

DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA HEMANGIOMA INFANTIL

I Made Sakta Suryaguna
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

ABSTRAK

Hemangioma adalah neoplasma jinak yang tersusun oleh endotel vaskular proliferasif dan hiperplastik dengan karakteristik fase awal pertumbuhan yang cepat diikuti fase involusi sampai regresi. Hemangioma merupakan tumor vaskular jinak tersering pada masa neonatus. Patogenesis hemangioma belum dapat dijelaskan secara pasti walaupun terdapat beberapa dugaan mengenai penyebabnya. Gejala klinis dan diagnosis dari hemangioma dapat dilihat berdasarkan fase pertumbuhan hemangioma. Kebanyakan hemangioma akan mengalami regresi spontan, namun penanganan sedini mungkin dengan modalitas yang sesuai dapat memberikan hasil yang lebih baik, terutama dengan adanya modalitas terapi baru yaitu golongan penyekat beta yang menjanjikan.

Kata kunci: Hemangioma, Infantil, Diagnosis, Tatalaksana

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF INFANTILE HEMANGIOMA

ABSTRACT

Hemangiomas are benign neoplasms composed of proliferative and hyperplastic vascular endothelium with characteristic rapid growth of initial phase followed by involution phase or regression. Hemangiomas are the most common benign vascular tumor in the neonatus. The pathogenesis of hemangiomas still can not be explained with certainty although there is some suspicion about the cause. Clinical symptoms and diagnosis of hemangioma can be seen by the growth phase of hemangioma. Most hemangiomas will regress spontaneously, but treatment as early as possible with the appropriate modality can provide better results, especially with the new therapeutic modalities such promising class of beta blockers.

Keywords: Hemangioma, Infantile, Diagnosis, Treatment

DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA HEMANGIOMA INFANTIL

PENDAHULUAN

Hemangioma infantil adalah hemangioma yang muncul pada masa neonatus dan merupakan tumor vaskular jinak tersering pada masa neonatus.^{1,2} Hemangioma pada dasarnya dibagi menurut waktu atau usia saat pertama kali munculnya hemangioma serta berdasarkan dalamnya lesi hemangioma tersebut.^{3,4} Etiologi dan patogenesis hemangioma infantil maupun hemangioma tipe lainnya sampai saat ini masih belum jelas, namun terdapat beberapa teori yang menjelaskan bagaimana awal terbentuknya hemangioma dan perkembangannya. Siklus hidup hemangioma infantil berdasarkan pertumbuhannya dibagi kedalam tiga fase, fase *proliferation* (proliferasi), fase *involution* (involusi), fase *involved*.^{1,3,5,6}

Gejala klinis hemangioma infantil sesuai dengan perkembangannya dimasing-masing fase siklus hidupnya tersebut.^{3,7,8} Penegakan diagnosis hemangioma infantil sebagian besar hanya dilakukan dengan anamnesa dan pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang diperlukan pada penampakan klinis yang meragukan, disertai komplikasi atau kemungkinan akan membahayakan.^{3,4} Tatalaksana hemangioma infantil sangat berkembang terutama dalam decade terakhir. Pilihan terapi yang ada seperti kortikosteroid, interferon, kemoterapi, terapi laser, terapi pembedahan, dan yang terbaru dan mulai menjadi pilihan yaitu penggunaan penyekat beta. Namun observasi tetap menjadi hal mutlak yang harus dilakukan.^{3,9} Prognosis hemangioma infantil ditentukan jumlah, lokasi, kecepatan pertumbuhan dan tentunya oleh ketepatan diagnosis dan tatalaksana yang sesuai.^{2,8}

DEFINISI & EPIDEMIOLOGI

Hemangioma berasal dari bahasa Yunani yaitu dari kata *heima* yang berarti darah dan memiliki akhiran *-oma* yang berarti membengkak atau tumor.^{1,3} Hemangioma disebut pula berasal dari kata angioma yang oleh Virchow digunakan untuk semua kelainan vaskular.¹ Hemangioma didefinisikan sebagai neoplasma jinak yang tersusun oleh endotel vaskular proliferasif dan hiperplastik dengan karakteristik fase awal pertumbuhan yang cepat diikuti fase involusi sampai regresi.¹⁻³

Hemangioma terjadi pada 2% - 4% bayi, disebutkan sepertiganya muncul saat lahir, setengah muncul pada minggu pertama hidup dan sisanya dalam 6 bulan.^{1,4,10} Data statistik menunjukkan hemangioma lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan dibanding laki-laki (3-5:1), lebih banyak pada ras kaukasia, dan bayi dengan berat lahir rendah atau prematur.^{2,4} Berdasarkan lokasi sekitar 60% - 80% hemangioma terjadi di kepala dan leher dan sisanya di bagian tubuh lain atau mukosa, 70% kasus berupa lesi terlokalisasi berbanding 20% lesi multipel dan sisanya campuran keduanya. Ditinjau dari dalamnya tempat hemangioma terbentuk 65% berupa lesi superfisial atau perkutan, 15% lesi lebih dalam (subkutan atau mukosa) dan 20% campuran keduanya.¹⁻³

