

Perioküler Hemanjiom Tanılı Olguların Erken Tedavi ile Görme Kusuru Gelişiminin Önlenmesi: Tek Merkez Deneyimi

Preventing the Development of Visual Defects with Early Treatment in Cases Diagnosed with Periocular Hemangioma: A Single Center Experience

Aytül Temuroğlu (0000-0002-8943-6585), Betül Berrin Sevinir (0000-0002-3232-7652)

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Cite this article as: Temuroğlu A, Sevinir BB, Perioküler hemanjiom tanılı olguların erken tedavi ile görme kusuru gelişiminin önlenmesi: tek merkez deneyimi. J Curr Pediatr. 09 January 2025 DOI:10.4274/jcp.2024.11298 [Epub Ahead of Print].



Öz

Giriş: Hemanjiomlar çocukluk çağında sık görülen benign vasküler tümörlerdir. Orbita çevresinde yerleşim gösterirse ambliyopi ve kalıcı görme kusurlarına neden olabilir. Bu nedenle erken tedavi çok önemlidir. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde takip ve tedavi ettiğimiz perioküler hemanjiomu olan olguların tedavi sonuçlarını ve klinik karakteristiklerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 2013-2023 yılları arasında polikliniğimize başvuran perioküler hemanjiomu olan olgular dâhil edildi. Olguların verileri hastane kayıtlarından incelendi. Hastalara propranolol tedavisi 1-2 mg/kg/gün dozunda kullanıldı. Üç ayın altında olan bebekler klinikte yatırılarak tedavi verildi. İzlemde kan şekeri, kalp tepe atımı ve tansiyon takipleri yapıldı. Hastaların tedavi yanıtları hemanjiom fotoğraf arşivinden elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 55 hastanın %67,3'ü (n=37) kız, %32,7'si (n=18) erkekti. Ortalama yaşları 6,7 ay (1-36)'dı. Olguların %25,5'inde (n=14) prematüre doğum öyküsü vardı. Üç olgu PHACE sendromu tanısı aldı. Yerleşim yerine göre en sık %45,5 (n=25) olguda hemanjiom üst göz kapağında, ikinci sıklıkta %32,7 (n=18) alt göz kapağında idi. Oral propranolol %87,2 (n=48), topikal timolol maleate tedavisi %5,5 (n=3), oral glukokortikoid ve propranolol tedavisi %3,6 (n=2) hastaya başlandı. Hastaların ortalama tedavi süresi 12,8 (±9,8) aydı. Tedavi yanıtına göre yapılan değerlendirmede %60 (n=33) olguda tedaviye tam veya tama yakın yanıt, % 25,5 olguda (n=14) kısmi yanıt alındı. Ambliyopi %9,1 (n=5) olguda gelişti. Son izlemde iki olguda görme kusuru geliştiği görüldü.

Sonuç: Ambliyopi eğer hasta iyi takip edilmezse hala büyük risk oluşturmaktadır. Kalıcı görme kayıplarına neden olabilir. Propranolol tedavisi büyük faydalar sağlamaktadır. Ancak yan etkilerinden dolayı deneyimli merkezlerde başlanmalıdır.

Anahtar kelimeler

Hemanjiom, propranolol, ambliyopi

Keywords

Hemangioma, propranolol, amblyopia

Geliş Tarihi/Received : 28.06.2024

Kabul Tarihi/Accepted : 10.10.2024

Epub : 09.01.2025

Yayınlanma Tarihi/

Published Date :

DOI:10.4274/jcp.2024.11298

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Aytül Temuroğlu, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

E-posta: draytultemuroglu@gmail.com

Abstract

Introduction: Hemangiomas are benign vascular tumors that are common in childhood. If located around the orbit, it may cause amblyopia and permanent vision defects. Therefore, early treatment is very important. To assess the treatment results and clinical characteristics of the cases with periocular hemangioma.

Materials and Methods: Cases with periocular hemangioma who applied to clinic between 2013 and 2023 were included in this study. The data of the cases were examined from hospital records. Propranolol treatment was used in patients



at a dose of 1-2 mg/kg/day. During the follow-up, blood sugar, heart rate and blood pressure were monitored. Treatment responses of the patients were obtained from the hemangioma photo archive.

