



Çocukluk Çağında Karaciğer Hemanjiyomu Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Tiroit Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Thyroid Function Tests in Patients Followed Up with the Diagnosis of Liver Hemangioma in Childhood

Evrim Kılıçlı¹, Yavuz Köksal²

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı hemanjiyom tanısı alan hastalarda tiroit fonksiyon testlerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2010-Ekim 2022 yılları arasında hemanjiyom tanısı ile takibe alınan ve tanı anında tiroit fonksiyon testleri bakılmış olan 20 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile görüntüleme ve laboratuvar bilgileri not edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın 13'ü (%65'i) kız ve 7'si (%35'i) erkekti. Hastaların yaşı 4 gün ile 16,5 yıl arasında değişiyordu (ortanca, 20 ay). 10 hasta (%50) infanttı. 3 hasta (%15) preterm iken, 17 hasta (%85) termdi. Karaciğer hemanjiyomu 17 hastada tesadüfen bulunurken (%85), 2 hastada (%10) karın ağrısı ve 1 hastada (%5) ise antenatal tanı ile saptanmıştı. Karaciğerdeki hemanjiyom boyutları 4 ile 50 mm arasında değişiyordu (ortanca 10 mm). Hastaların tiroit fonksiyonları incelendiğinde 19 hastada (%95) tiroit fonksiyonları normal iken 1 hastada (%5) subklinik hipotiroidi olduğu saptandı.

Sonuç: İnfantil hepatik hemanjiyoma bağlı hipotiroidizm için çalışmalar yetersiz olup hangi tip infantil hepatik hemanjiyomda hipotiroidinin görülme riskinin arttığı tam olarak belirlenene kadar takipte hipotiroidi gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, hemanjiyom, hipotiroidi

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to evaluate the thyroid function tests in patients diagnosed with hemangioma.

Material and Method: Between October 2010 - October 2022 ; the files of 20 patients who were followed up with the diagnosis of hemangioma and whose thyroid function tests were also checked at the time of diagnosis were retrospectively analyzed. Patients demographic and clinical characteristics, imagings and laboratory results were noted.

Results: Of the 20 patients included in the study; 13 (65%) were female and 7 (35%) were male. The age of the patients ranged from 4 days to 16.5 years (median, 20 months). 10 patients (50%) were infants. While 3 patients (15%) were preterm, 17 patients (85%) were term. Liver hemangioma was found incidentally in 17 patients (85%); 2 patient (10%) diagnosed with abdominal pain and antenatal diagnosis in 1 patient (5%). Hemangiomas in the liver ranged in size from 4 to 50 mm (median 10 mm). When the thyroid functions of the patients were examined; thyroid functions were normal in 19 patients (95%), and subclinical hypothyroidism was found in 1 patient (5%).

Conclusion: Studies for hypothyroidism due to infantile hepatic hemangioma are insufficient, but it should be kept in mind that hypothyroidism may develop in the follow-up until it is fully determined which type of infantile hepatic hemangioma has an increased risk of hypothyroidism.

Keywords: Childhood, hemangioma, hypothyroidism

Corresponding Author: Evrim KILIÇLI

Address: Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

E-mail: drevrimkilicli@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 23.02.2023

Kabul Tarihi/Accepted: 10.04.2023



GİRİŞ

İnfanıl hemanjiyom çocukluk çağının en sık görülen vasküler tümördür. İnsidansı tam olarak bilinmemekle beraber muhtemelen %4 ile 5 civarında olduğu tahmin edilmektedir (1). Kızlarda, prematürelde, çoğul gebeliklerde, progesteron tedavisi alan anne bebeklerinde, aile öyküsü olanlarda görölme ihtimali daha fazladır. Ayrıca ileri anne yaşı, annenin gebelikte sigara içmesi, in vitro fertilizasyon gebelikleri, amniyosentez, koryon villus örnekleme, plasenta anomalileri, preeklampsi durumlarında da infanıl hemanjiyom görölme ihtimalinin arttđını gösteren çalışmalar vardır (2-4).