KLASIFIKASI

Mulliken dan Glowacki (1982) mengklasifikasikan hemangioma berdasarkan biologi selular dan perjalanan alamiah penyakitnya, serta membagi *vascular birthmarks* menjadi hemangioma dan malformasi vaskular yang mendasari klasifikasi anomali vaskular menjadi Hemangioma dan Malformasi oleh *International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)*.¹⁻³

Hemangioma sendiri dibagi menurut waktu atau usia dari munculnya hemangioma menjadi hemangioma yang muncul sempurna saat lahir yang disebut hemangioma kongenital, hemangioma yang muncul setelah lahir dengan pertumbuhan cepat yang disebut hemangioma infantil, dan hemangioma yang muncul di masa dewasa. Hemangioma infantil dapat dibagi lagi berdasarkan dalamnya lesi menjadi hemangioma infantil superfisial, dalam dan campuran keduanya. Klasifikasi hemangioma dapat dilihat pada bagan 1.^{3,4}

ETIOLOGI & PATOGENESIS

Etiologi dan patogenesis hemangioma infantil sampai saat ini masih belum jelas walaupun terdapat beberapa teori yang dikemukakan untuk menjelaskan proses terbentuknya hemangioma infantil.^{1,3,5,6} Salah satunya menyebutkan bahwa hemangioma terbentuk berawal dari mutasi somatik sel endotel yang kemudian mengalami ekspansi klonal dan menjadi hemangioma.^{3,5}

Teori berikutnya menyebutkan hemangioma infantil terbentuk karena adanya ketidakseimbangan antara faktor angiogenik dengan faktor antiangiogenik. Sel endotel hemangioma mengekspresikan *cluster of differentiation-31 (CD31)*, *von Willebrand factor*, *vascular endothelial growth factor (VEGF)*, *proliferating nuclear antigen*, urokinase, dan peran hormon pertumbuhan endogen dikatakan berperan dalam pertumbuhan hemangioma infantil. Sedangkan *tissue inhibitors of metalloproteinase* yang merupakan penghambat angiogenesis diekspresikan pada masa involusi.^{1,3}

Adapula teori lainnya yang menyatakan awal terbentuknya hemangioma terkait vaskulogenesis postnatal yang berbeda dengan konsep angiogenesis seperti pada teori lainnya. Pembuluh darah baru pada vaskulogenesis tumbuh dari sel progenitor endotel

yang berasal dari sumsum tulang yang beredar dalam darah. Pada hemangioma infantil terjadi peningkatan mobilisasi dan *recruitment* sel progenitor endotel dari sumsum tulang yang diregulasi oleh mediator seperti *stromal cell-derived factor 1 α* (SDF-1 α) dan *vascular endothelial growth factor-A* (VEGF-A). Mediator ini diproduksi secara lokal oleh sel endotel yang mengalami hipoksia akibat adanya *hypoxia inducible factor-1 α* (HIF-1 α) pada jaringan yang mengalami iskemia.^{3,6}

Pengecatan histologis dan imunohistokimia memperlihatkan aspek biokimia dari siklus hidup hemangioma infantil yang kemudian berdasarkan pertumbuhannya dibagi kedalam tiga fase, fase *proliferation* (proliferasi), fase *involution* (involusi), fase *involved*. Hemangioma infantil pada fase proliferasi terlihat besar yang terdiri atas sel endotel yang cepat membelah yang tipis dan dikelilingi *pericyte*. Peningkatan proses angiogenesis diketahui dari ekspresi antigen nuklear sel yang berproliferasi, yang dimediasi oleh dua peptida angiogenik yaitu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *basic fibroblast growth factor* (bFGF). Juga ditemukan enzim yang berperan dalam *remodeling* matriks ekstraseluler untuk pemecahan kolagen sehingga tersedia tempat kapiler yang tumbuh. *Erythrocyte type glucose transporter protein-1* (GLUT1) adalah khas terdapat pada jenis hemangioma infantil yang tidak ditemukan pada tumor vaskuler lain maupun malformasi vaskuler.¹¹

Pada fase involusi terjadi regresi yang ditandai dengan menurunnya aktivitas sel endotel dan pembesaran luminal. Sel endotel berdegenerasi dan terdapat deposisi progresif dari perivaskuler dan intralobuler, influks sel stromal (sel mast, fibroblast, dan makrofag), munculnya penghambat jaringan dari metaloproteinase (TIMP)-1, dan penghambat pembentukan pembuluh darah baru. Sel mast yang berinteraksi dengan

makrofag dan fibroblas ini disebutkan menghasilkan modulator yang menekan turnover/pergantian endotel.^{12,13}

Di akhir siklus hidup hemangioma, yang tersisa adalah pembuluh mirip kapiler dan vena. *Multi laminated basement membrane*, penanda ultrastruktural dari fase proliferasi terdapat disekitar pembuluh yang kecil. Dominasi parenkim selular digantikan oleh jaringan *fibro-fatty* longgar diselingi oleh kolagen yang tebal dan serat retikular.¹⁴

GEJALA KLINIS

Walaupun patogenesis hemangioma masih berupa teori yang perlu dibuktikan lebih jelas, gejala klinis hemangioma yang sejalan dengan pertumbuhannya di setiap fase adalah sebagai berikut.

