



EFICACITATEA TRATAMENTULUI TOPIC CU UNG. PROPRANOLOL 1% ÎN HEMANGIOAMELE INFANTILE

Dolma N.¹, Bețiu M.², Darie V.¹

¹IMSP Institutul Mamei și Copilului, mun. Chișinău, Republica Moldova

²Catedra de dermatovenerologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, mun. Chișinău, Republica Moldova

Introducere

Hemangioamele infantile (HI) sunt cele mai frecvente tumori vasculare la copii, afectând 5-10% dintre aceștia până la vârsta de 1 an (Munden et. al., 2014; Puttgen, 2014). Acestea afectează în mod particular copiii nou-născuți 1,1-2,6%, mai frecvent sugarii de sex feminin, caucazieni și cei cu greutate mică la naștere (Puttgen 2014; Wang et al., 2017; Price et al., 2018). În ultimul deceniu, propranololul a fost folosit pe scară largă în tratamentul HI, demonstrând rezultate bune în reducerea leziunilor (Mannshreck D.B., Huang A.H., Lie E., Psoter K., 2019). Mecanismele prin care propranololul acționează includ vasoconstricția, inhibarea angiogenezei și inducerea apoptozei, cu reacții adverse minime raportate în literatura de specialitate (Storch C. H. et al., 2010; Ni N. et al., 2011; Drolet B.A. et al., 2013).

Scopul acestei lucrări este de a evalua eficacitatea tratamentului local cu propranolol în managementul hemangioamelor la copii.

Materiale și metode

Studiul a inclus 31 de pacienți cu HI, dintre care 13 fete și 18 băieți, cu vârste cuprinse între 1 și 9 luni. Dintre aceștia, 28 de copii prezentau leziuni de HI solitare, în timp ce 3 pacienți aveau 2-3 leziuni, însumând un total de 36 de leziuni incluse în studiu. Localizarea acestor leziuni a fost următoarea: 12 leziuni cervico-faciale; 18 leziuni pe trunchi și 6 leziuni pe extremități. În ceea ce privește nivelul de afectare, 24 de leziuni au fost superficiale, 10 au fost mixte, iar 2 au fost profunde. În funcție de diametrul leziunilor, distribuția a fost următoarea: 0,1-3 cm – 15; 3,1-6 cm – 7; 6,1-9 cm – 5; >9 cm – 10 leziuni.

Evaluarea hemangioamelor s-a efectuat prin examen obiectiv, fotografiere și ultrasonografie la prima vizită, apoi la 3 și 6 luni de tratament. Tratamentul a constat în aplicarea ung. Propranolol 1%, de trei ori pe zi. Consistența și culoarea leziunilor au fost schimbate la toate hemangiomele după 3 luni de tratament. Grosimea hemangioamelor, evaluată prin ultrasonografie, s-a modificat după cum urmează: 3 leziuni (100% modificare), 4 leziuni (modificare între 50-90%), 14 leziuni (modificare între 25-50%) și 12 leziuni (modificare sub 25%). Trei pacienți nu au fost examinați prin USG.

Răspunsul la tratamentul cu propranolol topic a fost evaluat pe o scară de 4 puncte, luând în considerație indicatorii clinici (aplatizarea, dimensiunea și culoarea leziunilor). Răspunsurile au fost clasificate astfel: răspuns foarte bun (reducerea leziunilor >90% și decolorarea completă), răspuns bun (reducerea leziunilor ≥50% și decolorarea semnificativă a culorii), răspuns moderat (reducerea leziunilor ≥25%, decolorare minimă a culorii), răspuns slab (reducerea leziunilor <20%).

Rezultate

Vârsta medie a pacienților cu HI a constituit 3,9 luni. În decurs de 3 luni de la inițierea tratamentului topic cu ung. Propranolol 1%, s-au observat modificări considerabile în ceea ce privește densitatea, dimen-

siunea și culoarea tumorilor la toți pacienții. Răspunsul curativ la tratamentul final (6 luni de tratament) a fost următorul: răspuns foarte bun – 4 (11,11%) cazuri; răspuns bun – 9 (25%) cazuri; răspuns moderat – 13 (36,11%) cazuri și răspuns slab – 10 (27,8%) cazuri. În timpul tratamentului, doi pacienți au dezvoltat o ușoară dermatită de contact la administrarea preparatului, care a fost ușor de tratat cu dermatocosmetice, iar aceștia au continuat terapia. Alte reacții adverse nu au fost semnalate.

Concluzii

Studiul nostru confirmă eficacitatea curativă înaltă al propranololului administrat sub formă de unguent de 1% la pacienții cu HI superficiale și mixte, pe o durată de 6 luni, aplicat de 3 ori pe zi. Este remarcabilă schimbarea semnificativă a tumorilor în primele 3 luni de tratament. S-a constatat faptul că propranololul topic sub formă de unguent de 1% a fost bine tolerat, fără apariția de reacții adverse semnificative.

