

İnfantil Hemanjiyomlar

Infantile Hemangioma

Sibel Ersoy Evans

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

İnfantil hemanjiyomlar (IH), infantil dönemde en sık görülen benign tümörlerdir. Doğumdan birkaç hafta sonra ortaya çıkar, ilk 4-6 ay hızlı büyürler. Daha sonra büyüme durur ve birkaç yıl süren involüsyon evresi başlar. Kızlarda, prematürelde, doğum ağırlığı <1500 gr olanlarda, çoklu gebeliklerde ve beyaz ırkta daha sık görülür. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte fetal hipoksik stresin rolü olabileceği düşünülmektedir. IH kendiliğinden gerileyen iyi seyirli bir tümördür, ancak bazı lokalizasyonlarda organ fonksiyonunu tehdit edebilir. Periorbital IH'ler ambliopi, astigmat ve şaşılığa neden olabilir. Sakal bölgesine yerleşen IH'ler havayolu obstrüksiyonuna yol açabilir. Yüzde yerleşim gösteren büyük IH'ler PHACE sendromu'nun bir parçası olabilir. Orta hatta yerleşen lumbosakral IH'ler spinal disrafizm ile birlikte görülebilir. IH'lerin diğer komplikasyonları ülserasyon, kalp yetmezliği, hipotiroidi, kozmetik disfigürasyondur. Tedavi ülsere, ya da hayatı/organı tehdit eden durumlarda ve kozmetik şekil bozukluğu yaratabilecek lezyonlarda endikedir. Bu amaçla kortikosteroidler, propranolol, interferon, vinkristin, lazer ve cerrahi kullanılabilir. (Türkderm 2011; 45 Özel Sayı 2: 133-7)

Anahtar Kelimeler: infantil hemanjiyom, vasküler lezyonlar, vasküler tümörler

Summary

Infantile hemangioma (IH) is the most common benign tumor of infantile period. It appears few weeks after birth, grows rapidly in the first 4-6 months. Subsequently, growth stops and involution period which lasts about few years starts. It is more common in girls, premature infants, birthweight < 1500 gr, multiple gestations and Caucasians. Pathogenesis is not clearly known, however role of fetal hypoxic stress is considered. IH is a self-resolving benign lesion, yet in some localisations it may threaten organ function. Periorbital IH may cause amblyopia, astigmatism and strabismus. IH localised to beard area can lead to airway obstruction. Large facial IH can be a component of PHACE syndrome. Midline lumbosacral IH can be associated with spinal dysraphism. Other complications of IH include ulceration, heart failure, hypothyroidism, cosmetic dysfiguration. Treatment is indicated in ulcerated lesions, life/function threatening situations and lesions that can cause cosmetic nuisance. Corticosteroids, propranolol, interferon, vincristin, laser and surgery are used for this purpose.. (Turkderm 2011; 45 Suppl 2: 133-7)

Key Words: infantile hemangioma, vascular lesions, vascular tumors

Giriş

İnfantil hemanjiyomlar (IH), infantil dönemin en sık görülen benign tümörleri arasında yer alır. Eskiden vasküler ve kırmızı olan tüm oluşumlara hemanjiyom tanısı konulurdu ve hemanjiyomlar kavernöz ve kapiller olarak sınıflandırılırdı. 1982 yılında Mulliken ve arkadaşlarının¹ yayınladığı çalışma sonrası hemanjiyomla ilgili bilgilerimiz biraz daha netlik kazanmış ve vasküler lezyonlar biyolojik davranış ve patogenezi göre hemanjiyom (eski adı kapiller hemanjiyom) ve vasküler malformasyon (eski adı kavernöz

hemanjiyom) olarak sınıflandırılmıştır. Daha sonra, bu sınıflandırmanın revize edilmiş hali Uluslararası Vasküler Anomaliler Çalışma Derneği tarafından da onaylanmıştır (Tablo 1)². Buna göre vasküler lezyonlar vasküler tümörler ve vasküler malformasyon olarak ikiye ayrılmış, IH'ler vasküler tümörler grubuna dahil edilmiştir. Ne yazık ki pek çok hekim tarafından vasküler lezyonlar için halen kapiller hemanjiyom ve kavernöz hemanjiyom şeklindeki sınıflandırma halen kullanılabilir. Bu nedenle bu derleme ile vasküler lezyonlar hakkındaki son bilgilerin paylaşılması ve terim kargaşasının aydınlatılması hedeflenmiştir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Ersoy Evans, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: sevans@hacettepe.edu.tr