Fase Proliferasi

Pada tahap awal hemangioma infantil terlihat seperti area pucat di kulit, macula eritema, telangiectasia atau bintik-bintik ekimosis. Hemangioma tumbuh dengan cepat selama umur 6 - 8 bulan pertama bayi. Jika tumor sudah menembus dermis superfisial, kulit menjadi meninggi, menonjol, dan berwarna merah cerah. Jika tumor berproliferasi di dermis bagian bawah dan subkutis, kulit menjadi sedikit meninggi dan berwarna kebiruan.⁷

Fase Involusi

Hemangioma mencapai puncaknya sebelum umur satu tahun, dan setelah itu pertumbuhannya proporsional dengan pertumbuhan anak. Tanda awal dari fase involusi adalah hilangnya warna merah cerah yang berubah menjadi keunguan dan tidak cerah, kulit secara bertahap memucat, terbentuk lapisan/mantel abu-abu yang tidak sempurna,

dan tumor tersebut terasa berkurang ketegangannya. Fase ini berlanjut hingga anak berusia 5-10 tahun. Biasanya tanda warna terakhir menghilang pada umur 5-7 tahun.⁸

Fase involuted

Regresi 50% terjadi saat anak berusia 5 tahun dan 70% saat berusia 7 tahun, dan terus berlanjut hingga anak berumur 10-12 tahun. Sekitar 50% anak akan sembuh dan bekas hemangioma menyerupai kulit normal, sisanya akan menyisakan *cutaneous blemish*, telangiectasis, *crepelike laxity*, *yellowish hypoelastic patches*, bekas luka (jika terdapat ulserasi saat fase proliferasi), atau residu *fribrofatty*. Bahkan hemangioma kutaneus yang lumayan besar dapat mengalami regresi total. Sebaliknya, hemangioma dermis superfisial yang datar dapat merubah tekstur kulit secara permanen.^{3,7}

DIAGNOSIS & DIAGNOSIS DIFERENSIAL

Penegakan diagnosis hemangioma dilakukan dengan anamnesa dan pemeriksaan fisik. Umumnya dengan kedua langkah tersebut yang disesuaikan dengan gejala klinis hemangioma pada masing-masing fase sudah dapat menentukan atau mencurigai adanya hemangioma. Namun pemeriksaan lanjutan yaitu dengan MRI merupakan gold standard penegakan diagnosis hemangioma. Pemeriksaan menyeluruh dari kombinasi pemeriksaan diatas akan dapat menyingkirkan diagnosis diferensial yang ada.^{3,4,24}

Pemeriksaan radiologis disarankan pada hemangioma dengan lesi subkutan dalam, intramuskuler, atau visceral yang terlihat membingungkan. Ultrasonografi pada hemangioma fase proliferasi memperlihatkan pola *shunting* yang jelas, terdiri dari penurunan resistensi arteri dan peningkatan aliran vena. MRI dengan kontras merupakan *gold standard*, namun memerlukan sedasi atau *general anesthesia* jika

pasien berusia kurang dari 6 tahun.^{7-9,12,13} Biopsi dari lesi vaskuler diperlukan jika kita mencurigai adanya keganasan (*malignancy*).^{4,8,13}

Salah satu diagnosis diferensial hemangioma infantil yaitu malformasi vaskular yang dapat dibedakan dengan melihat karakteristik hemangioma infantil pertumbuhan cepat dalam beberapa bulan yang diikuti involusi atau bahkan regresi yang tidak terjadi pada malformasi vaskular.^{1,2} Hemangioma sangat jarang menyebabkan distorsi atau hipertropi tulang, hal sebaliknya ditemukan pada malformasi vaskular.³ Hemangioma dalam (subkutan), khususnya di leher atau di badan, dapat disalahtafsirkan sebagai malformasi limpatik. Konfirmasi diagnosis dilakukan dengan bantuan Ultrasonografi dan MRI. Hemangioma infantil juga dapat mirip dengan malformasi kapiler (*port-wine stain*), khususnya pada ekstremitas, dengan sifat neoplastiknya digantikan oleh telangiectasis yang jelas, pembengkakan minimal, dan vena drainase yang jelas.^{3,8}

