

Hemangiomatoza cutanată infantilă asociată cu hemangiomatoză hepatică multifocală – prezentare de caz

Infantil cutaned hemangiomatosis associated with multifocal hepatic hemangiomatosis – case presentation

Asist. Univ. Dr. Ioana Florentina CODREANU^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Valentina-Daniela COMĂNICI^{1,2},
Asist. Univ. Dr. Iustina Violeta STAN^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Anca BALĂNESCU^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Beata ACS^{1,2},
Asist. Univ. Dr. Mirela RITIVOIU^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Ana Maria Alexandra STĂNESCU²,
Prof. Dr. Dumitru MATEI^{1,2}, Prof. Dr. Ioana Alina ANCA⁺

¹Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu-Rusescu”, București

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Hemangioamele infantile reprezintă cele mai frecvente formațiuni tumorale ale copilăriei, cu o incidență de aproximativ 10% (1). La copiii cu mai mult de 5 hemangioame cutanate, s-a observat o asociere cu hemangioamele viscerale, localizarea hepatică fiind preponderentă (2). Din punct de vedere terapeutic, dacă în cazul hemangioamelor strict cutanate managementul este conturat, în cazul hemangiomatozei hepatice nu există ghiduri clare de abordare.

Cuvinte cheie: hemangiomatoză infantilă, hemangiom infantil, hemangiomatoză hepatică, propranolol

ABSTRACT

Infantile hemangiomas are the most frequent tumors of infancy, with an incidence reaching almost 10% (1). In children with more than 5 skin hemangiomas it has been noticed a highly association with visceral hemangiomas, the liver being the main site for their localization (2). Regarding therapeutic approach, if for skin hemangiomas the treatment is well established, for hepatic infantile hemangiomas clear guidelines are still necessary.

Keywords: infantile hemangiomatosis, infantile hemangioma, hepatic hemangiomatosis, propranolol

INTRODUCERE

Hemangioamele hepatice infantile reprezintă cele mai frecvente tumori benigne ale ficatului diagnosticate la populația de vârstă pediatrică. Deși, de multe ori, diagnosticul este pus

întâmplător, se impune screening-ul ecografic în cazul prezenței a mai mult de 5 hemangioame cutanate.

Hemangioamele hepatice infantile au fost clasificate în 3 subtipuri diferite: focale, multifocale și difuze (3,4), fiecare dintre ele cu proprie-

Adresă de corespondență:

Ioana Florentina Codreanu, Bulevardul Lacul Tei, nr. 120, sector 2, București
E-mail: dr.ioanacodreanu@gmail.com

tăți specifice în ceea ce privește evoluția și impactul hepatic și sistemic. Astfel, deși cu caracter benign, hemangiomatoza infantilă hepatică poate determina comorbidități importante și, în cazuri extreme, poate duce chiar la deces.

PREZENTAREA CAZULUI

Sugar de sex feminin, în vârstă de 8 săptămâni, rang I, născut la termen, extras prin operație cezariană, normoponderal, este supus examenului ultrasonografic din cauza prezenței a 7 hemangioame cutanate, infracentimetrice, situate toracic și la nivelul membrelor. Ecografia abdominală identifică la nivel hepatic prezența multiplelor mase rotunde, hipoecogene, cu diametrul situat între 10 și 25 mm, net delimitate, diseminate în ambii lobi hepatici (Fig. 1).

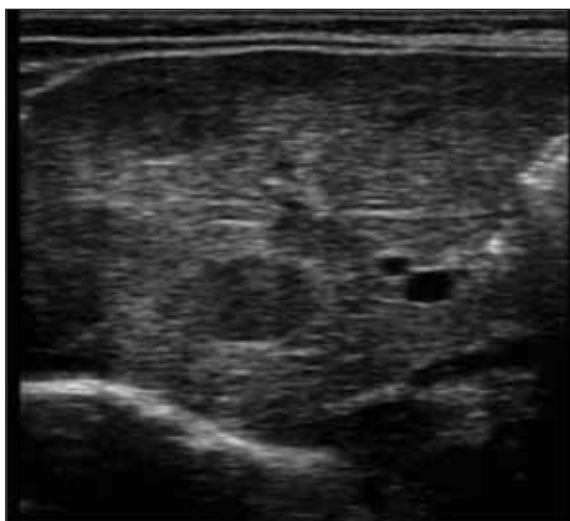


FIGURA 1. Ecografie abdominală – Ecostructură hepatică modificată prin prezența a multiple imagini rotunde ovalare, hipoecogene, diametrul cuprins între 10 și 25 mm, bine delimitate față de parenchimul hepatic restant