İH terimi doğumdan sonra ortaya çıkan ve mutlaka kendiliğinden gerileyen hemanjiyomlar için kullanılmaktadır. İH'nin literatürdeki verilere göre prevalansı %1-5 olarak bildirilmiştir³ ve kızlarda sık görülmektedir. Beyaz ırk, düşük doğum ağırlığı (<1500 gr), prematür doğum, çoklu gebelik risk faktörleri arasında yer almaktadır.⁴ Pediatrist, dermatolog ve plastik cerrahlar tarafından izlenen bu tümörler kendiliğinden gerilemesi ve asemptomatik olması nedeniyle genellikle hasta için bir sorun yaratmaz. Ancak organ fonksiyonunu tehdit edecek ya da kozmetik açıdan sorun oluşturabilecek şekilde yerleşim gösterdiğinde ciddiye alınması gerekmektedir.

İH'nin Patogenezi Nedir?

İH'lerin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Fötal hipoksik stresin tetikleyici olduğu düşünülmektedir⁵. Hipoksi, α HIF'ı (hipoksi ile indüklenen faktör) aktive eder; α HIF, VEGF'i artırarak endotel proliferasyonuna neden olur⁶. İH ve plasental damarlarda benzer belirteçlerin gözlenmesi İH ve plasentanın ilişkilendirilmesine neden olmuştur. Koriyonik villus incelemesi yapılan kadınların bebeklerinde daha sık İH saptanması, ve İH olan bebeklerin annelerinde plasental anormalliklerin daha fazla görülmesi de İH ile plasenta ilişkisini düşündürmektedir⁷. Yapılan bir çalışmada İH'de görülen endotel benzeri hücrelerin GLUT-1 (eritrosit tipi glukoz transport edici protein) eksprese ettiği gösterilmiştir⁸. GLUT-1 koriyonik villuslar tarafından da eksprese edilmektedir. Yine özellikle proliferatif ve involüsyon evrelerinde VEGF, fibroblast büyüme faktörü, insülin-benzeri büyüme faktör 2, tip 4 kollajenaz, ürokinaz gibi medyatörler ve mast hücreleri artmıştır⁴. İH'nin patogenezi tek bir senaryo ile açıklanamamaktadır. Muhtemelen genetik yatkınlık ve çevresel faktörler birlikte rol oynamaktadır.

Tablo 1. Vasküler lezyonların sınıflaması²

Tümörler

- İnfantil hemanjiyom
- Konjenital hemanjiyom (RICH ve NICH)
- Kaposiform hemanjiyoendotelioyoma
- İğsi hücreli hemanjiyoendotelioyoma
- Diğer, nadir hemanjiyoendotelioyomlar (epiteloid, kompozit, Dabska tümör, lenfanjiyoendotelioyomatozis, vb.)
- Dermatolojik akkiz vasküler tümörler (piyojenik granülom, targetoid hemanjiyom, glomeruloid hemanjiyom, mikrovenüler hemanjiyom, vb.)

Vasküler Malformasyonlar

- Yavaş akımlı vasküler malformasyonlar
Kapiller malformasyon (Porto şarabı lekesi, telenjektazi, anjiyokeratom)
Venöz malformasyon (sporadik, ailesel venöz malformasyon, kütanöz ve mukozal sendrom, glomuvenöz malformasyon, Mafucci sendromu, Blue rubber bleb sendromu)
Lenfatik malformasyon
- Hızlı akımlı vasküler malformasyonlar
Arteriyel malformasyon
Arteriyovenöz fistül
Arteriyovenöz malformasyon
- Kompleks-kombine vasküler malformasyonlar

Klinik Özellikleri Nelerdir?

