

İnfanil Hepatik Hemanjiyoteliomanın Sebebi Olduğu Düşünülen Ağır Hipotiroidizm Bulguları Gösteren Bir Olgu

A CASE WITH SEVERE HYPOTHYROIDISM CONSIDERED TO BE CAUSED BY
INFANTILE HEMANGIOENDOTHELIOMA

Dr.Ayla GÜVEN *, Dr.Aysun BİDECI*, Dr.Peyami CİNAZ*

* Uz., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD,

** Yrd.Doç., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD,

*** Prof., Pediatrik Endokrinolog, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD, ANKARA

Özet

Hayatın ilk aylarında en sıklıkla karında kitle, karaciğerde büyüme ve cilt hemanjiomu ile birlikte görülen hemanjiyoteliomalar, tiroid hormon bozukluklarına da neden olmaktadır. Tümör içinde aktivitesi görülen tip 3 iyodotironin deiyodinaz enzimi hastaların tiroksinini revers triiyodotironine (rT3) çevirmektedir. Hastalarda hemanjiyotelioma yanında hipotiroidi bulguları da görülmektedir. Kabızlık, sarılık ve karında kitle nedeniyle incelenen yirmibeş günlük kız hastada hepatic hemanjiyotelioma ve ağır hipotiroidi saptanmıştır. Hipotiroidinin nedeni hemanjiyotelioma olarak düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Hipotiroidizm,
Hemanjiyotelioma

T Klin Pediatri 2002, 11:93-95

Summary

Hemangioendothelioma is the most common vascular tumor in the first month of life. The presenting signs are abdominal mass, hepatomegaly, cutaneous hemangiomas and also, these tumors result in hypothyroidism. Hemangioma tissue contains type 3 iodotyronine deiodinase that converts thyroxine to reverse triiodothyronine (rT3). Twentyfive-days-old girl admitted to hospital with jaundice, constipation and abdominal mass had severe hypothyroidism probably due to hemangioendothelioma of the liver.

Key Words: Newborn, Hypothyroidism,
Hemangioendothelioma

T Klin J Pediatr 2002, 11:93-95

Hemanjiyoteliomalar oldukça nadir görülen tümörler oldukları halde süt çocukluğu döneminde karaciğerin en sık görülen vasküler tümördür. Soliter veya multisentrik olabilen bu tümörler sıklıkla cilt hemanjiomaları ile birlikte görülürler. İyi huylu olarak kabul edilen bu tümörler bazan agresif seyrederek. Tümörler hayatın ilk aylarında belirti verirler. Hastalar sıklıkla karında kitle veya hepatomegali, cilt hemanjiomu bulgularıyla, nadiren kalp yetmezliğiyle kliniğe gelirler (1-3). Bunun yanı sıra tiroid hormon metabolizması bozukluklarına neden olabilir. Tümör içinde tip 3 iyodotironindeiyodinaz aktivitesinin artmasına bağlı olarak hastalarda ağır hipotiroidi görülebildiği gibi kitleden tirootropin-benzeri faktör salgılanmasına bağlı olarak hipertiroidi de saptanmıştır. Erişkin

hastalarda hemanjiyotelioma ile birlikte tiroid disfonksiyonu sıklıkla bildirilmesine karşın yenidoğan döneminde tiroid disfonksiyonu oldukça nadir olarak gösterilmiştir (4-6). Burada hepatic hemanjiyoteliomasıyla birlikte ağır hipotiroidi tablosu geliştiren yenidoğan sunulmuştur.

Vaka Sunumu

Yirmibeş günlük kız hasta karında şişlik ve sarılık yakınmasıyla getirildi. Eşi ile arasında akrabalık olmayan hepatit B taşıyıcısı annenin üçüncü çocuğu olarak normal gebeliği takiben 2900 gr doğduğu öğrenildi. Onbeş günlük iken sarılığı ve kabızlığı başlayan hastanın neonatal tirootropin (TSH) düzeyinin 126µl/ml olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlığı 3630 gr(25p), boyu 51.5(10-25) cm, baş çevresi 35(10-25p) cm, nabız:

99/dk, solunum:56/dk, kan basıncı:71/44 mmHg, genel durumu kötü, cilt sarı, karın yüzeysel venleri belirgin, sağ meme başı üstünde yaklaşık 3x3 cm lik hemanjiomu vardı. Kalpte mezokardiyak odakta II/VI sistolik üfürümü duyuluyordu. Karaciğer ön aksiller hattın 5 cm, midklaviküler hattın 8 cm, ksifoidden 5 cm olarak orta sertlikte ele geliyor, sola 5 cm geçiyordu. Karında serbest asit vardı. Laboratuvar incelemelerinden Hb:7.3gr/dl, Htc: %20.3, MCV: 100.8fl, Lökosit: 11000/mm³ trombositler: 221000/mm³, retikülosit: %4.9, SGOT: 125IU/L, SGPT: 21IU/L, Alkalen fosfataz: 889IU/L, GGT:151IU/L, total bilirubin:13 mg/dl, direkt bilirubin:1.05mg/dl, alfa-fetoprotein:360 ng/ml (9452-12610), T4: 3.84ug/dl (3.2-12.6), T3:0.27 ng/ml (0.6-2.15), fT4:0.48ng/dl (0.8-1.9), fT3:1.02 pg/ml (2.5-4.2), TSH:53.41µIu/ml (0.35-5) bulundu. İdrar iyot düzeyi:11µg/dl (>10) idi. Tiroid ultrasonografisinde sağ lob 10x9x24 mm, sol lob 9x8x25 mm izlendi, parankim normaldi. Tiroid sintigrafisi normaldi. Ekokardiyografisinde sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Abdominal ultrasonografide karaciğer içinde yer yer nodüler olma eğilimi gösteren, hepatik ve venöz yaylanmaya neden olan diffüz infiltratif lezyon izlendi. Bu görünüm hemanjioendoteliomayla uyumluydu. Hastaya kitleyi küçültmek amacıyla önce 25 mg/kg metilprednizolon intravenöz başlandı. Yeterli cevap alınmaması nedeniyle alfa-interferon 3000000 IU/m² dozundan tedaviye eklendi. Tiroid hormon düzeylerinin düşük ve tirotropin düzeyinin yüksek olması nedeniyle hipotiroidi düşünülerek, hastaya 10µgr/kg dozundan L-tiroksin başlandı. İzleminde fT (0.49 ng/dl) ve fT3'ün (1.0 pg/ml) düşük düzeyde seyretmesi ve tirotropin düzeyinin 278 µIu/ml kadar yükselmesi nedeniyle L-tiroksin dozu 30µgr/kg'a çıkıldı. Hastanın hipotiroidi bulgularının devam etmesi nedeniyle tedaviye L-tiroksin yanında triiyodotironin (T3) 37.5µgr/gün dozundan ilave edildi. Kalp yetmezliğine yönelik digitalize edildi. Kitlenin medikal tedavi ile küçülmemesi nedeniyle hepatik arter embolizasyonu ve radyoterapi uygulandı. Hastanın tirotropin düzeyi, 200 µgr/gün L-tiroksin ve 50µgr/gün triiyodotironin ile normal sınırlara döndü (TSH:3.09µIu/ml, fT4:0.64 ng/dl fT3:1.01pg/ml).

Tartışma

Olguda klinik ve laboratuvar bulgularıyla hipotiroidi tanımlanmaktadır. Yenidoğan döneminde hipotiroidinin en sık nedeni olan tiroid disgenezileri hastamızın tiroid ultrasonografi ve sintigrafisinin normal olmasıyla dışlanmıştır. İdrar iyotunun normal olması iyot eksikliğinden uzaklaştırmaktadır.