Keganasan merupakan diagnosis diferensial hemangioma yang dapat disingkirkan berdasarkan perangai hemangioma pada tingkat selular, yang terdiri dari sel endotel berdiferensiasi baik dan dewasa tanpa adanya dysplasia sel.² Pyogenic granuloma juga dapat menunjukkan penampakan klinis yang mirip dengan hemangioma. Tumor ini biasanya muncul di sentral wajah, kecil (diameter rata-rata 6,5 mm), dan jarang terjadi sebelum usia 6 bulan (rata-rata 6,7 tahun). Biasanya tidak ada riwayat terdapatnya kelainan dermatologis (walaupun lesi ini dapat terjadi di area malformasi kapiler). Pyogenic granuloma tumbuh dengan cepat, mengerupsi kulit dan membentuk cerobong atau pedikel. Biasanya juga terdapat penghancuran epidermis dan kerak, pendarahan berulang biasanya menginisiasi datang ke dokter atau IRD.³

Tumor infantil lain yang termasuk diagnosis diferensial hemangioma adalah *kaposiform hemangioendothelioma*, *tufted angioma* ("*angioblastoma of Nakagawa*"),

myofibromatosis ("*infantile hemangiopericytoma*"), dan *fibrosarcoma*, namun masih sangat jarang ditemukan.^{3,4,8,15}

Jika terdapat hemangioma kutaneus multipel (kira-kira lebih dari 5 lesi), anak bersangkutan harus dicurigai memiliki hemangioma viseralis, khususnya hemangioma intrahepatik. Gejala klinis yang dapat ditemukan yaitu triad gagal jantung kongestif, hepatomegali, dan anemia. lesi kutaneus multifokal yang terjadi biasanya kecil (diameternya <3-5 mm), berwarna merah gelap, berbentuk kubah, meskipun hemangioma biasa juga mungkin terbentuk. Hemangioma multipel juga mempengaruhi kemungkinan menyebar ke organ lain (*generalized hemangiomatosis*), seperti CNS dan traktus gastrointestinal. Level *Thyroid-stimulating hormone* (TSH) harus dimonitor pada bayi dengan hemangioma besar, karena dapat terjadi hipotiroidisme berat karena produksi *iodothyronine deiodinase* tipe 3 oleh tumor.¹⁻⁴

Terdapat kasus yang aneh dan sangat jarang terjadi dimana hemangioma fasial terjadi bersama dengan anomali malformatif yang dinamakan sindroma PHACES (P = Dandy-Walker atau Malformasi kistik di bagian posterior fossa kranial; H = Hemangioma fasial yang besar, kadang seperti *plaque*; C = Defek kardiak; E = Anomali mata; S = Sternal cleft).^{2,3,8,11}

TATALAKSANA HEMANGIOMA INFANTIL

Salah satu algoritma terapi terhadap hemangioma dapat dilihat pada bagan 2.¹⁶

Observasi

Kebanyakan hemangioma infantil tidak memerlukan konsultasi ke dokter spesialis. Tumor kecil yang tidak berbahaya ini dapat dibiarkan untuk berproliferasi dan

berinvolusi dengan pengawasan ketat dari dokter karena dapat meninggalkan cacat pada kulit meskipun ada yang hasilnya normal. Bayi dengan hemangioma biasanya dirujuk karena merupakan indikasi untuk dilakukan terapi. Namun jika tindakan khusus tidak diperlukan, tidak berarti tidak ada yang bisa dilakukan. Orangtua berhak mengetahui perjalanan alamiah dari hemangioma, bisa dibantu dengan foto atau gambar untuk mengilustrasikan evolusi hemangioma ini.^{1,3,9,11-13}

Follow up terjadwal sangat penting untuk dilakukan. Orangtua membutuhkan jaminan mengenai sifat jinak tumor dan antisipasi hasil setelah involusi spontan atau intervensi. Frekuensi pemeriksaan ditambah jika hemangioma besar, mengalami ulserasi, multipel, atau terdapat di lokasi penting pada tubuh.³

Penyekat Beta

Lebreze pertama kali melaporkan efek kebetulan dari propranolol pada anak dengan hemangioma infantil.¹⁷ Setelah itu banyak penelitian yang ingin membuktikan manfaat penyekat beta (propranolol) dalam tatalaksana hemangioma infantil.¹⁸⁻²³ Awalnya, mekanisme penyekat beta dalam hemangioma dianggap sebagai agen vasokonstriksi, namun penelitian terbaru menemukan penurunan ekspresi gen VEGF dan FGF β melalui penghambatan dari jalur *RAF-mitogen-activated protein kinase* dan memicu apoptosis sel endotel.^{24,25} Dosis propranolol yang diberikan antara 2-3 mg/kg/hari, atau Acebutolol 10 mg/kg/hari. Penggunaan penyekat beta dalam hemangioma masih banyak diteliti dan dikatakan akan menjadi terapi pilihan lini pertama karena efek sampingnya yang minimal.^{9,18-23}