İH doğumdan birkaç hafta sonra fark edilir. Bazen doğumda telanjiektatik, soluk ya da yalancı ekimotik yama şeklinde öncül lezyonlar görülebilir⁴. İH'ler seyirlerini 3 evrede tamamlarlar. Hayatın ilk birkaç haftasında proliferatif faza girerler ve bu faz 4-6 ayda tamamlanır. Yapılan bir çalışmada İH'lerin büyük çoğunluğunun ilk 3 ayda boyutunun % 80'ine ulaştığı bildirilmiştir⁹. 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 involüsyon evresi başlar. İnvölüsyon evresi proliferatif faza göre daha yavaştır ve hastaların %60'ında 4 yaşında, %76'sında 7 yaşında tamamlanır⁶. Çoğu İH gerilediğinde herhangi bir sekel bırakmazken bazen atrofi, anetoderma ya da fibröz yağlı bir kitle görülebilir. İH'ler, büyüme dönemlerinde sert, dokunma ile hafif sıcak, pulsasyon vermeyen, ağrısız lezyonlardır. Gerilemeye başladıklarında ise yumuşama gösterir, sıcaklık azalır ve rengi donuklaşır⁶. Klinik olarak İH yüzeysel, derin ve miks tip olmak üzere tutulan dokunun derinliğine göre sınıflandırılabilir¹⁰. Yüzeysel İH'de yüzeysel dermis tutulur ve lezyonlar parlak kırmızı, irregüler ama keskin sınırlı plak ya da nodül şeklinde görülür (Şekil 1). Derin İH ise derin dermis ve subkütan doku tutulumu nedeniyle deri renginde veya mor renkli subkütan nodül ya da tümör şeklinde kendini gösterir. Miks tipte hem yüzeysel hem de derin doku tutulumu olduğu için her ikisinin de özelliklerini içeren, üzerinde keskin sınırlı kırmızı plak bulunan nodüller dikkati çeker (Şekil 2). Bir diğer



Resim 1. Keskin sınırlı plak tip hemanjiom



Resim 2. Nodüller içeren plak biçimli hemanjiom

sınıflama da İH'leri morfolojik olarak lokalize, segmental, belirsiz ve multifokal olmak üzere sınıflandırır^{10,11}. Bu sınıflama prognoz açısından oldukça değerlidir. En sık görülen tip olan lokalize İH'ler (% 65)¹² oval veya yuvarlak, küçük bir alanda yerleşim gösteren lezyonlardır. Segmental İH'ler (%13) ise daha geniş bir anatomik bölgeyi (Lokalize İH'lerden en az 4 kat daha geniş bir alanı) veya gelişimsel bir birimi tutarlar ve bu İH'lerde komplikasyonlar veya eşlik eden diğer anomaliler lokalize tipten 11 kat daha sık görülür¹⁰. İH ler en sık yüz (%40) ve boyun (%20) bölgesinde görülür⁶. Ancak iç organlar da dahil olmak üzere vücudun her yerine lokalize olabilir.

Histopatolojide Ne Görülür?

Erken büyüme evresinde çok sayıda immatür endotel hücrelerinden oluşan, kapsülsüz lümeni olmayan agregatlar görülür. Bu hücreler



Resim 3. Ülsere hemanjiom



Resim 4. Gerileyen hemanjiyomda atrofi ve skar oluşumu

yGLUT-1 ve CD31 eksprese ederler. İnvolyasyon evresinde ise yassı endotel hücreler ve perisitlerden oluşan düzensiz vasküler kanallar belirir. Daha sonra tümör hücreleri apoptoza uğrayarak daha organize ve büyük vasküler kanallar gelişir. Bu evrede mast hücreleri ve fibroblastlar da çok sayıda izlenir. Zamanla bu oluşumların ve hücrelerin yerini bağ dokusu veya yağ dokusu alır¹³.

Komplikasyonları Nedir?

