabilir. Ayırım için USG, bilgisayarlı tomografi (BT) veya MRG gerekebilir.

Kasabach-Merritt sendromu düşünülen vakaların ayrıntılı hematolojik değerlendirmesi gerekir. Lumbosakral hemanjiyomu olan vakalara spinal MRG incelemesi istenmelidir. Fizik muayenede hepatomegali saptanması hepatik hemanjiyomu düşündürülebilir. Çoklu hemanjiyomları (>3 adet) olan bebeklerin iç organ tutulumu açısından abdominal USG ile özellikle karaciğer için değerlendirilmesi önerilir. Yüzde çok büyük hemanjiyomlar arteriyel, santral sinir sistemi veya oftalmolojik bozukluklar ile birlikte olabilir. Baş çevresi ölçülüp, fontanel açıksa kraniyal USG, duruma göre kraniyal MRG istenmelidir.

İZLEM ve TEDAVİ

İzlem ve tedavinin temel amaçları yaşamı tehdit edici komplikasyonları önlemek veya düzeltmek; hasta ve ailesi için psikososyal stresi en aza indirmek; kalıcı şekil bozukluklarını önlemek; ülserleşmeyi önlemek yanında geliştirse skarlaşma, enfeksiyon veya ağrıyı en aza indirmek üzere tedavi etmek; agresif ve potansiyel olarak skar gelişmesine neden olabilecek girişimlerden kaçınmak olarak sayılabilir. Hasta ilk görüldüğünde lezyonların beklenen doğal seyri, genel prognozu, olası tedavi yaklaşımlarının olumlu ve olumsuz yanları ailelere mutlaka anlatılmalıdır. Hızlı çoğalma döneminde hastanın sık görülmesi ve lezyonların ölçüm ve görüntülemeler ile izlenmesi uygun olur. Her aşamada ebeveynlere lezyonların seyri ve izlem planı için bilgi verilmeli, soruları yanıtlanmalıdır.

Hızlı büyüyen ve sorun yaratan hemanjiyomlarda tedavi kararı zor olmaz. Daha az sorunlu görülen hemanjiyomlara nasıl yaklaşım yapılması gerektiği tartışmalıdır. Hemanjiyomların yerleşim yeri, büyüklüğü ve büyüme aşamasının değerlendirilmesi gerekir. Örneğin yüzde skar kalma olasılığı sırttaki bir lezyona göre daha önemlidir.

Beş yaş civarındaki çocukların yaklaşık yarısında halen belirgin hemanjiyom olabilir ve bu vakalara girişim yapıp yapılmaması konusu ana okulu öncesinde aile ile beraber etraflıca tartışılmalıdır.

Hemanjiyomlarda tedavi yaklaşımları için endikasyonlar genel olarak havayolunun tehdit edildiği durumlar; oral, rektal veya kulak yolu obstrüksiyonu durumları; gözün kapanması veya görme aksında sapma gibi oküler komplikasyonlar; konjestif kalp yetmezliği; gastrointestinal kanama; koagülopati; ülserasyon veya enfeksiyon yanında psikososyal ve kozmetik kaygılardır. Bir tedavi yaklaşımı tercih edilirken lezyonun evresi dikkate alınmalıdır.

Sistemik kortikosteroidlerin, özellikle yaşamsal veya yapısal bozukluğa neden olan çok büyük veya agresif hemanjiyomlar için olmak üzere, tedavide çok önemli yeri vardır. Etki mekanizmaları tam anlaşılammış olsa da sistemik kortikosteroidlerin vazokonstriksiyon yapmaları, anjiyogenezin inhibe edilmesi ve bazı hormonal etkiler ile etki sağladığı bildirilmiştir. Sistemik kortikosteroidlere yanıt oranı çoğalma evresindeki hızlı büyüyen hemanjiyomlarda genellikle yüksektir. Ancak steroidler çoğalma evresindeki tüm hemanjiyomlar için tedavi seçeneği olmayabilir. İki haftalık sistemik tedaviye rağmen lezyonda ilerleme varsa tedaviye daha fazla devam edilmemelidir. Yüzdeki büyük lezyonlar yanında ülsere veya enfekte hemanjiyomlar ile kalp yetmezliği ve trombositopeniye yol açan Kasabach-Merritt sendromu durumlarında da steroid tedavisi endikasyonu vardır.

Kortikosteroid tedavisi için genellikle önerilen sabahları 2-3 mg/kg/gün dozda ağız yoluyla verilen prednizolondur. Üç-dört haftalık sürede kademeli olarak azaltılarak yanıtı göre düşük dozda devam edilebilir. Dozun yetersiz olması, ilacın alımı ve emiliminde sorun olması, proliferatif dönem sonrasında tedavi başlanmış olması gibi nedenler ile tedavide başarısızlık olabilir.