Kortikosteroid

Hemangioma kutaneus yang terlokalisasi dengan baik (<2,5 cm diameternya) diberikan kortikosteroid intralesi. Triamcinolone (25 mg/mL) diinjeksikan perlahan dengan tekanan rendah (3 mL *syringe*, 30 *gauge needle*), diberikan tidak lebih dari 3-5 mg/kg tiap prosedur. Biasanya 3-5 injeksi diperlukan, diberikan dalam interval 6-8 minggu. Respon yang terjadi hampir mirip dengan pemberian kortikosteroid sistemik. Terdapat pengecualian pada kasus hemangioma *eyelid*/kelopak mata karena injeksi kortikosteroid pada area ini dapat menyebabkan oklusi embolik pada arteri retina.^{3,4,26,27}

Kortikosteroid sistemik dapat diberikan untuk hemangioma yang besar, berbahaya, atau mengancam nyawa. Prednisolone oral 2-3 mg/kg/hari diberikan secara dosis tunggal di pagi hari selama 4-6 minggu, lalu dosisnya dikurangi secara perlahan selama beberapa bulan dan dihentikan pada usia 10-11 bulan. Karena kortikosteroid menyebabkan iritasi gaster jadi diberikan pula *H₂ reseptor inhibitor*. Hemangioma yang sensitif akan menunjukkan respon sekitar beberapa hari sampai 1 minggu. Dengan terapi kortikosteroid oral, parenteral, maupun intralesi, tingkat responnya kira-kira 85%, baik regresi yang lebih cepat maupun pertumbuhannya yang stabil. Pemberian kortikosteroid harus dihentikan jika tidak terjadi perubahan seperti warnanya lebih terang, menjadi halus, atau pertumbuhannya hilang/tidak berlanjut. Tumor dapat tumbuh kembali jika pengurangan dosis kortikosteroid terlalu tajam/cepat. Pemberian vaksin ditahan selama terapi. Komplikasi yang mungkin terjadi pada pemberian kortikosteroid adalah miopati, kardiomiopati, *premature thelarche*, dan hirsutism.^{4,26,27}

Mekanisme bagaimana kortikosteroid dalam mengobati hemangioma belum sepenuhnya jelas. Namun terdapat bukti yang mengarahkan kita kepada mekanisme yang mendasarinya, yaitu meningkatkan sensitifitas hemangioma untuk secara fisiologis

mengalami vasokonstriksi (interaksi dengan agen vasokonstriksi), memblokir reseptor estradiol-17b pada hemangioma, dan berfungsi sebagai *angiogenic-inhibitor* jika terdapat heparin.^{4,26,27}

Interferon α -2a

Interferon (IFN) α -2a atau 2b merupakan terapi lini kedua untuk hemangioma yang berbahaya atau mengancam nyawa.²⁷ Indikasinya adalah jika gagal/tidak ada respon terhadap terapi kortikosteroid atau penyekat beta, kontraindikasi pemberian kortikosteroid yang lama, terjadi komplikasi kortikosteroid, atau penolakan orangtua terhadap terapi kortikosteroid.^{3,9,28}

Kortikosteroid dan interferon sedapat mungkin tidak diberikan bersama, pengurangan dosis kortikosteroid harus dipercepat jika dipilih terapi dengan interferon. Dosis terapi interferon adalah 2-3 mU/m², diinjeksi subkutan tiap hari. Dosis interferon ini dititrasi seiring bertambahnya berat bayi, jika tidak dapat terjadi pertumbuhan tumor kembali. Tingkat respon terhadap terapi ini >80%, dan biasanya diberikan dalam 6-10 bulan.^{3,9,28}

Bayi yang diberikan interferon biasanya akan mengalami demam pada 1-2 minggu awal. Pemberian acetaminophen 1 atau 2 jam sebelum injeksi memperkecil respon febril. Pemberian interferon dapat mengakibatkan toksikosis reversibel, sampai 5x menginduksi transaminase liver, neutropeni transien, dan anemia. Neutropeni terjadi karena "*margination*" bukan karena supresi sumsum tulang, dan membaik seiring terapi. Efek samping yang mengkhawatirkan adalah *spastic diplegia*, yang biasanya mengharuskan untuk penghentian terapi. Anak yang mendapat terapi interferon membutuhkan pemeriksaan neurologis dan tumbuh kembang secara periodik.^{3,9,28}

Kemoterapi

Vincristine merupakan terapi lini kedua lain pada hemangioma yang tidak merespon terapi kortikosteroid, atau kontraindikasi lain pemberian kortikosteroid. Terapi ini juga efektif untuk *kaposiform endothelioma* (dengan trombositopenia) dan untuk hemangioendothelioma lain.^{3,8,9} Dosis yang diberikan adalah 0,05 mg/kg intravena untuk bayi dengan berat <10 kg dan 1,5 mg/m² untuk bayi dengan berat >10 kg.⁹