İH'lerin çoğu herhangi bir komplikasyona neden olmaksızın kendiliğinden iyileşir. Bir çalışmada 3. basamak bir referans hastanesine başvuran hastaların %24'ünde komplikasyon gözlemlendiği bildirilmiştir¹². Hastada komplikasyon riskinin belirlenmesinde boyut, yerleşim yeri, ve İH alt tipi önemlidir. Lezyonun boyutunda her 10 cm² lik artış, komplikasyon riskini %5 oranında artırır¹². Segmental alt tip de komplikasyon açısından bir risk faktörüdür. İH'lerin komplikasyonları ülserasyon, fonksiyonel organ tehdidi, kalp yetmezliği, hipotiroidi, ve kalıcı şekil bozuklukları olarak sayılabilir. *Ülserasyon* en sık görülen komplikasyondur (% 16) ve hastada ağrı ve skar oluşumuna neden olur (Şekil 3). Çok merkezli prospektif bir çalışmada, ülser oluşumunun büyük, miks tip ve segmental morfolojik tipte sık olduğu bildirilmiştir. En sık ülser görülen bölgeler de dudak, boyun ve anogenital bölge olarak belirtilmiştir. Kanama hastaların %41'inde, enfeksiyon ise %16'sında izlenmiştir¹⁴.

Fonksiyonel organ tehdidi, İH'lerin lokalizasyonuna göre değişmektedir (Tablo 1). Periorbital bölgeye yerleşen İH'ler görme aksını bloke ederek ambliopiye (%43-60) neden olurlar¹⁵. Göz küresine bası yapan İH'ler astigmat oluşumuna, orbital kas tutulumu şaşılığa yol açar. Bu nedenle periorbital yerleşim gösteren İH'ler özellikle büyüme evresinde yakından takip edilmeli (haftada bir kez), görme aksını bloke eden lezyonlara hızlı müdahale edilmeli ve tutulumun yaygınlığı/derinliği açısından MR görüntüleme yapılmalıdır. Fonksiyonel risk açısından bir diğer önemli lokalizasyon "sakal bölgesi" olarak tanımlanan preauriküler bölge, çene, boyun önü ve alt dudağa yerleşmiş İH'lerdir. Bu lokalizasyonda yerleşen İH'lerde havayolu hemanjiyomu (%30) ve buna bağlı solunum distresi görülebilir¹⁶. Havayolu hemanjiyomu 6-12. haftalarda stridor, retraksiyon ve öksürük şeklinde bulgu verir⁴. Bu nedenle sakal bölgesine yerleşim gösteren İH'ler çok yakın takip edilmeli (haftada bir kez), havayolu tutulumu açısından mutlaka MR ile görüntülenmeli ve semptom varsa endoskopi yapılmalıdır.

Lumbosakral bölgeye yerleşen İH'ler spinal disrafizme eşlik edebilirler. Prospektif kohort bir çalışmada orta hatta lumbosakral İH'si olan hastaların %51'inde MR inceleme ile intraspinal hemanjiyom, lipom, gergin kord sendromu gibi spinal anomalilerin saptandığı bildirilmiştir¹⁷. Bu nedenle orta hatta yerleşmiş lumbosakral İH varlığında spinal MR görüntüleme önerilmektedir. Ayrıca lumbosakral ve perineal İH'ler ile birlikte anorektal, üriner sistem ve genital bölge anomalileri görülebilir. Bu anomalilerin birleşimi *PELVIS* (perineal İH, eksternal genital malformasyonlar, lipomiyelomeningosel, vezikorenal anomaliler, imperfore anüs ve deri eki) ya da *SACRAL* (spinal disrafizm, anogenital anomaliler, kutanöz anormallikler, renal ve ürolojik anomaliler, lumbosakral anjiyom) sendrom olarak adlandırılabilir^{4,6}. Yüz yerleşimli büyük İH'ler nörokütanöz bir sendrom olan PHACE sendromunun bir parçası olabilir. PHACE sendromu posterior fossa malformasyonu, hemanjiyom, arteriyel anomaliler, kardiyak bozukluk/aort koarktasyonu, ve göz anomalilerinin birleşiminden oluşan bir akromidir. En son yapılan bir uzlaşma toplantısında PHACE

sendromu için tanı kriterleri belirlenmiştir¹⁸. Buna göre PHACE sendromu tanısı koyabilmek için ya segmental ya da yüz veya skalp yerleşimli büyük (>5 cm²) İH varlığı mutlaka gerekmektedir. Bir çalışmada yüz yerleşimli büyük İH'si olan hastaların % 30'unda PHACE sendromu saptanmıştır. Özellikle frontotemporal bölgede yerleşmiş İH'lerle birlikteliğinin daha sık olduğu bildirilmiştir¹⁹.