Results: Of the 55 patients included in the study, 67.3% (n = 37) were female and 32.7% (n = 18) were male. Their average age was 6.7 months (1-36). There was a history of premature birth in 25.5% (n=14) of the cases. Three cases were diagnosed with PHACE syndrome. According to the location, the most common hemangioma was in the upper eyelid in 45.5% (n=25) of the cases, and the second most frequently was in the lower eyelid in 32.7% (n=18). Oral propranolol was started in 87.2% (n=48), topical timolol maleate treatment was started in 5.5% (n=3), and oral glucocorticoid and propranolol treatment was started in 3.6% (n=2). The average treatment duration of the patients was 12.8 (\pm 9.8) months. In the evaluation made according to treatment response, a complete or almost complete response to treatment was obtained in 60% (n = 33) of the cases, and a partial response was obtained in 25.5% (n=14) of the cases. Amblyopia developed in 9.1% (n=5) cases. At the last follow-up, visual impairment was observed in two cases.

Conclusion: Amblyopia still poses a great risk if the patient is not followed well. It may cause permanent vision loss. Propranolol treatment provides great benefits. However, due to its side effects, it should be started in experienced centers.

Giriş

Hemanjiomlar çocukluk çağında en sık görülen vasküler tümörlerdir. Hemanjiomların %90 'ını infantil hemanjiomlar ve %2'sini konjenital hemanjiomlar oluşturur (1). İnfantil hemanjiomlar çocuklarda %4-5 oranında en sık görülen benign vasküler tümörlerdir (2,3). Kızlarda erkeklere göre daha sık görülür. Prematüre doğum, çoğul gebelik ve intrauterin gelişme geriliği bilinen risk faktörlerindedir. Sıklıkla doğumdan sonraki 4-6 haftalık süreçte fark edilmeye başlarlar. Ortalama 1-3 ay süren proliferasyon evresi görülür. Beşinci aydan sonra büyümede duraklama başlar, ardından involüsyon evresi görülür. Genellikle 4 yaşına kadar fibröz doku bırakarak kaybolur (4-7). Konjenital hemanjiomlar ise infantil hemanjiomların aksine doğumda bulunur ve sonrasında ya çok az büyüme gösterir veya hiç büyümmez.

En sık baş-boyun bölgesinde ikinci sıklıkta gövdede yerleşim gösterirler (8). Çalışmalarda farklılıklar olsa da perioküler hemanjiomlar yaklaşık %10 civarında görülmektedir (9). Baş-boyun bölgesinde yerleşim gösteren 5 santimetrenin üzerindeki segmental hemanjiomlara yapısal bozukluklar eşlik ediyorsa PHACE (posterior fossa anomalisi, hemanjiom, arteryel anomaliler, kardiyak anomaliler, göz/kulak anomalileri ve sternal kleft) sendromu düşünülmelidir.

İnfantil hemanjiomlar kendiliğinden iyileşebildikleri için sıklıkla tedaviye gerek yoktur. Olguların yaklaşık %10'unda yerleşim, büyüklük veya komplikasyonlarından dolayı tedavi vermek gerekebilir (10). Perioküler hemanjiomların en korkulan komplikasyonu anizometri ve ambliopiye bağlı oluşan görme kusurlarıdır. Hemanjiom basısına bağlı korneada zedelenme ve şekil değişikliği

oluşabilir. Bu değişiklik sonucunda görüntü iki noktaya düşebilir ve görmeye bulanıklık oluşur (11). Bu nedenle bu olguların dikkatlice izlenmesi ve erken tedavi edilmesi çok önemlidir.

