

Çocukluk çağı lenfanjiomalarında tedavi yaklaşımları

Emre DİVARCI *, Ahmet ÇELİK *, Erkan KISMALI **, Orkan ERGÜN *

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı*, Radyoloji Anabilim Dalı**, İzmir

Özet

Bu çalışma ile çocukluk çağı lenfanjiomalarında bleomisin ile skleroterapi ve cerrahi eksizyon sonuçları incelenerek en uygun tedavi yaklaşımı saptanması amaçlanmıştır. Kliniğimizde 2000-2010 yılları arasında lenfanjioma nedeniyle tedavi uygulanan hastaların kayıtları incelenmiştir. Yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, radyolojik görünüm, tedavi yöntemleri ve sonuçları gözden geçirilmiştir.

Lenfanjioma nedeniyle başvuran 22 hastaya (17E, 5K), 29 girişim uygulanmıştır (16 eksizyon, 13 skleroterapi). Hastaların yaş ortalaması 2,1±2,9 yaşdır (1 ay-14 yaş). Lezyonlar baş-boyun (9), aksilla (6), gövde (6), retroperitoneal (1) yerleşimliydiler. Radyolojik görünüm olarak makrokistik, mikrokistik ve kavernoöz olarak sınıflandırılmıştır. Tedavi başarısı değerlendirilmesinde, kitle boyutlarında % 75'ten az küçülenler "yetersiz yanıt", % 75-100 arası küçülenler "yeterli yanıt" olarak kabul edilmiştir. Primer eksizyon uygulanan 14 hastanın 9'unda yeterli yanıt (% 64), 5'inde yetersiz yanıt elde edilmiştir. Yetersiz yanıt alınan 5 hastada ek işlem olarak tamamlayıcı skleroterapi yapılması gerekmiş ve tümü başarıyla tedavi edilmiştir. Primer skleroterapi uygulanan 8 hastanın 6'sında yeterli yanıt (% 75), 2'sinde yetersiz yanıt elde edilmiştir. Yetersiz yanıt elde edilen 2 hastada ek girişim olarak tamamlayıcı cerrahi eksizyon yapılması gerekmiş ve başarı ile tedavi edilmiştir. Skleroterapi sonrası ek girişim yapılması gerekenler mikrokistik olanlardı. Major cerrahi komplikasyon her iki grupta görülmemiştir. Ortalama takip süresi 5 yıldır (3 ay-10 yıl). Son kontrollerinde tüm hastalarda "yeterli cerrahi başarı" sağlanmıştır.

Güncel lenfanjioma tedavisinde değişik ajanlarla skleroterapi ve/veya cerrahi eksizyon uygulanabilmektedir. Her iki yöntemin de başarısı uygun hasta seçimine bağlıdır. Lezyonun girişim öncesi radyolojik özelliklerine göre; genel yaklaşım olarak skleroterapi, makrokistik lezyonlara, cerrahi eksizyon ise mikrokistik lezyonlara öncelikle tercih edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Lenfanjioma, lenfatik malformasyon, skleroterapi, bleomisin, cerrahi

Summary

Management strategies in childhood lymphangiomas

The aim of this study is to investigate the optimal treatment strategy for lymphangioma by analyzing the results of primary excision and sclerotherapy with bleomycin.

Retrospective analysis of patients with lymphangiomas treated at our institution between 2000-2010 was performed. Data related to age, and gender of the patients, localization, and radiological type of lymphomas, treatment methods and their outcomes were reviewed.

Twenty-nine invasive attempts (16 excisions, 13 sclerotherapies) were performed on 22 patients (17M, 5F). Mean age of the patients was 2,1±2,9 years. Lesions were localized on head-neck (9), axillary (6), trunk (6) and retroperitoneal regions (1). Lymphangiomas were classified as macrocystic, microcystic and cavernous types.. Treatment success was evaluated based on decrease in mass size as "poor response" (<75 %), and "good response" (75-100 %). Fourteen patients treated with primary surgical excision had achieved good (9) (64 %) and poor (5) responses. Additional sclerotherapy procedures were required in 5 patients after excision and treated successfully. Eight patients treated with primary sclerotherapy had good (6) (75 %) and poor (2) response rates, and 2 additional surgical excisions were necessitated. Patients who needed additional therapy after sclerotherapy had microcystic lesions. No major complications were seen in both groups. Mean follow-up period was 5 years (3 months-10 years). "Good" surgical success was proved at all patients.

Sclerotherapy and/or primary excision could be performed in the treatment of lymphangioma Achievement of surgical success is depended on appropriate patient choice. As a general approach, sclerotherapy must be preferred primarily for macrocystic lesions and excision for microcystic lesions.