En sık kızlarda görülen PHACE sendromu'nun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Arteriyel ya da serebral anomalilerin İH ile aynı tarafta görülmesi²⁰, lokal hipoksiye bağlı oluşabileceğini düşündürmektedir. İH'den farklı olarak hastalar termde doğmuş ve normal doğum kilosuna sahiptir²¹. PHACE sendromu'nda en sık ekstrakütanöz komplikasyon serebrovasküler veya beyin anomalileridir (Dandy-Walker kompleks). Kardiyovasküler bozukluklar ikinci sıklıkta izlenir ve en sık aortik ark anomalileri şeklinde görülür. Bunun dışında oküler bozukluklar, orta hat defektleri daha nadir görülen bulgulardır. Sonuç olarak yüz yerleşimli büyük veya segmental hemanjiyomu (yüz dışında da olabilir) olan hastalar PHACE sendromu açısından değerlendirilmeli, kraniyel MR ve MR anjiyografi, göz muayenesi, ve ekokardiyografi yapılmalıdır. Hipotiroidi karaciğer yerleşimli veya çok büyük İH'lerde görülen bir komplikasyondur. Tümör tarafından tip 3 iyodotironin deiodinaz üretilir ve bu da tiroid hormonunu inaktive eder²². Yüksek debili kalp yetmezliği de karaciğerde yerleşen hemanjiyomlara bağlı görülebilen bir komplikasyondur²³. Çok sayıda kütanöz İH varlığında viseral tutulum görülebilir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada >5 İH varlığında viseral organ tutulumu açısından araştırma yapılması önerilmektedir²⁴. En sık tutulan organ karaciğerdir. Bunun dışında akciğer, gastrointestinal sistem ve santral sinir sistemi tutulumu da görülebilir. Kozmetik deformasyon da İH'lerin önemli komplikasyonlarından biridir. Özellikle burun ucuna yerleşen İH'lerde kıkırdak deformasyonuna bağlı 'Cyrano' burnu görünümü gelişebilir²⁵. Kulakta yerleşen lezyonlarda yine kıkırdak deformasyonuna bağlı şekil bozukluğu oluşabilir. Ülsere İH'lerde skar riski vardır. Özellikle büyük İH'ler gerilediğinde yerinde fibröz ve yağlı bir kitle, atrofik deri ve stria bırakabilir (Şekil 4).

İH Tanısı Nasıl Konulur?

İH tanısı çoğunlukla klinik olarak konulabilmektedir. Parlak kırmızı, keskin irregüler sınırlı vasküler plaklar kolaylıkla tanınabilir. Ancak subkütan yerleşim gösteren ve deri yüzeyinde bulgu vermeyen derin İH'lerin tanınması zor olabilir. Bu durumda ultrason, doppler ultrason, MR görüntüleme yardımcı olabilmektedir. Görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamayan hastalarda histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme tanıyı netleştirir. İH ile en sık karıştırılan lezyonlardan birisi

konjenital hemanjiyomlardır. Doğumda saptanan hemanjiyomlar konjenital hemanjiyom olarak adlandırılmakta, kendiliğinden hızlı bir şekilde gerileyen formuna "Hızlı Gerileyen Konjenital Hemanjiyom (RICH)," hiç gerilemeyen formuna ise "Gerilemeyen Konjenital Hemanjiyom (NICH)" adı verilmektedir. Muhtemelen eskiden kavernoöz hemanjiyom olarak adlandırılan bu hemanjiyomlar doğum sırasında tamamiyle oluşmuş mor-kırmız renkli, periferinde halo bulunan, sert tümörler şeklinde görülür. Ayrıca İH'de görülen GLUT-1 ekspresyonu bu lezyonlarda gözlenmez⁴. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir diğer lezyon vasküler malformasyonlardır. Bu lezyonlar doğumdan itibaren mevcuttur ve kendiliğinden gerilemez, hasta ile orantılı olarak büyürler. İH ile karışabilen diğer hastalıklar vasküler tümörler ve fibrosarkom, rabdomyosarkom gibi diğer tümöral lezyonlardır¹³.

İH Nasıl Tedavi Edilmelidir?