Hemanjiom tedavisinde önceki yıllarda glukokortikoidler ve vinkristin gibi ilaçlar kullanılmıştır. Ancak yan etkileri ve tedavi yanıtı açısından yüz güldürücü olmamıştır. 2008 yılından sonra yapılan çalışmalarda non-selektif beta bloker olan propranololün etkinliği gösterilmiş ve birinci basamak tedavi olarak tercih edilmiştir (12). Propranolol vazokonstriksiyona (nitrik oksit salınımının engellenmesi), anjiyogenezin inhibisyonuna (VEGF ekspresyonunun azalması, vb.) ve apoptozun indüksiyonuna neden olarak etki eder. Propranolol 2-3 mg/kg/gün iki doza bölünmüş şekilde verilmektedir (13). Bu çalışmada hastanemizde tedavi ettiğimiz perioküler hemanjiom tanılı olguların tedavi sonuçlarının ve görme kusurlarının incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya 2013-2023 yılları arasında polikliniğimize başvuran perioküler hemanjiomu olan olgular dâhil edildi. Olguların verileri hastane kayıtlarından elde edildi. Tedavi yanıtları fotoğraf arşivinden belirlendi. Bursa Uludağ Üniversitesi Etik Kurul Onayı (tarih: 15.05.2024, karar numarası: 2024-7/14) alındı. Olguların yaş, cinsiyet, son görülme zamanı, doğum öyküsü, hemanjiom boyutları, tedavi endikasyonu, propranolol tedavisi başlanma yaşı, tedavi yanıtı, hemanjiom yerleşim yeri, tedavi kullanma süresi, göz hastalıkları muayene kayıtları varsa görüntüleme sonuçları dosyalarından incelendi. Tanıda ve izlemede çekilen fotoğrafları

kayıt altına alındı. Yerleşim yeri üst ve alt göz kapağı, paranasal bölge, zigomatik ve temporal alan olarak sınıflandırıldı. PHACE sendromu düşünülen olguların hemanjiomları yaygın yerleşim olarak adlandırıldı.

Hastalara propranolol tedavisi 1 mg/kg/gün tek doz başlandı ve on gün yan etkiler açısından izlendikten sonra 2 mg/kg/gün dozuna çıkıldı. Üç ayın altında olan bebekler klinikte yatırılarak tedavi verildi. İzlemede kan şekeri, kalp tepe atımı ve tansiyon takipleri yapıldı. Propranolol tedavisi verildikten sonra bebeklerin beslenmesine dikkat edildi. Ailelere ilacın hazırlanması ve kullanılması hakkında eğitimler verildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS v.28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD)' kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler demografik özellikleri, yaşı ve hemanjiom çaplarını karakterize etmek için kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) ve medyan (minimum; maksimum) olarak ifade edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 55 hastanın %67,3'ü (n=37) kız, %32,7'si (n=18) erkekti. Ortalama yaşları 6,7 ay (1-36)'dı. Olguların %25,5'inde (n=14) prematüre doğum öyküsü vardı. Üç olgu PHACE sendromu tanısı aldı. Yerleşim yerine göre en sık %45,5 (n=25) olguda hemanjiom üst göz kapağında, ikinci sıklıkta %32,7 (n=18) alt göz kapağında, Dört olgunun yaygın yerleşimli hemanjiomu vardı.

Tanıda manyetik rezonans görüntüleme yapılan PHACE sendromlu olguların görüntüleme sonuçlarında serebellar hipoplazi ve vasküler anomaliler tespit edildi. Konjenital hemanjiomu olan Resim 1'de görülen hastaya çekilen kranial

MRG normal olarak değerlendirildi. İzlem süresince olguların fotoğrafları çekilerek arşivlendi. Kontrollerde pediatrik onkolog tarafından görülüp tedavi süresi ve dozuna karar verildi. Tedavi kesimi sonrası olgular rebound etki açısından takip edildi. Olguların özellikleri tablo 1'de görülmektedir.

Hemanjiom büyüklüğü %80 (n=44) olguda 1 cm'den büyüktü, %16,4 (n=9) olguda 1 cm'den küçüktü ve iki olgunun hemanjiom boyutu ile ilgili bilgiye ulaşamadı. Oral propranolol %87,2 (n=48), topikal timolol maleate tedavisi %5,5 (n=3), oral glukokortikoid ve propranolol tedavisi %3,6 (n=2) hastaya başlandı. İki hastaya tedavi planlandı ancak aileleri kabul etmediği için başlanmadı. Ortalama tedaviye başlama yaşı 5,6 (\pm 5,9) aydı. Tedaviye %47,3 (n=26) olguda doğumdan sonra ki ilk üç ay içerisinde başlandı. Doğumdan sonraki ilk bir ay içerisinde tedavi başlanan olgular hayatı tehdit edici komplikasyonu olan veya görme komplikasyonu gelişebilecek olgulardı. Propranolol tedavisi 1 mg/kg/gün başlanıp bir hafta sonra komplikasyon gelişmemişse 2 mg/kg/güne çıkıldı. Bu süreçte tansiyon, nabız ve kan şekeri takibi yapıldı. Steroid tedavisi ortalama olarak bir ay kullanıldı.

