

Katarzyna Bilka

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania propranololu w leczeniu naczynek wczesnodziecięcych u niemowląt

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

STRESZCZENIE

Naczyniaki wczesnodziecięce występują u około 10-20% niemowląt. Niektóre, ze względu na wielkość lub występowanie w lokalizacjach krytycznych, wymagają leczenia. Od 2008 roku propranolol stał się lekiem pierwszego rzutu w terapii tych zmian. Przy kwalifikacji pacjentów do leczenia należy uwzględnić wiek dziecka, umiejscowienie i rozległość zmiany.

W naszej pracy u 204 pacjentów zastosowano tego typu leczenie, większości grupy stanowiły dziewczynki – 70,6%. Najmłodszy pacjent w chwili rozpoczęcia leczenia miał 2 tygodnie, najstarszy 31,2 miesiąca, mediana wieku dla całej grupy wynosiła 5,6 miesiąca. Większość (54,9%) stanowiły dzieci poniżej 6 miesiąca życia, tylko 8,3% było w wieku powyżej pierwszego roku życia.. Ostatecznie u 198 dzieci postawiono rozpoznanie naczyniaka wczesnodziecięcego, a u 6 stwierdzono obecność innego typu zmian naczyniowych (*Kaposiform hemangioendothelioma*, malformacja kapilarna, malformacje tętniczo-żylna). U znacznej większości pacjentów (151 - 74%) występowały zmiany pojedyncze, dwie zmiany zaobserwowano u 25 (12,3%) dzieci, trzy naczyniaki stwierdzono u 10 (4,9%), a mnogie – u 18 (8,8%) pacjentów. W przypadku zmian pojedynczych najczęstszym miejscem występowania naczynek była głowa i szyja (116 przypadków, 76,8%), następnie miednica (13 przypadków, 8,6%), potem kończyna górna (11 przypadków, 7,3%), tułów (9 przypadków, 6%) i kończyna dolna (2 przypadki 1,3%).

Leczenie propranololem rozpoczynano w warunkach szpitalnych. Minimalna dawka leku wynosiła 1,6 mg/kg mc., maksymalna – 3 mg/kg mc., średnia – 2,5 mg/kg mc. (mediana - 2,5 mg/kg mc.).

W obserwowanej grupie dzieci leczenie zakończono u 179 (87,7%), których poddano analizie co do skuteczności leczenia. Propranolol podawano przez okres od

0,5 do 33,3 miesiąca. Po zakończeniu terapii u 21 pacjentów (11,7%) doszło do ponownego odrostu zmiany. W ocenie skuteczności propranololu u dzieci z naczyniakami wczesnodziecięcymi poddano analizie 168 pacjentów, u których zakończono leczenie, które trwało co najmniej 3 miesiące. Całkowitą regresję zmiany uzyskano u 64,3% pacjentów, częściową u 33,9%, tylko trzech (1,8%) chłopców nie zareagowało na terapię. Najważniejszym czynnikiem mającym wpływ na ostateczny wynik leczenia jest moment jego rozpoczęcia – im wcześniej zostanie zastosowane, tym większa była szansa na całkowitą regresję naczyniaka.

Analizując grupę 204 pacjentów, u których zastosowano propranolol, działania niepożądane zanotowano u 74 dzieci, u 22 obserwowano je w pierwsze dniach włączenia leku (w trakcie hospitalizacji – do 72 godzin od podania pierwszej porcji leku), a u 58 w trakcie pobytu w domu lub na wizytach kontrolnych (u sześciorga dzieci w obu sytuacjach). Zanotowano: zmiany zapisu EKG (bradykardię, niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa, zaburzenia okresu repolaryzacji), hipoglikemię, brak przyrostu masy ciała, koszmary nocne, nieprawidłowości ze strony układu oddechowego (skurcz oskrzeli, kaszel, chrypka), zimne paluszki dłoni (objaw Raynauda). Działania uboczne poważne należące zagrażające życiu bądź zdrowiu, wymagające odstawienia leku wystąpiły tylko u 4 pacjentów (hipoglikemia, skurcz oskrzeli).

Dostępne dane literaturowe oraz przeprowadzone badania wskazują, że propranolol wykazuje bardzo dużą skuteczność w leczeniu naczyniaków wczesnodziecięcych charakteryzując się jednocześnie bardzo małym ryzykiem wystąpienia działań ubocznych.