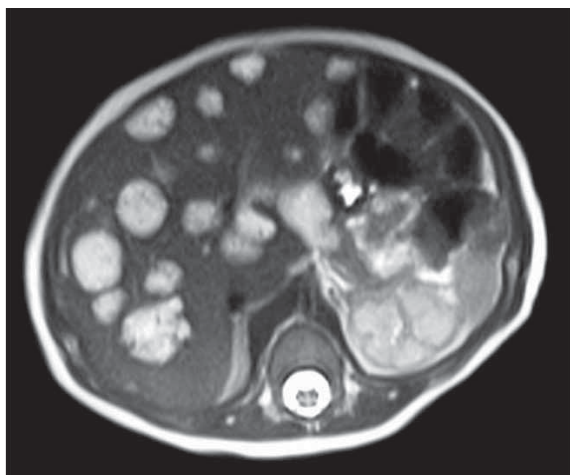


FIGURA 2. RMN abdominal – Multiple formațiuni rotunde, hipersemnal, bine delimitate, diseminate în întreg parenchimul hepatic, cu conținut lichidian. Diagnostic: hemangiomatoză hepatică multifocală

Restul examinărilor ecografice – ecografie transfontanelară, ecografie cardiacă – au fost în limite normale. Examinarea RMN (Fig. 2) stabilește diag-nosticul de hemangiomatoză hepatică multifocală. Restul examenului clinic și al investigațiilor paraclinice, inclusiv funcția tiroidiană, au fost în limite normale, cu absența altor determinări (anemie, trombocitopenie, hipotiroidism, insuficiență cardiacă congestivă). Se instituie tratament cu Propranolol oral inițiat în condiții de internare continuă, cu doze progresiv crescânde de la 1 mg/kgc/zi până la 3 mg/kgc/zi administrat în 2 prize și sub strictă monitorizare a parametrilor cardiovasculari (frecvență cardiacă, presiune arterială) și a glicemiei, tratament ajustat în funcție de evoluția curbei ponderale a sugarului. Durata tratamentului a fost de 7 luni, timp în care sugarul a fost examinat lunar, inclusiv evaluat ultrasonografic, tratamentul fiind bine tolerat, fără incidente care să impună întreruperea acestuia, funcția cardiovasculară menținându-se în limite normale.

Examinările ecografice efectuate în dinamică au evidențiat diminuarea progresivă a tumorilor vasculare hepatice. Astfel, la 5 luni de la inițierea tratamentului, se observă parenchim hepatic cu ecostructură aproape normală, leziunile hemangiomatoase fiind aproape complet dispărute. Hemangioamele cutanate au diminuat considerabil la sfârșitul tratamentului. La 5 ani de la întreruperea tratamentului, nu a fost identificată ecografic o recurență a leziunilor hepatice.

DISCUȚII

Hemangioamele hepatice infantile reprezintă spectrul tumoral benign cel mai frecvent întâlnit la copii. În funcție de aspectul imagistic și histopatologic, hemangioamele hepatice au fost împărțite în 3 subcategorii: focale, multifocale și difuze (3). Cele 3 tipuri de hemangioame hepatice se deosebesc histopatologic prin exprimarea sau nu a receptorului Glut-1. Astfel, hemangioamele hepatice focale, în comparație cu celelate 2 subcategorii de hemangioame hepatice, nu exprimă imunohistochimic receptorul Glut -1, ce este exprimat și în cazul hemangioamelor infantile cutanate și patognomonic pentru acestea (4). Determinarea prin metode de imunohistochimie a acestui receptor diferențiază hemangioamele infantile de alte tipuri de anomalii vasculare (5). Momentul apariției hemangioamelor hepatice și evoluția acestora sunt diferite în funcție de tipul lezional. Astfel, hemangioamele hepatice focale sunt formate la

naștere, putând fi diagnosticate ecografic antenatal și, similar celor cutanate, pot involucra rapid după naștere (3,4). Din punct de vedere clinic, hemangioamele focale hepatice sunt frecvent asimptomatice, dar pot determina și anemie ușoară, trombocitopenie și, rar, în cazul hemangioamelor masive, șunturi arterio-venoase care vor impune intervenția terapeutică urgentă. Hemangioamele hepatice multifocale și cele difuze se dezvoltă la câteva săptămâni postnatal și se asociază frecvent cu hemangioamele cutanate multiple. Din punct de vedere clinic, hemangioamele hepatice multifocale și difuze pot determina tablouri clinice dramatice, cu insuficiență cardiacă (6), dezvoltarea de șunturi arteriovenoase (7), hepatomegalie importantă, hemoragii, hipotiroidism prin hiperproducția deiodinazei iodotironina tip III, enzimă ce transformă tirozina în formă inactivă (8).

Diagnosticul hemangioamelor hepatice este imagistic și include determinarea acestora prin metode ultrasonografice și, în funcție de caz, certificarea prin rezonanță magnetică nucleară.