Key words: Lymphangioma, lymphatic malformation, sclerotherapy, bleomycin, surgery

Adres: Doç. Dr. Ahmet Çelik, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 35100, Bornova, İzmir
Yayına kabul tarihi: 07.01.2011

Giriş

Lenfanjioma, lenfatik kanallar ve boşluklardan mey-

dana gelen, konjenital bir lenfatik malformasyondur. Lokalize kitle veya vücut boşluklarında yaygın infiltratif şilöz birikinti şeklinde görülebilmektedir. En sık yerleşim yeri baş-boyun bölgesi olmasına rağmen aksilla, mediasten, retroperitoneal alan veya cilt gibi değişik bölgelerde de yerleşim gösterebilmektedir ⁽¹⁾.

Histolojik olarak benign karakterde olmasına rağmen, damar, sinir ve diğer organları infiltre ederek yaşamı tehdit edici komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bugüne kadar malign transformasyon gösterdiği görülmemiştir ⁽²⁾. Lezyonların çoğu doğumda fark edilebilirken, % 80-90'ı 2 yaş altında belirgin hale gelmektedir ^(3,4).

Tedavi seçeneği olarak cerrahi eksizyon veya skleroterapi uygulanabilmektedir. Cerrahi eksizyon sırasında komşu organ, damar ve sinirlere hasar verme riski bulunmaktadır. Bu risk nedeniyle tam olmayan eksizyonlar uygulanabilmektedir ⁽⁵⁻⁷⁾. Bundan dolayı son dönemlerde değişik sklerozan ajanlar ile (tetrakisiklin, etanol, doksisisiklin, bleomisin, OK-432) intralezyoner enjeksiyon ile skleroterapi uygulanmaya başlanmıştır. ^(8,9) Çocuklarda bleomisin ile skleroterapi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Bu çalışma ile cerrahi eksizyon ve intralezyoner bleomisin enjeksiyonu tedavi seçeneklerinin etkinliği ve komplikasyonları karşılaştırmalı değerlendirilerek en etkin tedavi yaklaşımının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 2000-2010 yılları arasında lenfanjioma nedeniyle tedavi uygulanan hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, radyolojik görünüm, tedavi yöntemleri ve sonuçları gözden geçirildi.

Radyolojik görünüm olarak lezyonlar ultrasonografide makrokistik (>1 cm), mikrokistik (<1 cm) veya kavernöz olarak sınıflandırıldı ⁽¹³⁾. Tedavi başarısı değerlendirilmesinde, kitle boyutlarında % 75'ten az küçülenler "yetersiz yanıt", % 75-100 arası küçülenler "yeterli yanıt" olarak kabul edilmiştir.

Skleroterapide bleomisin, serum fizyolojik ile dilüe edildikten sonra 0,3-0,6 mg/kg dozda ultrasonografi eşliğinde intralezyoner enjekte edildi ⁽¹⁴⁾. Yeterli küçülme sağlanamayan hastalarda ikinci enjeksiyon

uygulanmış, ancak halen yeterli yanıt alınamazsa sekonder cerrahi eksizyon tercih edildi. Primer cerrahi eksizyon sonrası yetersiz başarı veya nüks görülen hastalarda direkt tamamlayıcı skleroterapi uygulandı.

Çalışmamızda hastalar tedavi tipleri ve tedavi zamanlamalarıyla birlikte değerlendirildi. Skleroterapi ve eksizyon grupları kendi içinde de primer ve tamamlayıcı olarak gruplandırıldı. İstatistiksel yöntem olarak Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Lenfanjioma nedeniyle kliniğimize 2000-2010 yılları arasında başvuran 22 hastaya (17 E, 5 K), 29 girişim uygulandı (16 eksizyon, 13 skleroterapi). Hastaların yaş ortalaması 2,1±2,9 yaştır (1 ay-14 yaş).

Lezyonlar baş-boyun (9), aksilla (6), gövde (6), retroperitoneal (1) yerleşimliydi.