Tablo 1. Olguların özellikleri

Özellik		n=55 (%)
Ortalama tanı yaşı	6,7 ay (0- 36)	
Cinsiyet	Kız Erkek	n=37 (67,2) n=18 (32,7)
Postnatal öykü	Prematüre Miad	n=14 (25,4) n=41 (74,5)
Yerleşim yeri	Üst göz kapağı Alt göz kapağı Paranasal bölge Zigomatik alan Temporal alan Yaygın yerleşim	n=25 (45,5) n=18 (32,7) n=5 (9,1) n=2 (3,6) n=1 (1,8) n=4 (7,3)



Resim 1. Olgunun tanıda çekilen manyetik rezonans görüntülemesi (sol), tedavi öncesi (orta) ve tedavi devam ederken (sağ) fotoğrafları

Hastaların ortalama tedavi süresi 12,8 (\pm 9,8) aydı. Tedavi yanıtına göre yapılan değerlendirmede %60 (n=33) olguda tedaviye tam veya tama yakın yanıt, % 25,5 olguda (n=14) kısmi yanıt alındı. Kısmi yanıt alınan 14 olgunun 4'ü tedaviye devam etmediği için bir olgunun tedavisi hala devam ettiği için kısmi yanıt olarak değerlendirildi. (Şekil 2) Tam yanıt alınan olgular propranolol kullanılan olgulardı. Kısmi yanıt alınan iki olgu topikal timolol maleate, on iki olgu ise propranolol kullandı. Kullanılan tedavi ve yanıt değerlendirmeleri tablo 2'de görülmektedir. Yedi olgu izleme devam etmediği için tedavi yanıtları değerlendirilemedi.

Hastaların %21,8'i (n=12) göz hastalıkları bölümü ile birlikte takip edildi. Ambliyopi %9,1 (n=5) olguda gelişti. Son izlemde iki olguda görme kusuru geliştiği görüldü. Ambliyopi gelişen üç olgu PHACE sendromu tanısı almışlardı. Diğer iki olgu kliniğimize geç (5 ve 19 ay) başvurmuşlardı. Görme alanı için risk oluşturabilecek bazı olguların fotoğrafları Resim 1 ve 2 'de görülmektedir.

Tablo 2. Olguların tedavi özellikleri		
Özellik		n (%)
Tedavi	Propranolol	48 (87,2)
	Timolol maleate	3 (5,5)
	Tedavi başlanmayan	2 (3,6)
	Oral	2 (3,6)
	kortikosteroid+propranolol	2 (3,6)
Ortalama tedaviye başlama yaşı	5,6(\pm 5,9) ay	
Ortalama tedavi süresi	12,8 (\pm 9,8) ay	
Tedavi yanıtı	Tam yanıt	33 (60)
	Kısmi yanıt	14 (25,5)
	Takibe devam etmeyen	7 (12,7)
	Tedavisi devam eden	1 (1,8)

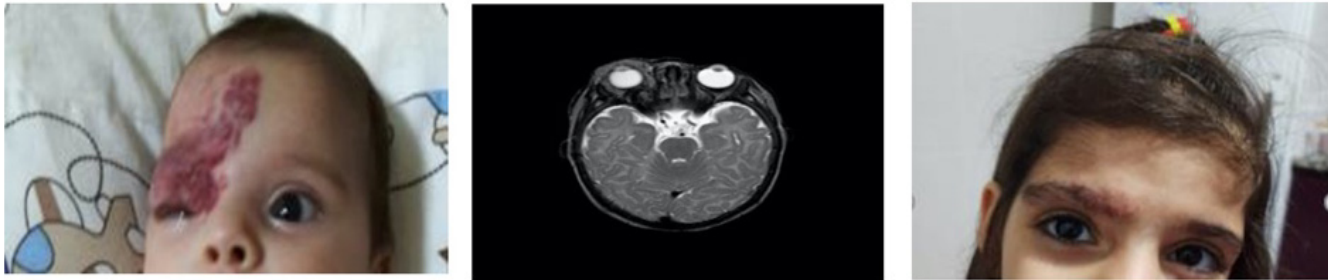
Tartışma

Hemanjiomlar çocukluk çağında en sık görülen benign tümörlerdir. Kız bebeklerde, prematüre ve çoğul gebeliklerde daha sık görülür. Çalışmamızda hastalarımızın çoğunluğu kız ve term bebeklerden oluşmaktaydı.

