

# Postępowanie w naczyniakach typu niemowlęcego

## Treatment options in infantile hemangiomas

BEATA PUCHER<sup>1/</sup>, KATARZYNA JOŃCZYK-POTOCZNA<sup>2/</sup>, JAKUB SROCZYŃSKI<sup>1/</sup>, JAGODA KOLASIŃSKA-LIPIŃSKA<sup>1/</sup>,  
MAGDALENA PRAUZIŃSKA<sup>1/</sup>, MICHAŁ KOTOWSKI<sup>1/</sup>, BARTOSZ POLSKI<sup>1/</sup>, MICHAŁ GRZEGOROWSKI<sup>1/</sup>,  
JAROSŁAW SZYDŁOWSKI<sup>1/</sup>

<sup>1/</sup> Klinika Otolaryngologii Dziecięcej Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2/</sup> Zakład Radiologii Pediatrycznej Szpitala Klinicznego im. K. Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**Wprowadzenie.** Naczyniaki typu niemowlęcego są jednym z najczęstszych nowotworów łagodnych tego okresu życia dziecka i występują u około 1-2% niemowląt. Wrodzone naczyniaki okolicy podgłośniowej są najczęstszymi nowotworami dróg oddechowych u dzieci i mogą prowadzić do zagrażającej życiu niewydolności oddechowej.

**Cel pracy.** Ocena różnych metod leczenia naczyniaków typu niemowlęcego.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto 18 dzieci, w tym 6 dzieci z naczyniakiem krtani, jedno ze współistniejącym naczyniakiem skóry pleców, 2 dzieci – z naczyniakiem zachyłka gruszkowatego, 4 dzieci – z naczyniakiem w obrębie ślinianki przyusznej, 3 – z naczyniakiem skóry głowy, 2 – z lokalizacją na języku, 1 z lokalizacją na nosie i 1 w tchawicy. Pacjenci byli leczeni w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej w latach 2010-2014.

**Wyniki.** W 6 przypadkach rozpoczęto leczenie z zastosowaniem propranololu. U 2 dzieci z naczyniakiem okolicy podgłośniowej wykonano tracheotomię w trybie pilnym, 1 dziecko ze zmianą zlokalizowaną w tchawicy wymagało pilnej intubacji. U 7 dzieci zmianę usunięto chirurgicznie, w tym u 3 przy użyciu lasera CO<sub>2</sub>.

**Wnioski.** Zastosowanie propranololu w leczeniu naczyniaków typu niemowlęcego wiąże się z minimalnym ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych i może być kontynuowane w warunkach ambulatoryjnych. Jego skuteczność pozwala na uniknięcie przedłużonego stosowania sterydoterapii, przedłużonej intubacji, a nawet interwencji chirurgicznej.

**Słowa kluczowe:** naczyniak typu niemowlęcego, propranolol, laser CO<sub>2</sub>

**Introduction.** Infantile hemangiomas are one of the most common benign tumors and affect approximately 1-2% infants. Congenital subglottic hemangiomas are the most common respiratory tract neoplasms in children and may result in respiratory failure which can be fatal.

**Aim.** Evaluation of different methods of treatment of infantile hemangiomas.

**Materials and methods.** The study included 18 children – 6 with laryngeal hemangioma, 1 with concomitant skin hemangioma, 2 with hemangioma piriform recess, 4 within the parotid gland, 3 with hemangioma of the scalp, 2 – with location on the tongue, 1 with nose hemangioma and 1 situated in trachea. Patients were hospitalized in the Department of Pediatric Otolaryngology in 2010-2014.

**Results.** In 6 cases, treatment with propranolol was instituted. In 2 children with subglottic hemangioma the tracheotomy was performed, 1 child required tracheal intubation immediately. In 7 cases, tumors were removed by surgery (in 4 cases by endoscopy and in 3 with the use of CO<sub>2</sub> laser).

**Conclusions.** Propranolol treatment of infantile hemangiomas is associated with minimal risk of side effects and can be continued at home. Its effectiveness causes that protracted use of setroids, prolonged intubation or even surgical intervention are no longer necessary.