İH'lerin %70-80'i kendiliğinden herhangi bir sekel bırakmaksızın gerilediği için tedavi gerektirmez. Tedavi organ fonksiyonunu tehdit eden (periorbital, sakal bölgesinde yerleşen, büyük yüzde ve kulakta yerleşen ve hepatik lezyonlar), kozmetik şekil bozukluğu yaratma riski olan (burun ucu, kulak, dudak) ve ülsere lezyonlarda endikedir (Tablo 2). Normalde kendiliğinden gerileyen bu lezyonların tedavisinde çoğunlukla cerrahi gibi agresif tedavilerden kaçınılmalıdır. İH'lerin en sık komplikasyonu olan ülseler ağrı, kanama ve ikincil enfeksiyona neden olabildiği için tedavi edilmektedir. Çoğunlukla ıslak kompresler ülselerin kontrol altına alınmasında yeterlidir. Maserasyona maruz kalan diyaper bölgede izlenen ülsere İH'lerde, çinko oksit veya katı vazelin gibi bariyer kremler iyileşmeyi geciktiren idrar ve dışkı ile lezyonun temas etmesine engel olur. İyileşmeyi hızlandırmak için vazelinli veya ince hidrokoloid örtüler de kullanılabilir. Topikal tedavilerle iyileşmeyen ülsere İH'lerde bakteriyel kültür alınmalı ve uygun topikal veya oral antibiyotik tedavisi verilmelidir. Vuruşlu-boyalı lazer de epitelizasyonu hızlandırmak ve ağrıyı azaltmak için kullanılabilir²⁶. Kortikosteroidler İH tedavisinde yıllardır kullanılan en önemli ajanlardır. Etki mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte özellikle İH'lerde hızlı büyüme evresinde etkili olduğu bilinmektedir²⁷. Kortikosteroidler intralezyonel veya sistemik olarak uygulanabilir. Özellikle burun ucu, dudak, periorbital bölge gibi lokalize yerleşimlerde intralezyonel steroid enjeksiyonu (1-2 mg/kg, maksimum 10 mg) kullanılabilir²⁷. Ancak özellikle kozmetik açıdan sorun oluşturabilecek lokalizasyondaki bu İH'lerde steroidlerin atrofi yan etkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Periorbital İH lere intralezyonel steroid enjeksiyonu oftalmologlar arasında çok popüler bir tedavi olmasına rağmen retinal arter oklüzyonu yapabileceği için çok gerekli olmadıkça artık önerilmemektedir.

Tablo 2. Lokalizasyonuna göre İH komplikasyonları ve yapılması gerekli tetkikler

Lokalizasyon	Komplikasyon	Tetkik
Periorbital	Ambilopi, astigmat, şaşılık	Göz muayenesi, orbital CT/MR
Dudak, perine, boyun	Ülseryasyon	-
Sakal bölgesi	Havayolu obstrüksiyonu	KBB muayenesi, endoskopi, boyun CT/MR
Yüz, segmental	PHACE sendromu	Kraniyel CT/MR/MR anjiyografi, EKO, tiroid fonksiyon testleri
Kulak	İşitme kaybı, kıkırdak deformasyonu	CT, KBB muayenesi
Burun	Kıkırdak deformasyonu	-
Karaciğer	Kalp Yetmezliği, hipotiroidi	EKO, tiroid fonksiyon testleri
Lumbosakral (orta hat)	Spinal ve genitouriner anomaliler	Lumbosakral MR, abdominal USG