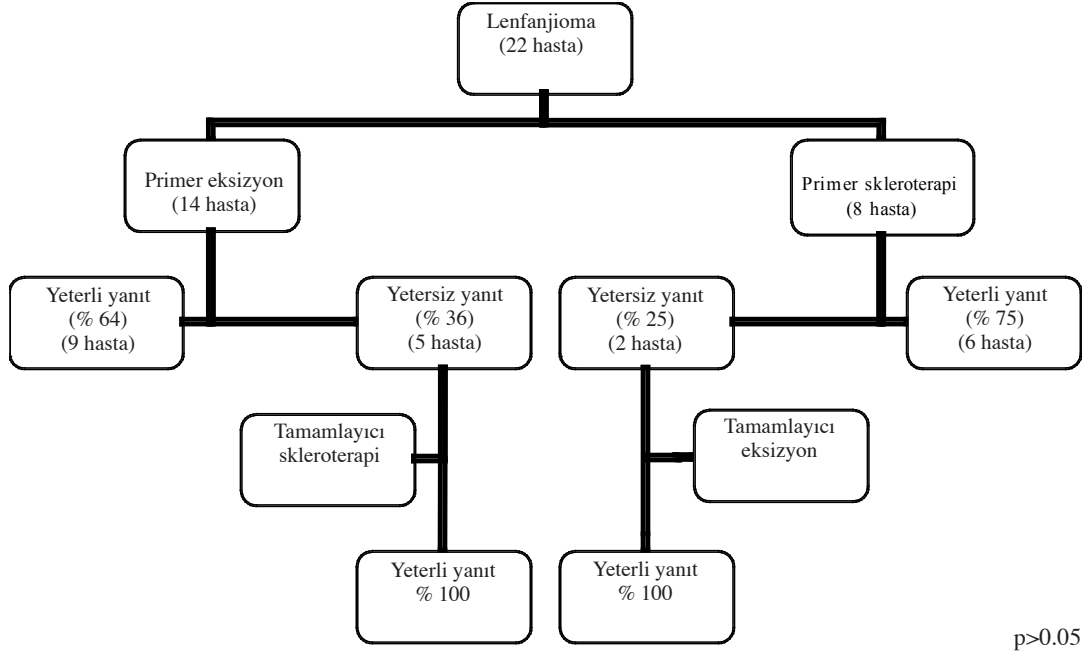
Baş-boyun yerleşimli kitlelerde her iki grupta da başarının daha düşük olduğu (% 50-% 66) gözlenmesine rağmen, lezyon lokalizasyonu açısından cerrahi eksizyon veya skleroterapi arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo I).

Tablo I. Lezyon yerleşim yerine göre tedavi tiplerinin başarılarının karşılaştırılması.

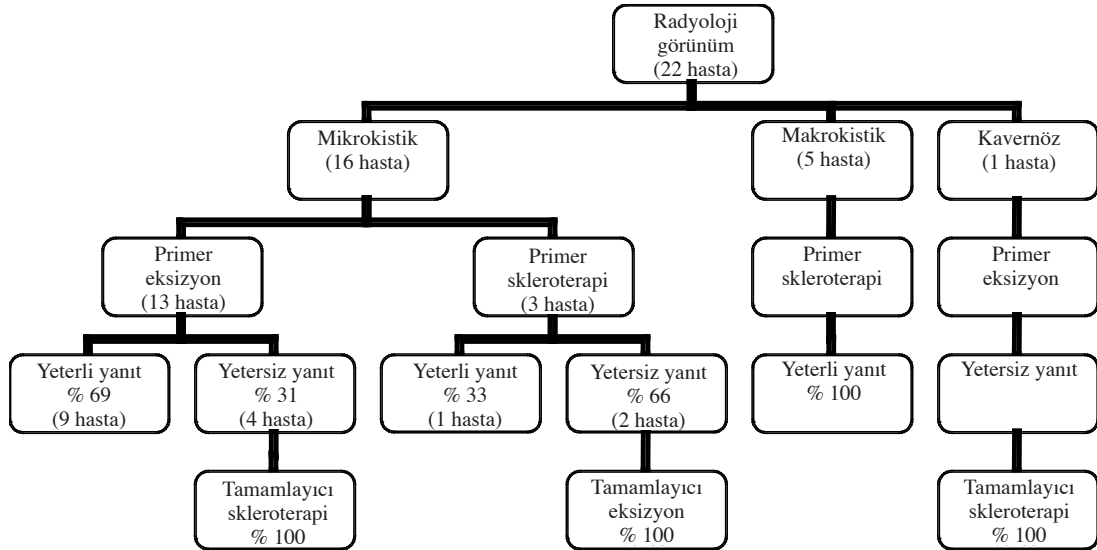
Yerleşim Yeri	Primer Cerrahi Eksizyon	Primer Skleroterapi
Baş-Boyun	% 50 (3/6)	% 66 (2/3)
Aksilla	% 75 (3/4)	% 100 (2/2)
Gövde	% 100 (5/5)	% 100 (1/1)
Retroperiton	% 100 (1/1)	-

Başarı oranları primer eksizyonda % 64 (9/14), primer skleroterapide % 75'tir (6/8). Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Tamamlayıcı girişimler her iki grupta da % 100 başarıyla sonuçlanmıştır (2/2, 5/5) (Şekil 1).