**Key words:** infantile hemangioma, propranolol, CO<sub>2</sub> laser

## Wstęp

Naczyniaki typu niemowlęcego są jednym z najczęstszych nowotworów łagodnych tego okresu życia dziecka i występują u około 1-2% niemowląt. Częściej dotyczą dziewczynek niż chłopców. Czynniki ryzyka wystąpienia to niska masa urodzeniowa, ciąża mnoga, wcześniactwo. Typowo pojawiają się w ciągu pierwszych tygodni życia, rosną przez 6-9 miesięcy i zanikają w ciągu 3-7 lat. Większość z nich to naczyniaki skórne, ale około 1-2% dzieci z naczyniakami skórnymi ma także zmianę umiejscowioną w okolicy podgłośniowej. Wrodzone naczyniaki okolicy podgłośniowej są najczęstszymi nowotworami dróg oddechowych u dzieci i mogą stanowić zagrożenie życia, zwłaszcza w fazie proliferacyjnej, która przypada na okres pierwszych 12 miesięcy po urodzeniu. Manifestują się wtedy dusznością, stridorem wdechowo-wydechowym, szcękającym kaszlem z powodu zwężenia dróg oddechowych [1-3].

## Materiał i metody

Badaniem objęto 18 dzieci – 6 z naczyniakiem krtani (okolica podgłośniowa lub nagłośnia lub nalewki), 1 dziecko ze współistniejącym naczyniakiem skóry pleców, 2 dzieci ze współistniejącym naczyniakiem zachyłka gruszkowatego, 4 – w obrębie ślinianki przyusznej, 3 – z naczyniakiem skóry głowy (policzek, okolica podpotyliczna, okolica skroniowo-ciemieniowa), 2 – z lokalizacją na powierzchni grzbietowej języka, 1 dziecko z lokalizacją na nosie i 1 – w tchawicy (tuż powyżej rozdwojenia) (tab. I). Pacjenci byli leczeni w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej w latach 2010-2014. Średnia wieku w grupie wynosiła 2 lata. Rozpoznanie ustalono podczas badania endoskopowego oraz potwierdzono w badaniu obrazowym (KT, MR). U wszystkich dzieci przeprowadzono konsultację kardiologiczną. Wykonano: ECHO oraz badanie Holtera. W 6 przypadkach rozpoczęto leczenie

Tabela I. Naczyniaki typu niemowlęcego – leczenie w materiale Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej w latach 2010-2014

Lp.	Płeć (M/K)	Wiek w chwili rozpoznania/rozpoczęcia leczenia	Topografia naczyniaka	Dodatkowa lokalizacja	Leczenie	Efekt po leczeniu propranololem	Inne leczenie
1.	M	6 miesięcy	okolica podgłośniowa – strona lewa	Nie	Propranolol	Nie	Nie
2.	M	4 miesiące	okolica podgłośniowa – tylnoboczna ściana po stronie lewej	Nie	Propranolol	Tak	Nie
3.	M	5 miesięcy	okolica podgłośniowa – strona prawa	Nie	Chirurgiczne (w endoskopii)	Brak	Sterydoterapia (wcześniej)
4.	K	8 miesięcy	nagłośnia	Nie	Chirurgiczne (w endoskopii)	Brak	Nie
5.	K	3 miesiące	tchawica	Nie	Propranolol	Tak	Nie
6.	M	3,5 roku	prawa nalewka i prawy zachyłek gruszkowaty	Nie	Nie	Nie stosowano	„Wait and see”
7.	K	3,5 roku	nagłośnia, prawy zachyłek gruszkowaty, lewy fałd nalewkowo-nagłośniowy	Skóra głowy i szyi	Laser CO <sub>2</sub>	Nie stosowano	Dexaven, Doxycyclinum miejscowo
8.	M	5 miesięcy	język – grzbietowa powierzchnia		Laser CO <sub>2</sub>	Nie stosowano	Nie
9.	M	4 miesiące	Skóra pleców	Nie	Chirurgiczne	Nie stosowano	Tracheotomia, plastyka krtani – zwężenie okolicy podgłośniowej
10.	M	3 lata	język – powierzchnia grzbietowa, strona prawa dno jamy ustnej	Nie	Laser CO <sub>2</sub>	Nie stosowano	Nie
11.	K	4 miesiące	ślinianka przyuszna lewa	Nie	Propranolol	Tak	Nie
12.	K	11 miesięcy	ślinianka przyuszna lewa	Nie	Propranolol	Tak	Nie
13.	K	3 miesiące	ślinianka przyuszna prawa	Nie	Propranolol	Tak	Nie
14.	K	2 lata	lewy przewód nosowy, przedsionek nosa – ściana dolna	Nie	Propranolol	Tak	Nie
15.	M	5 miesięcy	skóra policzka prawego	Nie	Propranolol	Tak	Nie
16.	M	8 miesięcy	okolica zamażowinowa prawa, okolica podpotyliczna	Nie	Chirurgiczne	Nie stosowano	Nie
17.	K	6 miesięcy	ślinianka przyuszna lewa	Nie	Propranolol	Tak	Nie
18.	K	4 miesiące	policzek lewy, przewód słuchowy zewnętrzny UL	Nie	Propranolol	Tak	Nie