Fonksiyonu tehdit eden ya da kozmetik sorun oluşturabilecek büyük İH'lerde uzun yıllardır ilk seçenek oral kortikosteroidler olmuştur. Tedaviye yanıt değişkendir ama etki çoğunlukla 2-3 hafta içinde başlar. Bir çalışmada oral kortikosteroid verilen İH'li hastaların 1/3'ünde regresyon, 1/3'ünde büyümede durma, diğer 1/3'ünde ise yanıt alınmadığı bildirilmiştir⁴. Oral kortikosteroid tedavisinin etkili olmasında kritik noktalar doğru dozda kullanılması (2-3 mg/kg/g), tedavinin büyüme evresi boyunca verilmesi ve azaltılarak kesilmesidir. Tedavi süresi ortalama 6 aydır²⁷. Infantil dönemde kullanılan oral kortikosteroid tedavisi sırasında en önemli çekince yan etkileridir. Büyüme geriliği aileyi en çok endişelendiren yan etkilerden biridir, ancak bu geri dönüşümlü bir yan etki olup tedavi kesilince büyüme eski hızına yetişir. Bunun dışında, iritabilite, gastrointestinal semptomlar, hipertansiyon, immünsüpresyon vb. gibi yan etkiler görülebilir. İmmünsüpresyon, infantil dönemde çok sayıda aşı yapılması açısından önemlidir^{4, 27}. Bu nedenle ailelere tedavi sırasında aşı yaptırmamaları gerektiği ve daha önce yapılmış aşılarla karşı bağışıklığın tedavi nedeniyle azalmış olabileceği mutlaka belirtilmelidir. Yüksek doz oral kortikosteroid tedavisi sırasında *Pneumocystis carini* enfeksiyonuna yatkınlık olabildiği için trimetoprim-sulfametoksazol ile profilaksi yapılmalıdır²⁷. Propranolol (1-3 mg/kg/gün, 2-3 doza bölünerek) son zamanlarda İH tedavisinde etkinliği keşfedilen yeni bir tedavi seçeneğidir²⁸. Hızlı etki göstermesi ve yan etkilerinin diğer sistemik tedavilere göre daha az olması nedeniyle oldukça heyecan yaratmış ve İH'de propranolol kullanımı ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. Etki mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte apoptozu tetiklediği ve vazokonstriksiyon yaparak VEGF düzeyini düşürdüğü düşünülmektedir²⁹. Propranolol hem hayatı/fonksiyonu tehdit eden hem de ülsere İH'lerde etkili bulunmuştur. Etkisi günler içinde başlar ve tedaviye tıpkı kortikosteroid gibi uzun süre devam edilmelidir. En sık yan etkisi bradikardi ve hipotansiyondur. Bu nedenle hastaların pediatrik kardiyologlarla birlikte takip edilmesi önerilmektedir. PHACE sendromu ve serebrovasküler veya aortik ark anomalileri olan hastalarda kan basıncındaki düşme beyinde hipoperfüzyona yol açabildiği için propranolol çok daha dikkatli verilmelidir. Ayrıca özellikle 1 yaşından küçük hastalarda hipoglisemi yapabilmektedir^{29,30}. Karaciğerde hemanjiyomu olan ve kalp yetmezliği gelişmiş hastalarda da dekompanseasyona neden olabilmektedir⁴. Vinkristin (1-1,5 g/m²/hafta) kortikosteroid tedavisine yanıt alınamayan ya da bu tedaviyi kullanamayan hastalarda tercih edilen bir ajandır²⁷. En sık yan etkisi konstipasyondur. Ancak bazı hastalarda görülen nöropati şeklindeki yan etkisi nedeniyle çok mecbur kalmadıkça önerilmemektedir. İnterferon alfa, anjiyogenezi inhibe ettiği için İH tedavisinde (3 milyon Ü/m²/gün subkutan) kullanılmaktadır. Yan etkileri influenza-benzeri semptomlar, ateş, iritabilite, geçici nötropeni ve karaciğer fonksiyon bozuklukları şeklindedir. Özellikle erken yaşta kullanıldığında ortaya çıkan spastik dipleji nedeniyle diğer tedavilere yanıt alınamayan hayatı tehdit eden durumlar dışında önerilmemektedir²⁷. Lazer tedavisi (vurulu-boyalı lazer) ülsere hemanjiyomlarda hem iyileşmeyi hızlandırmak hem de ağrıyı azaltmak açısından etkili bulunmuştur²⁶. Bunun dışında proliferen olan İH tedavisinde yeri bulunmamaktadır. Üstelik bu İH'lerde ülser ve skar riski oluşturmaktadır. Lazer en çok İH involüsyonu sonrası geride kalan telenjektazilerin tedavisinde etkili olmaktadır. Cerrahi hayatı ya da fonksiyonu tehdit eden, acil olarak tümörün küçültülmesi gereken durumlarda yapılabilir. Bunun dışında en çok özellikle İH sonrası geride kalan fibröz yağlı dokunun veya skarın düzeltilmesi için uygulanmaktadır⁴.