Hepatik hemanjioendoteliomalar ile birlikte tiroid hormon bozuklukları görülmektedir. Tip 3 iodoironindeiodinaz enzimi tiroksini 3,3',5'-triiodotironine (rT3) döndürmektedir (7). Hepatik hemanjioendoteliomalarının bir kısmında, tip 3 iodoironindeiodinaz enzim aktivitesi gösterilmiştir (4,5). rT3 dönüşümü tiroid hormon yapımından daha hızlı olduğundan hastalarda hipotiroidi bulguları gelişmektedir. Hastamızda görülen hipotiroidi tablosuna, karaciğerindeki dev kitledeki tip 3 iodoironin deiodinaz enziminin neden olduğu düşünülmüştür. Serum rT3 düzeyi çalıştırılmamış ve bu nedenle tümörün tip 3 iodoironindeiodinaz enzimi yaptığı kanıtlanamamıştır. Ancak tiroidektomili hastalarda bile tiroid hormon replasmanı için 10µg/kg tiroksin yeteriyken hastamızda bu doz ile hipotiroidi bulguları gerilememiş, tirotropinin yükselişi devam etmiştir. Hastamızda bu dozun yaklaşık beş-altı katı tiroksin ve triiodotironin ile ötiroidi sağlanmıştır. Bu bize hemanjioendotelioma içinde tip 3 iodoironin deiodinaz enzim aktivitesinin olduğunu düşündürmüştür. Yayınlanan bir vakada da bizim hastamıza benzer şekilde yüksek doz T4 ve T3 ile hipotiroidi kontrol altına alınmıştır (6). Hastalara verilen tiroksin dozu arttıkça enzimin dönüştürdüğü rT3 düzeyi artar. rT3 tirotropin üzerinde negatif feedback yapamamaktadır. Bu nedenle hastalara verilen tiroksin dozu arttıkça tirotropin de artmaktadır.

Hemanjioendotelioma her zaman tiroksin düşüklüğü ve tirotropin yüksekliği ile birlikte görülmeyebilir. Tümör bazan tirotropin benzeri bir madde salgılayarak hastaların kliniğe hipertiroidi tablosunda gelmesine neden olabilir. Ayling ve ark.(5) çalışmasında yayınlanan vakalardan üçünde hipertiroidi bulguları görülmüştür. Bu hastalarda kitlede tirotropinin α ve β subünitleri gösterilmiş ancak serumda tirotropin bioaktivitesi sap-

tanmamıştır. Bu nedenle tümörden hipofizer tirotropinden farklı bir madde salgılandığı düşünülmüştür.

Hastalardaki hipotirodi bulguları geçicidir. Ancak hemanjioendotelioma tedavi edilmediği sürece hipotirodi devam edecektir. Hemanjioendoteliomalı hastalarda mutlaka tiroid hormon düzeyleri incelenmelidir. Doğumsal hipotirodinin santral sinir sistemi üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı bu hastalara mümkün olan en erken dönemde tanı konulmalı ve tedavi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. N Eng J Med 1999;341:173-81.
2. McLean RH, Moller JH, Warwick WJ, Satran L, Lucas RV. Multinodular hemangiomatosis of the liver in infancy. Pediatrics 1972;49:563-73.
3. Kaniklides C, Dimopoulos A, Bajic D. Infantile hemangioendotelioma. Acta Radiologica 2000;41:161-4.
4. Huang SA, Tu HM, Harney WH, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HPW, Fishman SJ, Larsen PR. Severe Hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. N Eng J Med 2000;20:185-9.
5. Ayling RM, Davenport M, Hadzic N, Metcalfe R, Buchanan CR, Howard ER, Mieli-Vergani G. Hepatic hemangioendothelioma associated with production of humoral thyrotropin-like factor. J Pediatr 2001;138:932-5.
6. Bramswig JH, Werner C, Lengerke H-J, Micke O, Hesselmann S. Successful treatment of severe hypothyroidism in infantile hepatic hemangioma. Pediatric Endocrinology Montreal 2001. LWPE/ESPE 6 th joint Meeting in collaboration with apeg, jspe, and slep. July 6-10, 2001, Montreal, Quebec, Canada. Pediatric Research Suppl. Abstrac Issue. P1-927 (155A).
7. Chopra IJ, Sack J, Fisher DA. Circulating 3,3',5'-Triiodothyronine (Reverse T3) in the Human Newborn. J Clin Invest 1975;55:1137-41.

Geliş Tarihi: 17.01.2001

Yazışma Adresi: Dr. Ayla GÜVEN
Gazi Üniversitesi Gazi Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Beşevler, ANKARA