Kortikosteroidlerin yan etkileri genellikle geçici olup Cushingoid görünüm, hipertansiyon, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, kilo alımı, büyümede yavaşlama görülebilir. Gastrointestinal sistem rahatsızlıkları ranitidin ile rahatlayabilir. Enfeksiyonlara yatkınlık ve immün sistemde baskılanma daha az sıklıkta sorun olur. Adrenal baskılanma olacağından tedavi ani olarak kesilmemeli, sistemik kortikosteroid tedavisi boyunca ve sonrasında stres, travma, enfeksiyon, ameliyat gibi durumlarda ek doz kortikosteroid tedavisi planlanmalıdır.

İntralezyoner steroid tedavileri oftalmologlar tarafından perioküler hemanjiyomlar için sıklıkla kullanılır. Amblyopi ve strabismus oranlarının intralezyoner steroid enjeksiyonları ile belirgin derecede azaldığı bildirilmiştir.

Sistemik kortikosteroidlere yanıtız vakalarda güçlü bir anjiyogenez inhibitörü olan interferon alfa-2a veya alfa-2b kullanımı ile hemanjiyomlarda yüksek oranda gerileme sağlanabilir.

Çeşitli teknikler ile uygulanan lazer tedavileri yüzeysel hemanjiyomlar ve biraz derin yerleşimli hemanjiyomların proliferatif dönemlerinde, ülser hemanjiyomlarda ve involüsyon sonrası rezidüel telanjiektaziler için kullanılabilir. Rezidüel eritem veya telanjiektazilerde daha etkili olsa da proliferatif olmakta olan hemanjiyomlarda yüzeysel olanlar dışında yeri tartışmalıdır.

Embolizasyon genellikle ilaç tedavisi ve cerrahi rezeksiyon ile beraber kullanılır. Sık kullanıldığı lezyonların başında karaciğerdeki hemanjiyomlar gelir. Deneyimli cerrahlar ve girişimsel radyoloji uzmanları ile işlem değerlendirilir ve uygulanır.

Cerrahi eksizyon yeterli derecede gerileme olmayan, yüzde ciddi morfolojik bozukluk yaratan, hastanın sağlığına tehdit oluşturan, göz çevresi, ağız, dudak, burun, hava ve kulak yolu yerleşimli lezyonlarda düşünülebilir. Bazı durumlarda çocuğun okul çağına gelmiş olması veya ailenin psikososyal sıkıntıları gibi endikasyonlar ile de cerrahi eksizyon yoluna gidilebilir. Cerrahi uygulamalarında kozmetik olarak en az skar ve en fazla normal doku bırakılarak eksizyon yapılması amaçlanmalıdır. Embolizasyon ve cerrahi gibi girişimsel yaklaşımlarda teknik güçlükler ve morbidite riskleri gözönünde bulundurulmalıdır.

Tıbbi tedaviye yanıt alınamayan veya girişimsel yaklaşımlar için uygun olmayan vakalarda, yaşamı tehdit eden durumlarda radyoterapi tedavi seçeneği olabilir. Bu vakala-

rın çoğunluğu Kasabach-Merritt sendromu olanlar veya visceral tutulum olan multipl hemanjiyomu olanlardır.

Bölümümüzde izlenen 1100 dolayındaki hemanjiyomlu vakanın incelenmesinde, lezyonların yaklaşık 2/3'ünün baş ve boyun bölgesinde, %1'den azının organlarda yerleşmiş olduğu; yaklaşık %17'sinde ülserasyon, enfeksiyon ve kanama gibi komplikasyonların görüldüğü ve toplam vakaların %10 kadarında tedavi endikasyonu konulduğu saptanmıştır. Ayrıca bölümümüzce izlenen ve sistemik kortikosteroid tedavisi verilen vakalarda yanıt oranının %36 olduğu, seçilen kortikosteroidin cinsi ve dozunun yanıt açısından fark yaratmadığı, yanıt açısından lezyon büyüklüğü ve hastanın tedavi verildiğindeki yaşının önemli olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Ceisler EJ, Santos L, Blei F. Periocular Hemangiomas: What every physician should know. *Pediatric Dermatology* 2004; 21: 1-9.
2. Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 477-493.
3. Akyüz C, Yarış N, Kutluk MT, Büyükpamukçu M. Management of cutaneous hemangiomas: a retrospective analysis of 1109 cases and comparison of conventional dose prednisolone with high-dose methylprednisolone therapy. *Pediatr Hematol Oncol* 2001; 18: 47-55.
4. Dinehart SM, Kincannon J, Geronemus R. Hemangiomas: evaluation and treatment. *Dermatol Surg* 2001; 27: 475-485.
5. Werner JA, Dünne AA, Folz BJ, Rochels R, Bien S, Ramaswamy A, Lippert BM. Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258: 141-149.
6. Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 879-893.
7. Akyüz C, Yarış N, Kutluk MT, Büyükpamukçu M. Benign vascular tumors and vascular malformations in childhood: a retrospective analysis of 1127 cases. *Turk J Pediatr* 1997; 39: 435-445.
8. Yarış N, Akyüz C. Çocukluk çağı beniyen vasküler tümörleri ve vasküler malformasyonları. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 16: 618-633.