Vinca alkaloid harus diberikan melalui *central intravenous line*. Tingkat responnya >80%. Efek samping yang terjadi misalnya neuropati perifer, konstipasi, *minor hair loss*, sepsis dan komplikasi lain yang berhubungan dengan *central line*.³

Terapi laser

Terdapat keyakinan bahwa bedah laser jika digunakan lebih awal pada hemangioma yang mulai timbul akan menghentikan penyebaran tumor dan mencegah komplikasi. *Flashlamp pulsed-dye laser* hanya mempenetrasi 0,75 sampai 1,2 mm ke lapisan dermis. Laser fotokoagulasi dapat memperterang kulit yang terkena, walaupun tidak ada bukti bahwa hal ini dapat menghilangkan pembesaran atau mempercepat involusi dari hemangioma yang letaknya lebih dalam. Pemberian terapi dengan laser yang terlalu sering/giat dapat menyebabkan ulserasi, hipopigmentasi, dll.^{3,8,9}

Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) Laser merupakan salah satu terapi laser yang lumayan aman dan efektif pada terapi hemangioma dengan obstruksi jalan nafas.²⁹

Terapi pembedahan

Hemangioma yang tumbuh biasanya diiringi penonjolan dan terdapat kulis ekstra. Ditentukan tindakan misalnya dengan eksisi sirkular dan *purse-string closure* sebagai prosedur primer yang menghasilkan bekas luka minimal. *Transverse lenticular excision* dapat dilakukan pada lokasi tertentu seperti kelopak mata, bibir, leher, atau sebagai babak/tahap final dari eksisi sirkular.¹ Tindakan bedah yang dilakukan disesuaikan dengan umur penderita dan fase dari hemangioma seperti pada penjelasan berikut.^{3,4}

Infancy (Fase Proliferasi)

Indikasi untuk reseksi dari tumor dengan lokalisasi jelas pada tahun pertama kelahiran adalah: obstruksi yang biasanya pada tumor yang terdapat di kelopak mata atau subglotis, deformasi (misalnya tumor periorbital yang menyebabkan ambliopi), pendarahan, ulserasi (yang tidak berespon terhadap terapi intralesional, topikal, atau sistemik), atau bekas luka atau rambut rontok yang terprediksi (misalnya pasien akan menjalani *general anesthetic* untuk alasan lain).

Early childhood (Fase Involusi)

Indikasi untuk pembedahan sebelum masuk sekolah adalah: reseksi yang tidak dapat dielakkan (misalnya *postulcerative scarring*), kesamaan panjang/penampakan jika eksisi ditunda, parut mudah disembunyikan pada *cutaneous tension line* atau tepi dari unit estetik wajah, atau perlunya rekonstruksi.

Late childhood (Fase Involuted)

Reseksi hemangioma pada fase ini biasanya dilakukan untuk: kulit yang rusak, kontur yang abnormal, distorsi atau destruksi struktur anatomis, atau perlunya rekonstruksi/penghilangan bertahap.

Terapi Lain

OK432 (*denatured streptococcal protein*) juga dipakai karena memiliki efek menstimulasi sistem imunologis dan memicu fibrosis.³⁰

Terapi dengan embolisasi dapat pula menjadi pilihan, namun memiliki tingkat kesuksesan yang kecil karena pembuluh yang mengalami lesi juga biasanya berukuran kecil.³⁰

PROGNOSIS

Prognosis hemangioma infantil ditentukan jumlah, lokasi, kecepatan pertumbuhan dan tentunya oleh ketepatan diagnosis dan tatalaksana yang sesuai. Hemangioma multipel, lesi dalam atau viseralis, tumbuh sangat cepat dengan komplikasi, diagnosis atau terapi yang tidak tepat akan menimbulkan prognosis yang lebih buruk. Namun kebanyakan hemangioma infantil akan memberikan prognosis yang baik.^{2,8}

RESUME

Hemangioma adalah neoplasma jinak yang tersusun oleh endotel vaskular proliferasi dan hiperplastik dengan karakteristik fase awal pertumbuhan yang cepat diikuti fase involusi sampai regresi. Hemangioma merupakan tumor vaskular jinak tersering pada masa neonatus. Patogenesis hemangioma belum dapat dijelaskan secara pasti walaupun terdapat beberapa dugaan mengenai penyebabnya. Gejala klinis dan diagnosis dari hemangioma dapat dilihat berdasarkan fase pertumbuhan hemangioma. Kebanyakan hemangioma akan mengalami regresi spontan, namun penanganan sedini mungkin dengan modalitas yang sesuai dapat memberikan hasil yang lebih baik, terutama dengan adanya modalitas terapi baru yaitu golongan penekatan beta yang menjanjikan.