Tedavi verilmeden kendiliğinden gerileyebilen hemanjiomlar aynı zamanda kanama gibi hayatı tehdit edici durumlara da yol açabilmektedir. Bu nedenle yüksek risk grubu hemanjiomların belirlenip yakın izleme alınması ve tedavinin erken başlanması önemlidir. Yüksek risk grubu hemanjiomlar, hayatı tehdit edici komplikasyon riski olan, fonksiyon/şekil bozukluğuna neden olabilecek veya ülserasyon olan hemanjiomlardan oluşmaktadır (14). Periokül hemanjiomlar pitosis, strabismus, anizometripi veya astigmatizm gibi durumlara neden olarak ambliyopi gelişimi için risk faktörü oluştururlar. Bu nedenle yüksek risk grubu olarak sınıflandırılmaktadırlar.

Periokül hemanjiomlar sıklıkla üst göz kapağında yerleşim gösterirler (15). Hemanjiom boyutu 1 cm'nin üzerinde ve üst göz kapağında yerleşimliyse ambliyopi riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (16). Çalışmamızda %45,5 olguda hemanjiomlar üst göz kapağındaydı. Hemanjiom boyutu %80 olguda 1 cm'den büyüktü. Hastaların erken dönemde çocuk onkoloji bölümüne gönderilmesi boyut küçükken tedavinin başlanması önemli olabilir.

Periokül hemanjiomlarda rutin görüntüleme önerilmemektedir (17). Baş-boyun yerleşimli >5 cm büyüklüğünde hemanjiomu olan hastalarda PHACE sendromunu dışlamak için MRI ve MR anjiyografi çekilmelidir (18). Üç hastanın kranial MR görüntülemesi sendromla uyumlu olarak sonuçlandı. PHACE sendromu posterior fossa anomalisi, hemanjiom, arteryel anomaliler, kardiyak anomaliler, göz/kulak anomalileri ve sternal kleftten oluşabilen bir



Resim 2. Olgunun tanıda çekilen manyetik rezonans görüntülemesi (sol), tedavi öncesi (orta) ve tedavi sonrası (sağ) fotoğrafları

hastalık spektrumudur. Genellikle miadında, normal doğum ağırlığı ile doğan kız bebeklerde görülür. Yüzde hemanjiomu olan 108 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada PHACE sendromu %31 oranında bildirilmiştir (19). Çalışmamızda PHACE sendromu tanısı alan hastaların ikisi kız, biri erkekti. Literatürle uyumlu olarak miadında ve normal doğum ağırlığında oldukları gözlemlendi.

Yüksek risk grubunda olan infantil hemanjiom tanılı olgulara tedavi erken başlanması fonksiyonel bozukluk oluşmaması için önemlidir (11). Olgularımızın %47,3'üne tedavi ilk üç ay içerisinde başlandı. PHACE sendromlu olgularımıza başvuru anında hemen tedavi verildi.

Tedavide sistemik steroid, intralezyoner steroid ve cerrahi tedavi uzun süre kullanılmıştır (20). Propranolol tedavisinin hemanjiom tedavisinde etkinliği kanıtlandıktan sonra birinci basamak tedavi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Birçok çalışmada perioküler hemanjiom tedavisinde propranolol yanıtının çok iyi olduğu gözlenmiştir (21-23). Bizim çalışmamızda oral steroid, propranolol ile birlikte iki olguya verildi. Bu olgular PHACE sendromu olan görme alanı için riskli olan olgulardı. Bir olgu cerrahi tedavi gerektirdi. Bu olgunun segmental büyük hemanjiomu mevcuttu.