Karaciğer infanıl hemanjiyom için en yaygın cilt dışı yerleşim yeridir; bunu gastrointestinal sistem, beyin, mediasten ve akciğerler takip eder (5). İnfanıl hepatik hemanjiyom, infanıl dönemin en sık görülen iyi huylu karaciğer tümördür. Çoğu asemptomatik olmasına rağmen vakaların küçük bir kısmında kanama, hipotiroidizm, abdominal kompartman sendromu ve konjestif kalp yetmezliği gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar meydana gelebilir. Diffüz veya büyük multifokal infanıl hepatik hemanjiyomlar daha yüksek komplikasyon riski altındadır (6).

İnfanıl hepatik hemanjiyom, komplikasyonu olarak hipotiroid ilk kez 2000 yılında bildirilmiştir. Hemanjiyomda artmış tip 3 iyodotironin deiyodinaz aktivitesi sebebiyle tiroit hormonunun hızlandırılmış inaktivasyonunun buna sebep olduğu düşünülmektedir (7).

Bu çalışmanın amacı karaciğer hemanjiyomu tanısı konulan hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ve tanı aşamasında yapıldıysa tiroit fonksiyonlarının retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Yerel Etik Kurulundan (Tarih: 03.01.2023, Karar No: 2023/13) izin alındıktan sonra Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun bir şekilde yapıldı. Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta ya da hasta yakınlarından onam alınmadı. Ekim 2010-Ekim 2022 tarihleri arasında karaciğer hemanjiyom tanısı alan ve takibe alınan tanı anında tiroit fonksiyon testleri de bakılmış olan 1 gün ile 18 yaş arasındaki 20 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların tıbbi bilgilerine; Çocuk Onkoloji takip dosyalarından ulaşıldı.

Çalışmaya alınan hastaların yaşı, cinsiyeti, doğum zamanı (preterm/term), doğum ağırlığı, şikâyetleri, fizik muayene bulguları, karaciğer hemanjiyom tanısı konulduğundaki görüntüleme bulguları ve tiroit fonksiyon testleri geriye dönük olarak incelendi.

Tiroit fonksiyonları, yaşı göre normal referans aralıklarına göre değerlendirildi. Buna göre:

- Aşık hipotiroidi: Serbest tiroksin (sT4) seviyesi düşükken, tiroit uyarıcı hormon (TSH) seviyesinin yüksek olması (TSH > 10)
- Subklinik hipotiroidi: Serum sT4 düzeyi normal ancak serum TSH düzeyinin yüksek olması (TSH 5-10)
- Ötiroidi: Hem serum sT4, hem de serum TSH düzeyi normal sınırlarda olanlar
- Hipertiroidi: Serum TSH düzeyi baskılanmış, serum sT4 düzeyi yüksek olanlar

olarak sınıflandırıldı.

Çalışmaya lezyonları hemanjiyom tanımına uyan, başvuru esnasında yaşı 1 gün ile 18 yaş arasında olan hastalar dâhil edildi. Çalışma dışlama kriterleri; hemanjiyom haricinde tanı alanlar, dosyalarında eksik bilgi olanlar ve başvuru anında tiroit fonksiyon test değerlendirmesi olmayan hastalar olarak belirlenmiştir.

İstatiksel Değerlendirme

Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Sürekli değişkenler için ise en düşük ve en yüksek değerle beraber ortanca değer verildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya karaciğerde hemanjiyomu olan ve tiroit fonksiyon testlerine bakılan 20 çocuk dâhil edildi. Bu hastaların 13'ü (%65'i) kız ve 7'si (%35'i) erkekti. Hastaların yaşı 4 gün ile 16.5 yıl arasında değişiyordu (ortanca, 20 ay). 10 hasta (%50) infanıl. 3 hasta (%15) preterm iken, 17 hasta (%85) termdi.