Tratamentul hemangioamelor hepatice include, în funcție de tipul și manifestările clinice ale tumorilor, monitorizarea atentă fără intervenție terapeutică în cazul hemangioamelor focale necomPLICATE. În fața unui hemangiom hepatic focal gigant cu impact hemodinamic, se poate lua în considerare embolizarea acestuia (4). Având în vedere impactul hepatic și sistemic, cu complicațiile severe ce se pot dezvolta în cazul hemangioamelor hepatice multifocale și difuze, intervenția terapeutică chirurgicală sau medicamentoasă se poate impune, uneori acestea reprezentând urgențe severe. Anterior de-

scrierii acțiunii propranololului asupra hemangioamelor cutanate și hepatice, tratamentul era reprezentat de corticosteroizi cu rate de eșec de până la 40% (9,10) și cu complicații importante secundare tratamentului (11). Ca și în cazul hemangioamelor cutanate, propranololul a fost descris ca tratament sigur și eficient și în cazul hemangioamelor hepatice. Efecte secundare descrise în literatură au fost hipotensiunea, hipoglicemia, tulburările de somn și bronhospasmul, dar cu severitate mult mai scăzută comparativ cu efectele secundare ale corticoterapiei și cu răspuns terapeutic net superior acesteia (12).

CONCLUZII

Hemangioamele hepatice infantile, deși benigne, pot determina tablouri clinice severe, unele cazuri soldându-se chiar cu decesul pacientului. Având în vedere asocierea frecventă între hemangioamele cutanate multiple și hemangiomatoza hepatică, în special cea multifocală și cea difuză, se impune screeningul ecografic al copiilor cu mai mult de 5 leziuni cutanate. Administrarea de propranolol pentru tratamentul hemangioamelor, atât cele cutanate, cât și cele viscerale, în absența contraindicațiilor pentru terapia cu betablocante, s-a dovedit a fi eficientă și sigură atât pe termen scurt, cât și pe termen mediu și lung, reprezentând în momentul de față tratamentul electiv al hemangioamelor cutanate infantile.

MULȚUMIRI

In memoriam Prof. Dr. Ioana Alina Anca.

BIBLIOGRAFIE

1. Itinteang T., Withers A.H., Davis P.F., Tan S.T. in Biology of infantile hemangioma. 2014; (1):38.
2. Dickie B., Dasgupta R., Nair R. et al. Spectrum of hepatic hemangiomas: management and outcome in *J Pediatr Surg*. 2009 Jan; 44(1):125-33.
3. Christison-Lagay E.R., Burrows P.E., Alomari A. et al. Hepatic hemangiomas: subtype classification and development of a clinical practice algorithm and registry in *J Pediatr Surg*. 2007 Jan; 42(1):62-7; discussion 67-8.
4. Gnarr M., Behr Gerald, Kitajewski A. et al. History of the infantile hepatic hemangioma: From imaging to generating a differential diagnosis in *World J Clin Pediatr*. 2016 Aug 8; 5(3): 273-280
5. Patiño-Seijas B., Lorenzo-Franco F., Rey-Sanjurjo J.L. et al. Vascular Lesions: GLUT-1 expression as a diagnostic tool to discriminate tumors from malformations in *J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Oct; 70(10):2333-42.
6. Lu C.C., Ko S.F., Liang C.D. et al. Infantile hepatic hemangioendothelioma presenting as early heart failure: report of two cases in *Chang Gung Med J*. 2002 Jun; 25(6):405-10.
7. Smith A.A., Nelson M. High-Output Heart Failure from a Hepatic Hemangioma With Exertion-Induced Hypoxia in *Am J Cardiol*. 2016 Jan 1; 117(1):157-8.
8. Huang S.A., Tu H.M., Harney J.W. et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas in *N Engl J Med*. 2000 Jul 20; 343(3):185-9.
9. Enjolras O., Riche M.C., Merland J.J. et al. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases in *Pediatrics*. 1990 Apr; 85(4):491-8.
10. Bertrand J., McCuaig C., Dubois J. et al. Propranolol versus prednisone in the treatment of infantile hemangiomas: a retrospective comparative study in *Pediatr Dermatol*. 2011 Nov-Dec; 28(6):649-54.
11. Boon L.M., MacDonald D.M., Mulliken J.B. Complications of systemic corticosteroid therapy for problematic hemangioma in *Plast Reconstr Surg*. 1999 Nov; 104(6):1616-23.
12. Mazereeuw-Hautier J., Hoeger P.H., Benlahrech S. et al. Efficacy of propranolol in hepatic infantile hemangiomas with diffuse neonatal hemangiomatosis in *J Pediatr*. 2010 Aug; 157(2):340-2.