Bibliografie

1. Hoeger P.H., Harper J.I., Baselga E. et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr.* 2015;174(7):855–865.
2. Krowchuk D.P., Frieden I.J., Mancini A.J. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics.* 2019;143(1): e20183475.
3. Munden A., Butschek R., Tom W.L., Marshall J.S., Poeltler D.M., Krohne S.E., Alió A.B., Ritter M., Friedlander D.F., Catanzarite V., Mendoza A., Smith L., Friedlander M., Friedlander S.F. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol.* 2014 Apr;170(4):907-13. doi: 10.1111/bjd.12804. PMID: 24641194; PMCID: PMC4410180.



EFFICACY OF TOPICAL TREATMENT WITH 1% PROPRANOLOL OINTMENT IN INFANTILE HEMANGIOMA

Dolma N.¹, Betiu M.², Darie V.¹

¹National Health Institute of Mother and Child, Republic of Moldova

²Dermatovenerology Department, “Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau municipality, Republic of Moldova

Introduction

Infantile hemangiomas (IH) are the most common vascular tumors in children, affecting 5-10% of infants up to 1 year of age (Munden et al., 2014; Puttgen, 2014). The target group consists of newborns 1.1-2.6%, more frequently in female infants, Caucasians, and infants with lower birth weight (Puttgen 2014; Wang et al.2017; Price et al.2018). In the last decade, Propranolol has been widely used in the treatment of IH, with good results (Mannshreck DB, Huang AH, Lie E, Psoter K., 2019). The mechanisms induced by propranolol result in vasoconstriction, inhibition of angiogenesis, and induction of apoptosis; these develop rapidly and substantially reduce the lesions, with minimal adverse reactions (Storch C. H. et al., 2010; Ni N. et al., 2011; Drolet B.A. et al., 2013).

Objective to evaluate the efficacy of local treatment with Propranolol in hemangiomas in children.

Materials and methods

The study included 31 patients with IH (f/m - 13/18, ages 1-9 months). Solitary IH lesions were present in 28 children, while 3 patients presented 2-3 lesions, totaling 36 lesions included in the study. The recorded locations were as follows: cervicofacial - 12 lesions; trunk - 18, extremities - 6 lesions. Distribution of hemangiomas according to the level of involvement: superficial - 24, mixed - 10, deep - 2. Distribution by lesion diameter: 0.1-3 cm - 15; 3.1-6 cm - 7; 6.1-9 cm - 5; >9 cm - 10 lesions. Evaluation of hemangiomas was performed through objective examination, photography, and ultrasonography at the first visit, at 3 and 6 months of treatment. Treatment was performed with 1% Propranolol ointment, applied three times a day. Consistency and color were changed in all hemangiomas after 3 months of treatment. Hemangioma thickness (according to USG data) changed as follows: 100%-3, 50-90%-4, 25-50%-14, <25%-12 (3 patients were not examined by USG). Response to topical propranolol treatment was assessed on a 4-point scale, taking into consideration clinical indices (flattening, size, and color of lesions), including: very good response (reduction of lesions >90% and complete decolorization of color), good response (reduction of lesions ≥50% and significant decolorization of color), moderate response (reduction of lesions ≥25%, minimal decolorization of color), poor response (reduction of lesions <20%).

Results

The average age of patients with IH was 3.9 months. Over the course of 3 months from the initiation of topical treatment with 1% Propranolol ointment, considerable changes regarding the reduction of density, size, and color of tumors were observed in all patients. The curative response to final treatment (6 months of treatment) was as follows: very good response - 4 (11.11%) cases; good response - 9 (25%) cases; moderate response - 13 (36.11%) cases; poor response - 10 (27.8%) cases. During treatment, 2 patients had mild contact dermatitis with the administration of the preparation, which was easily treated with dermatocosmetics, and the patients continued therapy. No other adverse reactions were reported.

Conclusions

Our study confirms the high curative efficacy of topical propranolol indicated in patients with superficial and mixed IH over 6 months, applied three times a day. Significant changes in tumors were noted in the first 3 months of treatment. Good tolerance to 1% topical propranolol ointment was observed, with no significant adverse reactions.

References

1. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr.* 2015;174(7):855–865
2. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics.* 2019;143(1): e20183475.
3. Munden A, Butschek R, Tom WL, Marshall JS, Poeltler DM, Krohne SE, Alió AB, Ritter M, Friedlander DF, Catanzarite V, Mendoza A, Smith L, Friedlander M, Friedlander SF. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol.* 2014 Apr;170(4):907-13. doi: 10.1111/bjd.12804. PMID: 24641194; PMCID: PMC4410180.