Karaciğer hemanjiyomu 17 hastada tesadüfen bulunurken (%85), 2 hastada (%10) karın ağrısı ve 1 hastada (%5) ise antenatal tanı ile saptanmıştı. Bir hastada (%5) fizik muayenede karaciğerdeki hemanjiyoma ek olarak sol meme altında da 3x4 cm boyutlarında kapiller hemanjiyomu vardı. Hemanjiyom tanılarında hepsinde tanı ultrasonografi ile konurken 5 hastada (%25) dinamik MRG ile tanı desteklendi. Karaciğerdeki hemanjiyom boyutları 4 ile 50 mm arasında değişiyordu (ortanca 10 mm).

Hastaların tiroit fonksiyonları incelendiğinde 19 hastada (%95) tiroit fonksiyonları normal iken sadece miad doğum olan 1 hastada (%5) subklinik hipotiroidi olduğu saptandı. Subklinik hipotiroidi saptanan tek hasta 2 aylık erkek bebektir. Medikal tedavi başlanması gerekmeyen hastanın poliklinikte tiroit fonksiyon testlerinin kontrolü düzenli aralıklarla devam ediyor.

TARTIŞMA

Hemanjiyomlar çocukluk çağının en sık görülen yumuşak doku tümörleridir. Yaşam döngüleri proliferasyon ve involüsyon olarak iki evreden meydana gelir. Proliferasyon evresi hızlı büyüme ile karakterizedir ve yaşamın ilk

aylarında başlayıp yaklaşık bir yaşa kadar sürebilir. Daha yavaş olan involüsyon evresi %69 hastada 9 yaşına kadar tamamlanır (8, 9). Karaciğer en sık deri dışı yerleşim yeridir. Fokal olanların konjenital olduğu düşünülmektedir (10). Çoğu asemptomatik olan infantil hepatik hemanjiyomların diffüz veya büyük multifokal olanlarında komplikasyon görülme ihtimali artmıştır (6). Hipotiroidi ilk defa Huang ve arkadaşları (7) tarafından 2000 yılında tanımlanmıştır. Beş hepatik hemanjiyom hastasından alınan doku biyopsilerinin 3'ünde artmış tip 3 deiyodinaz aktivitesi saptanmıştır. Hemanjiyomların proliferatif fazı, temel fibroblast büyüme faktörü gibi anjiyojenik faktörlerin artan ekspresyonu ile karakterize edilir (11). Hemanjiyomlarda tip 3 iyodotironin deiyodinazın yüksek düzeyde ekspresyonunun, temel fibroblast büyüme faktörü veya diğer büyüme faktörleri tarafından endotelial hücrelerde enzimin endokrin veya parakrin indüksiyonundan kaynaklanması muhtemel görünmektedir.

Hipotiroidizmin klinik bulguları büyük dil, kaba ses, kabızlık, üfürüm, uyku halinde artış olarak bilinmektedir fakat bu klinikler çoğunlukla görülmemektedir. İnfant dönemde klinik tanı %3 olarak görülmeyle birlikte en sık büyüme-gelişme geriliği, konuşma problemleri, yürümede gecikme ile hastalar getirilmektedir. Başvurularında en sık rastlanan bulgular ise hipotoni, kabızlık, kaba yüz, büyük dil olarak bildirilmektedir (12). Yaşamın ilk yılında hipotiroidizmin geç klinik bulgu vermesi, tanısının koyulmasındaki gecikmeler mental gelişme geriliği gibi ağır komplikasyonlara yol açmaktadır (13). Gelişimsel olarak kritik olan bu dönem, hemanjiyomların proliferatif fazına karşılık gelir ve bu tümürlü bebeklerin kalıcı nörolojik hasar riski altında olabileceğini gösterir.