propranololem w dawce 1 mg/kg m.c./dobę i stopniowo zwiększano do maksymalnej dawki 3 mg/kg m.c./dobę w ciągu 5-7 dni. Czas trwania leczenia wynosił 6 miesięcy. Szczegółowy schemat leczenia propranololem stosowany w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Schemat leczenia propranololem naczyniaków typu niemowlęcego stosowany w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej

I. Diagnostyka
badanie USG, KT/MR, endoscopia krtani – ustalenie rozpoznania
II. Rozpoczęcie leczenia i monitorowanie pacjenta
podczas hospitalizacji pacjenta: konsultacja kardiologiczna (ECHO, badanie Holtera, pomiar RR, tętna) rozpoczęcie terapii propranololem od dawki początkowej 1 mg/kg m.c./dobę (pomiar RR, tętna przed podaniem i ok. 0,5 h po podaniu każdej dawki leku) zwiększenie dawki początkowej do maksymalnej 3 mg/kg m.c./dobę w ciągu 5-7 dni w zależności od tego, jak pacjent toleruje lek (pomiar tętna i RR przed podaniem leku i ok. 0,5 h po podaniu każdej dawki leku) po tygodniu ponowna konsultacja kardiologiczna (ECHO, badanie Holtera) okres stosowania propranololu: 6 miesięcy
III. Opieka ambulatoryjna
pacjent pozostaje pod stałą opieką przyklinicznej Poradni Kardiologicznej i Laryngologicznej (modyfikacja dawki proporcjonalnie do przyrostu masy ciała pacjenta, obserwacja skuteczności leczenia)
IV. Badania kontrolne
pobyt diagnostyczny w celu wykonania kontrolnych badań obrazowych lub endoskopii konsultacja kardiologiczna (ECHO, badanie Holtera) monitorowanie RR i tętna decyzja o przedłużeniu leczenia o kolejne 6 miesięcy lub o zakończeniu leczenia

## Wyniki

Kontrolne badania endoskopowe potwierdziły zmniejszanie się rozmiarów naczyniaka w okolicy podgłośniowej już po tygodniu stosowania propranololu (ryc. 1 i 2). U 2 dzieci z naczyniakiem okolicy podgłośniowej wykonano tracheotomię w trybie pilnym, 1 dziecko ze zmianą zlokalizowaną w tchawicy wymagało pilnej intubacji oraz przebywało 12 dni na OIOM – po leczeniu propranololem zmiana w tchawicy zmniejszyła się (ryc. 3 i 4).

U 7 dzieci zmianę usunięto chirurgicznie, w tym u 3 przy użyciu lasera CO<sub>2</sub>. U 4-miesięcznego chłopca, u którego od 8 tygodnia życia występował stridor i duszność (wcześniej leczony sterydoterapią) w badaniu endoskopowym stwierdzono zwężenie światła okolicy podgłośniowej o 70%. Rozpoczęto leczenie propranololem wg przyjętego schematu, jednak nie uzyskano zadawalającego efektu (nadal trudności w oddychaniu). Bezpośrednio po kontrolnej endoskopii pacjent wymagał wykonania tracheotomii

w trybie pilnym z powodu narastającej duszności. Następnie podjęto decyzję o chirurgicznym jego usunięciu. Kontrolna endoscopia po 5 tygodniach wykazała szeroką okolicę podgłośniową. Pacjent kontynuuje terapię propranololem, obserwuje się ustępowanie cech zespołu Cushinga. Jest przygotowywany do dekaniulacji. U 1 pacjenta zastosowano procedurę „wait and see” – u 3,5-letniego chłopca w kontrolnych badaniach endoskopowych obserwuje się stopniową inwolucję zmian w obrębie prawej nalewki i zachyłka gruszkowatego.