DAFTAR PUSTAKA

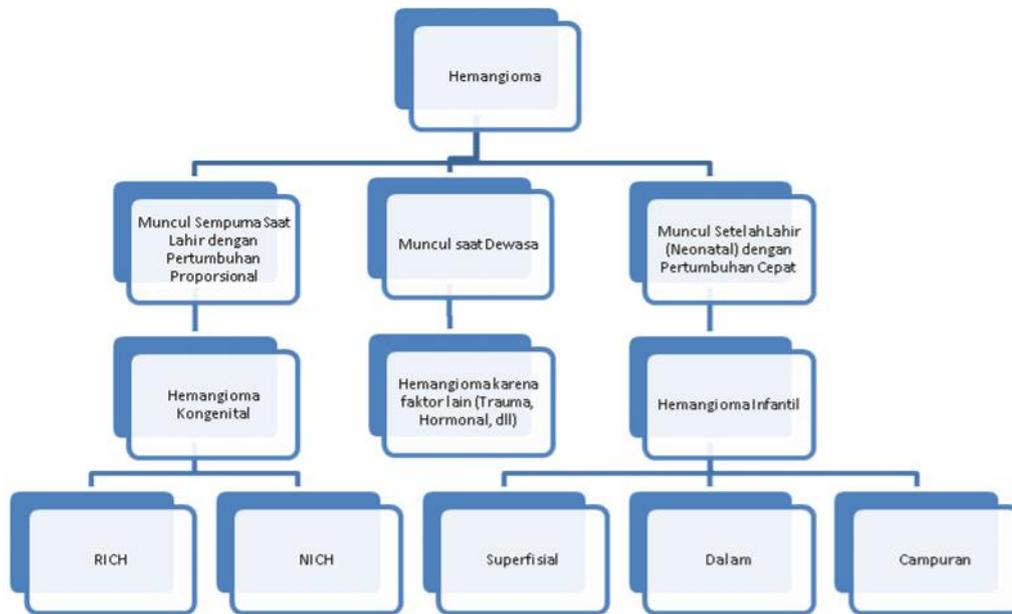
1. Mendiratta Vibhu, Jabeen Masarat. Infantile hemangioma : an update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76:469-75.
2. Kryger Zol, Sisco Mark. *Practical Plastic Surgery.* Texas: Landes Bioscience 2007;138-144.
3. Charles, HT. *Grabb and Smith's Plastic Surgery.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007;191-200.
4. Greene Arin. Management of Hemangiomas and Other Vascular Tumors. *Clin Plastic Surg.* 2011;38:45-63.
5. Boye Eileen, Yu Ying, Paranya Gretchen, Mulliken John, Olsen Bjorn, and Bischoff Joyce. Clonality and altered behavior of endothelial cells from hemangiomas. *The Journal of Clinical Investigation.* March 2001;171:745-752.
6. Kleinman Mark, Greives Matthew, Churgin Samara, Blechman Keith, Chang Eric, Ceradini Daniel, Tepper Oren, and Gurtner Geoffrey. Hypoxia-Induced Mediators of Stem/Progenitor Cell Trafficking Are Increased in Children With Hemangioma. *Journal of The American Heart Association.* Sep 13, 2007;27:2664-2670.
7. Corella Francisca, Garcia Xavier, Ribe Adriana, Alomar Agustin, Baselga Eulalia. Abortive or minimal-growth hemangiomas: Immunohistochemical evidence that they represent true infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:685–690.
8. Callahan Alison, Yoon Michael. Infantile hemangiomas: A review. *Saudi Journal of Ophthalmology* 2012;26:283-291.

9. Aaron Fay, John Nguyen, Milton Waner. Conceptual Approach to the Management of Infantile Hemangiomas. *The Journal Of Pediatrics* 2010;157(6):881-888.
10. Dickison Philippa, Christou Elizabeth, and Wargon Orli. A Prospective Study of Infantile Hemangiomas with a Focus on Incidence and Risk Factors. *Pediatric Dermatology* 2011;28:663-669.
11. Tucci Filippo, Vincentiis Giovanni, Sitzia Emanuela, Giuzio Loanna, Trozzi Marilena, Bottero Sergio. Head and neck vascular anomalies in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2009;73S:S71-S76.
12. Fevurly Dawn, Fishman Steven. Vascular Anomalies in Pediatrics. *Surg Clin N Am.* 2012;92:769-800.
13. Jacobs Benjamin, Anzarut Alex, Imbriglia Joseph. Vascular Anomalies of the Upper Extremity. *J Hand Surg* 2010;35A:1703–1709.
14. Gupta Anita, Kozakewich Harry. Histopathology of Vascular Anomalies. *The Clin Plastic Surg.* 2011;38:31-44.
15. Hassanein Aladdin, Fishman Steven, Mulliken John, Alomari Ahmad, Kurek Kyle, Padua Horacio, Greene Arin. Metastatic neuroblastoma mimicking infantile hemangioma. *Journal of Pediatric Surgery.* 2010;45:2045-2049.
16. Peter J. Taub, R. Michael Koch. *Plastic Surgery : Clinical Problem Solving.* New York: McGraw-Hill; 2009:172-176.
17. Labreze Leaute, Roque Dumas, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Eng J Med.* 2008;358(24):2649-2951.