Japonya'da bazı kurumlarda anket yoluyla yapılan 19 soliter ve multifokal karışık İHH hastasının dâhil edildiği bir çalışmada %5.3 oranında hipotiroidizm saptanmıştır (14). 2018 yılında Şimşek ve arkadaşları (13) tarafından karında şişlik ile başvuran bir infantil hepatik hemanjiyoma bağlı şiddetli hipotiroidizm vakası sunulmuştur (15). Bir başka çalışmada 3 aylık kabızlık ile başvuran bir hastanın etyolojisinde infantil hepatik hemanjiyoma bağlı hipotiroidizm bildirilmiştir (16). Ülkemizde, 2016 yılında konjenital hipotiroidi ile takip edilen bir vakanın tedaviye yanıt vermemesi sonrasında etyolojisinde infantil hepatik hemanjiyom saptanıp sekonder kalp yetmezliği geliştiği bildirilmiştir (17).

Bizim çalışmamızda iki aylık miad doğum olan bir bebek hastada subklinik hipotiroidi saptadık. Diğer hastalarımızda tiroit fonksiyonları normaldi.

Çalışmamızda limitasyonlarımız, retrospektif bir çalışma olması ve toplam hasta sayımız ile infant olan hastalarımızın sayısının düşük olmasıdır.

SONUÇ

İnfantil hepatik hemanjiyoma bağlı hipotiroidizm için çalışmalar yetersiz olup hangi tip infantil hepatik hemanjiyomda hipotiroidinin görülme riskinin arttığı tam olarak belirlenene kadar takipte hipotiroidi gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan (Tarih: 03.01.2023, Karar No: 2023/13) izin alınmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol* 2008;25:168-73.
2. Anderson KR, Schoch JJ, Lohse CM, Hand JL, Davis DM, Tollefson MMJotAAoD. Increasing incidence of infantile hemangiomas (IH) over the past 35 years: Correlation with decreasing gestational age at birth and birth weight. 2016;74:120-6.
3. Ding Y, Zhang J-Z, Yu S-R, Xiang F, Kang X-JJWJoP. Risk factors for infantile hemangioma: a meta-analysis. 2020;16:377-84.
4. Drolet BA, Swanson EA, Frieden IJ, Group HIJTJop. Infantile hemangiomas: an emerging health issue linked to an increased rate of low birth weight infants. 2008;153:712-5. e1.
5. Ji Y, Chen S, Yang K, et al. Screening for infantile hepatic hemangioma in patients with cutaneous infantile hemangioma: A multicenter prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2021;84:1378-84.
6. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr* 2015;174:855-65.
7. 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.
8. Bauland CG, Lüning TH, Smit JM, Zeebregts CJ, Spauwen PHM. Untreated hemangiomas: growth pattern and residual lesions. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:1643-8.
9. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics* 2019;143.
10. Martin JM, Sanchez S, González V, Cordero P, Ramon D. Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: A retrospective case series. *Pediatr Dermatol* 2019;36:125-31.
11. Itinteang T, Tan ST, Guthrie S, et al. A placental chorionic villous mesenchymal core cellular origin for infantile haemangioma. *J Clin Pathol* 2011;64:870-4.
12. Tarim OF, Yordam N. Congenital hypothyroidism in Turkey: a retrospective evaluation of 1000 cases. *Turk J Pediatr* 1992;34:197-202.

13. Itinteang T, Marsh R, Davis PF, Tan ST. Angiotensin II causes cellular proliferation in infantile haemangioma via angiotensin II receptor 2 activation. *J Clin Pathol* 2015;68:346-50.
14. Kuroda T, Hoshino K, Nosaka S, Shiota Y, Nakazawa A, Takimoto T. Critical hepatic hemangioma in infants: recent nationwide survey in Japan. *Pediatr Int* 2014;56:304-8.
15. Simsek E, Demiral M, Gundoğdu E. Severe consumptive hypothyroidism caused by multiple infantile hepatic haemangiomas. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018;31:823-7.
16. Joshi K, Bolia R, Poddar U, Dabadgao P. Consumptive Hypothyroidism Due to Diffuse Hepatic Hemangiomas Treated With Propranolol Therapy. *Indian Pediatr* 2020;57:366-8.
17. Emir S, Ekici F, İıkiz MA, Vidinlisan S. The association of consumptive hypothyroidism secondary to hepatic hemangioma and severe heart failure in infancy. *Turk Pediatri Ars* 2016;51:52-6.