Ryc. 1. Naczyniak okolicy podgłośniowej prawej zwężający światło krtani o 75%



Ryc. 2. Naczyniak okolicy podgłośniowej prawej – stan po leczeniu propranololem



Ryc. 3. Naczyniak tchawicy – badanie endoskopowe



Ryc. 4. Naczyniak tchawicy – zmniejszenie zmiany jako reakcja na leczenie propranololem

## Dyskusja

Po raz pierwszy wpływ propranololu na zahamowanie wzrostu naczyniaka został opisany przez Léauté-Labréze w 2008 roku. Odkrycia dokonano przypadkowo po zastosowaniu tego beta-blokera u dziecka z naczyniakiem nosa z powodu kardiomiopatii przerostowej [4]. Najlepsze efekty zastosowania propranololu obserwuje się w pierwszym tygodniu leczenia [5]. Mechanizm działania propranololu na naczyniaki nie jest znany. Przypuszczalnie dochodzi do skurczu naczyń, co powoduje tak szybki efekt, czyli zmianę zabarwienia naczyniaka i spadek jego napięcia. Najprawdopodobniej lek ten wpływa też hamująco na proces angiogenezy, poprzez zmniejszenie wytwarzania czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF) oraz czynnika wzrostu fibroblastów (bFGF) [1, 6, 7]. Jego wysoką skuteczność – regresję zmian obserwowano w grupie badanej w pierwszych tygodniach terapii, przy niewielkim odsetku działań ubocznych oraz niskich kosztach terapii pozwala na kontynuowanie leczenia w warunkach ambulatoryjnych [2, 8, 9].

Leczenie chirurgiczne naczyniaków nadal jednak pozostaje aktualne zwłaszcza w przypadku zagroże-

nia życia z powodu obturacji drogi oddechowej oraz gdy leczenie zachowawcze nie przynosi oczekiwanego rezultatu. W materiale Kliniki u 7 pacjentów konieczne było chirurgiczne usunięcie zmiany. U 3 z nich zmianę zlokalizowaną powierzchownie (powierzchnia grzbietowa języka oraz nagłośnia) usunięto przy użyciu lasera CO<sub>2</sub> [2, 3].

Biorąc pod uwagę bardzo indywidualny przebieg choroby i możliwe działania uboczne oraz w niektórych przypadkach nawet brak reakcji na zastosowaną terapię leczenie powinno być prowadzone w zespole interdyscyplinarnym przy udziale kardiologa dziecięcego, laryngologa dziecięcego, chirurga dziecięcego oraz dermatologa i okulisty [2].

## Wnioski

1. Zastosowanie propranololu w leczeniu naczyniaków typu niemowlęcego wiąże się z minimalnym ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych i może być kontynuowane w warunkach ambulatoryjnych.
2. Leczenie chirurgiczne powinno być zarezerwowane dla dzieci, u których postępowanie zachowawcze nie przynosi efektu.

**Piśmiennictwo**

1. Kurzyna A, Hassmann-Poznańska E. Zastosowanie propranololu w leczeniu naczyniaków dziecięcych. *Pol Prz Otorinolaryngol* 2014, 3: 1-8.
2. Sznurkowska K, Wyrzykowski D, Kamieńska B. Naczyniaki u dzieci – problem interdyscyplinarny. *Forum Med Rodz* 2011, 5(6): 460-7.
3. Maguiness S, Frieden I. Current Management of Infantile Hemangiomas. *Semin Cutan Med Surg* 2010, 29(2): 106-14
4. Léauté-Labrèze Ch, Taieb A. Efficacy of beta-blockers In infantile haemangiomas: the physiopathological significance and therapeutic consequences. *Ann Dermatol Venerol* 2008, 135(12): 860-2.
5. Katona G, Cskányi Z, Gács É, Szalai Z, Ráth G, Gerlinger I. Propranolol for infantile haemangioma: striking effect in the first weeks. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012, 76(12): 1746-50.
6. Chai Q, Chen W, Huang Z, Zhang DM, Fan S, Wang L. Preliminary experiences in treating infantile hemangioma with propranolol. *Ann Plast Surg* 2014, 72(2): 169-72.
7. Chang L, Ma G, Jin J, Ye X, Qiu Y, Chen H i wsp. Recurrence of infantile hemangioma after termination of propranolol treatment. *Ann Plast Surg* 2014, 72(2): 173-5.
8. Jephson C, Manunza F, Syed S, Mills NA, Harper J, Hartley BE. Successful treatment of isolated subglottic haemangioma with propranolol alone. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009, 73(12): 1821-3.
9. Blanchet C, Nicollas R, le Bigorre W. Management of infantile subglottic hemangioma: Acebutolol or propranolol? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010, 74(8): 959-61.