Kaynaklar

1. Mulliken JB, Glowacki J: Hemangiomas in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69:412-22.
2. Chang MW: Updated classification of hemangiomas and other vascular anomalies. *Lymphat Res Biol* 2003; 1:259-65.
3. Kilcline C, Frieden IJ: Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:168-73.
4. Holland KE, Drolet BA: Infantile hemangioma. *Pediatr Clin N Am* 2010; 57:1069-83.
5. Drolet BA, Frieden IJ: Characteristics of infantile hemangiomas as clues to pathogenesis. Does hypoxia connect the dots? *Arch Dermatol* 2010; 146:1295-9.
6. Léauté-Labrèze C, Prey S, Ezzedine K: Infantile hemangioma: Part I. Pathophysiology, epidemiology, clinical features, life cycle and associated structural abnormalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25:1245-53.
7. Lopez Gutierrez JC, Avila LF, Sosa G, Patron M: Placental anomalies in children with infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2007; 24:353-5.
8. North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr: GLUT 1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol* 2000; 31:11-22.
9. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al: Growth characteristics of infantile hemangioma: implications for management. *Pediatrics* 2008; 122:360-7.
10. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity and sex. *Arch Dermatol* 2002; 138:1567-76.
11. Haggstrom AN, Lammer EJ, Schneider RA, et al: Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development. *Pediatrics* 2006; 117:698-703.
12. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al: Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics* 2006; 118:882-7.
13. Jinnin M, Ishihara T, Boye E, Olsen BR: Recent progress in studies of infantile hemangioma. *J Dermatol* 2010; 37:283-98.
14. Chamlin SL, Haggstrom AN, Drolet BA, et al: Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas. *J Pediatr* 2007; 151:684-9.
15. Dubois J, Milot J, Jaeger BI, et al: Orbit and eyelid hemangiomas: is there a relationship between location and ocular problems? *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:614-9.
16. Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F: Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a beard distribution. *J Pediatr* 1997; 131:643-6.
17. Drolet BA, Chamlin SL, Garzon MC, et al: A prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. *J Pediatr* 2010; 157:789-94.
18. Metry D, Heyer G, Hess C, et al: Consensus statement on diagnostic criteria for PHACE syndrome. *Pediatrics* 2009; 124:1446-56.
19. Haggstrom AN, Garzon MC, Baselga E, et al: Risk for PHACE syndrome in infants with large facial hemangiomas. *Pediatrics* 2010; 126:e418-26.
20. Hess CP, Fullerton HJ, Metry DW, et al: Cervical and intracranial arterial anomalies in 70 patients with PHACE syndrome. *AJNR* 2010; 31:1980-6.
21. Metry DW, Haggstrom AN, Drolet BA, et al: A prospective study of PHACE syndrome in infantile hemangiomas: demographic features, clinical findings, and complications. *Am J Med Genet A* 2006; 140:975-86.
22. Huang SA, Tu HM, Harney JW, et al: Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N Engl J Med* 2000; 343:185-9.
23. Léauté-Labrèze C, Prey S, Ezzedine K: Infantile hemangioma: Part II. Risks, complications and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25:1254-60.
24. Horii KA, Drolet BA, Frieden IJ, et al: Prospective study of the frequency of hepatic hemangiomas in infants with multiple cutaneous infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2011; 28:245-53.
25. Faguer K, Domp Martin A, Labbé D, et al: Early surgical treatment of Cyrano nose hemangiomas with Rethi incision. *Br J Plast Surg* 2002; 55:498-503.
26. David LR, Malek MM, Argenta LC: Efficacy of pulse dye laser therapy for the treatment of ulcerated hemangiomas: a review of 78 patients. *Br J Plast Surg* 2003; 56:317-27.
27. Maguiness SM, Frieden IJ: Current management of infantile hemangiomas. *Semin Cutan Med Surg* 2010; 29:106-14.
28. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al: Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008; 358:2649-51.
29. Frieden IJ, Drolet BA: Propranolol for infantile hemangiomas: promise, peril, pathogenesis. *Pediatr Dermatol* 2009; 26:642-4.
30. Holland KE, Frieden IJ, Frommelt PC, et al: Hypoglycemia in children taking propranolol for the treatment of infantile hemangioma. *Arch Dermatol* 2010; 146:775-8.