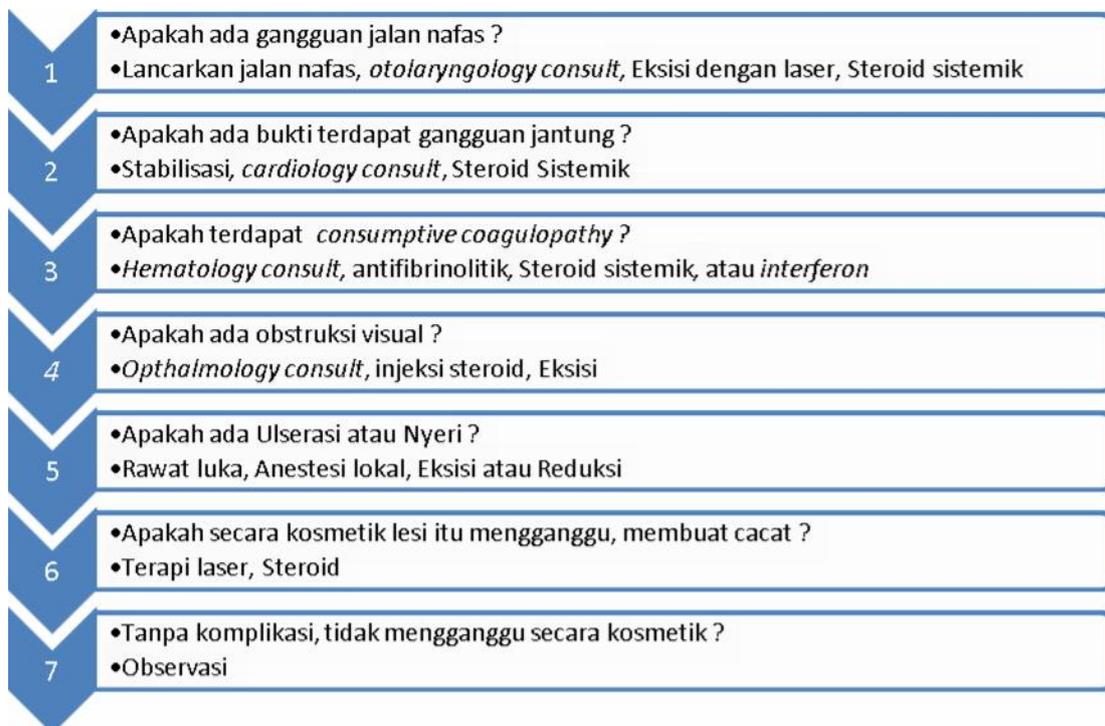
18. Denoyelle F, Leboulanger N, Enjolras O, et al. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009; 1168-1172.
19. Buckmiller L. Propranolol treatment for infantile hemangiomas. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery.* 2009.
20. Holmes WJM, Mishra A, Gorst C, et al. Propranolol as first-line treatment for infantile hemangiomas. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010;125(1):420-421.
21. Jephson C, Manunza F, Syed S, et al. Successful treatment of isolated subglottic haemangioma with propranolol alone. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol;* 2009.
22. Sans V, De La Roque ED, Berge J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics* 2009;124(3):423-431.
23. Michel JL, Patural H. Response to oral propranolol therapy for ulcerated hemangiomas in infancy. *Arch Pediatr.* 2009;16(12):1565-1568.
24. D'Angelo G, Lee H, Weiner RI. cAMP-dependent protein kinase inhibits the mitogenic action of vascular endothelial growth factor and fibroblast growth factor in capillary endothelial cells by blocking Raf activation. *J Cell Biochem* 1997;67:353-366.
25. Sommers Smith SK, Smith DM. Beta blockade induces apoptosis in cultured capillary endothelial cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2002;38:298-304.
26. Wiratt Chantharatanapiboon. Intralesional Corticosteroid Therapy in Hemangiomas: Clinical Outcome in 160 Cases. *J Med Assoc Thai.* 2008;91:s90-s96.
27. Gangopadhyay, et al. Local Steroid Therapy in Cutaneous Hemangiomas. *Indian Pediatrics.* Jan 1996;33:31-33.

28. Greinwald JH, et al. An Update on the Treatment of Hemangiomas in Children With Interferon Alfa-2a. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:21-27.
29. David Madgy, et al. The Application of the Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) Laser in the Management of Subglottic Hemangioma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:47-50.
30. Tor Wo Chiu, Andrew Burd. *Key Topics in Plastic and Reconstructive Surgery.* London: Taylor & Francis; 2005. p. 181-182.

LAMPIRAN



Bagan 1. Klasifikasi hemangioma. RICH = *Rapid Involuting Congenital Hemangioma*, NICH = *Non-Involuting Congenital Hemangioma*.



B

Bagan 2. Algoritma terapi terhadap hemangioma.