Propranolol tedavisi %87,2 olguya tek ajan olarak verildi. Kılavuzlarda 8 haftadan sonra 1 mg/kg/gün başlanıp 3 mg/kg/gün'e kadar çıkılabileceği belirtilmiştir. Hayatı tehdit edici komplikasyon gelişme riski olan olgulara (örn. Resim 2) doğum sonrası hemen propranolol tedavisi verildi. Yan etkiler açısından yakın izlendi. Çalışmamızda propranolol dozu maksimum 2 mg/kg/güne kadar çıkılmasına rağmen etkinliği çok iyi görüldü. Ortalama tedavi süresinin 12-18 ay olması önerilmektedir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ortalama 12,8 ($\pm 9,8$) ay propranolol tedavisi kullanıldı.

Timolol maleate yüzeysel hemanjiomlarda sıklıkla tercih edilmektedir (24). Üç olguya topikal timolol maleate verildi. Bir olgu takibe devam etmediği için yanıt değerlendirilemedi, diğer iki olgu kısmi yanıt olarak değerlendirildi.

Propranolol etkinliği yapılan çalışmalarda %90'larda gösterilmiştir (25). Çalışmamızda tedavi yanıtı %60 olguda tama yakın yanıt ve %25,5 olgu kısmi yanıt olarak değerlendirildi. Tedavi yanıtını en çok etkileyen durum tedavinin düzenli olarak

kullanılmasıdır. Kısmi yanıt olan olgularımız tedavi ve takibe devam etmeyen olgulardı.

Propranololün hipoglisemi, bradikardi, uyku bozukluğu ve hipotansiyon gibi yan etkileri görülebilir (25). Tedavi başlanırken yakın gözlem ve ailelerin bilgilendirilmesi yan etkileri azaltmak açısından önemli olabilir. Olgularımızda herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Perioküler hemanjiomların en sık görülen komplikasyonu ambliyopiye sekonder gelişen görme problemleridir. Önceki çalışmalarda ambliyopi oranı %60 gibi yüksek oranlarda bildirilmiştir (26). Tedavide yaşanan gelişmelerle bu oran %20'lere kadar düşmüştür. O TM ve ark. (11) yapmış olduğu retrospektif çalışmada 486 hastanın verileri incelenmiş ve ambliyopi oranı %10 olarak bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada oral tedavi kullanımı ile ilgili veriler paylaşılmamıştı. Bejjanki KM, ve ark. (27) yapmış olduğu çalışmada ambliyopi %37 hastada gelişmiş ve propranolol tedavisi ile tümü iyileşmiştir. Hastalarımızın %9'unda (n=5) ambliyopi tedavisi gerekli görüldü. Perioküler hemanjiomlarda propranolol tedavisi ile hemanjiom boyutu hızlıca küçülebildiğinden görme kusurları önlenabilmektedir (28). İki olguda görme kusuru gelişti. Bunun birkaç nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. İlk olarak olgular tarafımıza geç başvurduğu için olmuş olabilir. Diğer bir neden kapama tedavisine çok iyi uyum sağlayamamış olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hastaların tümünün göz polikliniği kontrolü bulunmamaktaydı. Aynı zamanda göz polikliniğine gönderilen hastaların takiplere devam etmediği gözlemlendi.

Sonuç

Perioküler infantil hemanjiomlar çocuk hekimi, göz hastalıkları hekimi, dermatoloji ve çocuk onkoloji hekimlerine başvurmalıdır. Bu olguların dikkatli ve çok yönlü bir şekilde takip edilmesi, erken dönemde tedavi başlanması önemlidir. Ambliyopi eğer hasta iyi takip edilmezse hala büyük risk oluşturmaktadır. Kalıcı görme kayıplarına neden olabilir. Propranolol tedavisi büyük faydalar sağlamaktadır. Ancak yan etkilerinden dolayı deneyimli merkezlerde başlanmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bursa Uludağ Üniversitesi Etik Kurul Onayı (tarih: 15.05.2024, karar numarası: 2024-7/14) alındı.

Dipnot

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir

Kaynaklar

1. Sadick M, Müller-Wille R, Wildgruber M, Wohlgenuth WA. Vascular anomalies (Part I): classification and diagnostics of vascular anomalies. *Rofo*. 2018;190:825-35.
2. Kanada KN, Merin MR, Munden A, Friedlander SF. A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr*. 2012;161:240-5.
3. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? a systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol*. 2008;25:168-73.
4. Smithson SL, Rademaker M, Adams S, Bade S, Bekhor P, Davidson S, et al. Consensus statement for the treatment of infantile haemangiomas with propranolol. *Australas J Dermatol*. 2017;58:155-9.
5. Hoeger PH, Harper JJ, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Ciofi Degli Atti M, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174:855-65.
6. Tollefson MM, Frieden IJ. Early growth of infantile hemangiomas: what parents' photographs tell us. *Pediatrics*. 2012;130:e314-20.
7. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*. 2008;122:360-7.
8. George A, Mani V, Noufal A. Update on the classification of hemangioma. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2014;18:117-20.
9. Spence-Shishido AA, Good WV, Baselga E, Frieden IJ. Hemangiomas and the eye. *Clin Dermatol*. 2015;33:170-82.
10. Jung HL. Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64:559-72.
11. O TM, Ceisler E, Broude C, Chan K, Pacicco L, Fay A, Waner M. Distribution and clinical characteristics of periorbital infantile hemangiomas. *Facial Plast Surg Aesthet Med*. 2023;25:172-8.
12. Aletaha M, Salour H, Bagheri A, Raffati N, Amouhashemi N. Oral propranolol for treatment of pediatric capillary hemangiomas. *J Ophthalmic Vis Res*. 2012;7:130-3.
13. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143:e20183475.
14. Joseph J, Wain T. Infantile haemangiomas: identifying high-risk lesions in primary care. *Aust J Gen Pract*. 2021;50:887-92.
15. Alniemi ST, Griepentrog GJ, Diehl N, Mohny BG. Incidence and clinical characteristics of periocular infantile hemangiomas. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:889-93.
16. Samuelov L, Kinori M, Rychlik K, Konanur M, Chamlin SL, Rahmani B, Mancini AJ. Risk factors for ocular complications in periocular infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:458-62.
17. Tavakoli M, Yadegari S, Mosallaei M, Aletaha M, Salour H, Lee WW. Infantile periocular hemangioma. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;12:205-11.
18. Menapace D, Mitkov M, Towbin R, Hogeling M. The changing face of complicated infantile hemangioma treatment. *Pediatr Radiol*. 2016;46:1494-506.
19. Haggstrom AN, Garzon MC, Baselga E, Chamlin SL, Frieden IJ, Holland K, et al. Risk for PHACE syndrome in infants with large facial hemangiomas. *Pediatrics*. 2010;126:418-26.
20. Frank RC, Cowan BJ, Harrop AR, Astle WF, McPhalen DF. Visual development in infants: visual complications of periocular haemangiomas. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63:1-8.
21. Jamshidian-Tehrani M, Nabavi A, Taghavi M, Sharif-Kashani S, Kasaei A, Sadeghi-Tari A, et al. Clinical and ultrasonographic evaluation of infantile periocular hemangioma treated with oral propranolol. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2019;35:484-6.
22. Porubanova M, Sharashidze A, Hornova J, Gerinec A. β -blockers in the treatment of periocular infantile capillary haemangioma. *Neoplasma*. 2015;62:974-9.
23. Ginguerra MA, Saito O, Fernandes JBVD, Castro DS, Matayoshi S. Clinical and radiological evaluation of periocular infantile hemangioma treated with oral propranolol: a case series. *Am J Ophthalmol*. 2018;185:48-55.
24. Gomulka J, Siegel DH, Drolet BA. Dramatic shift in the infantile hemangioma treatment paradigm at a single institution. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:751-2.
25. Chu DH, Castelo-Soccio L, Wan J, Gelfand JM, Shaddy RE, Shah KN, et al. Retrospective analysis of beta-blocker instituted for treatment of hemangiomas (RABBIT study). *Clin Pediatr (Phila)*. 2014;53:1084-90.
26. Haik BG, Jakobiec FA, Ellsworth RM, Jones IS. Capillary hemangioma of the lids and orbit: an analysis of the clinical features and therapeutic results in 101 cases. *Ophthalmology*. 1979;86:760-92.
27. Bejjanki KM, Akhtar K, Gupta AP, Kaliki S. Effect of oral propranolol on periocular infantile capillary hemangioma: outcomes based on extent of involvement. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2021;28:6-10.
28. Fabian ID, Ben-Zion I, Samuel C, Spierer A. Reduction in astigmatism using propranolol as first-line therapy for periocular capillary hemangioma. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:53-8.