Radyolojik olarak lezyonların 16'sı mikrokistik (% 72), 5'i makrokistik (% 23) ve biri kavernöz (% 5) yapıdaydı. On altı adet mikrokistik lezyona 21 girişim yapıldı (15 eksizyon, 6 skleroterapi). Tedavi başarı oranları mikrokistik lezyonlarda primer eksizyonda % 69 (9/13), primer skleroterapide % 33'tür (1/3)



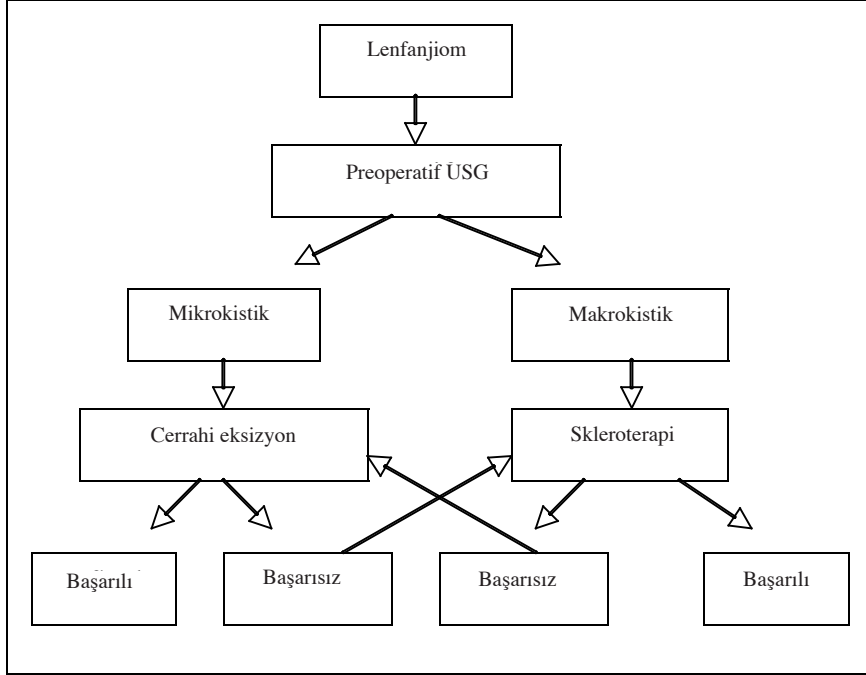
Şekil 1. Tedavi tiplerinin başarı oranları.



Şekil 2. Lezyon radyolojik tipine göre tedavi başarı oranları.

(p>0,05). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması yeterli hasta sayısı olmamasına bağlanmıştır. Tamamlayıcı eksizyon ve skleroterapi-de başarı oranları % 100 saptanmıştır (2/2, 3/3). Beş adet makrokistik lezyonun tamamı uygulanan primer skleroterapi ile başarı ile tedavi edildi (% 100). Bir adet kavernöz lezyona yapılan primer eksizyon sonrası, gelişen rezidü makrokistik kitle tamamlayıcı skleroterapi ile tedavi edildi (Şekil 2).

Primer skleroterapi hastalara en fazla 2 kez uygulandı (ortalama:1,5). İki kez enjeksiyona rağmen, başarı elde edilemeyen hastalarda tamamlayıcı eksizyon tercih edildi. Primer eksizyon sonrası çok iyi yanıt elde edilemeyen olgularda (5 hasta) ikinci cerrahi eksizyon yerine tamamlayıcı skleroterapi tercih edildi. Tamamlayıcı skleroterapi uygulanan 5 hastada da 1 kez intralezyoner enjeksiyon ile başarı sağlandı.



Şekil 3. Lenfanjiomada tedavi yaklaşımı.

Cerrahi eksizyon sonrasında, 1 hastada gelişen geçici fasiyal paralizi dışında major cerrahi komplikasyon her iki grupta görülmedi. Ortalama takip süresi 5 yıldır (3 ay-10 yıl). Son kontrollerinde tüm hastalarda “yeterli” cerrahi başarı sağlanmıştır.

Tartışma

Çocukluk çağı lenfatik malformasyonları tedavisinde güncel yaklaşım olarak daha sıklıkla skleroterapi tercih edilmektedir. Cerrahi eksizyonda, lezyonun daha derin dokulara mikroskopik düzeyde infiltrasyonu sonucu damar, sinir ve diğer organları yaralama riskinden kaçınmak için tam olmayan eksizyonlar yapılabilmektedir. Makroskopik tam eksizyon sonrası rekürrens oranları % 15-40 arasında değişmektedir⁽¹⁵⁾. Skleroterapi için tetrasiklin, etanol, doksisisiklin, bleomisin, OK-432 gibi değişik ajanlar kullanılmıştır^(8,9). Günümüzde inflamasyon ve fibrozis gibi yan etkileri daha az olduğu için OK-432 ve bleomisin daha sıklıkla tercih edilmektedir⁽¹⁶⁾. Kliniğimizde bleomisin ile skleroterapi uygulanmaktadır.

Skleroterapide ikiden fazla enjeksiyon uygulanmamıştır. İki kez enjeksiyona rağmen çok iyi yanıt alınamayan vakalarda tamamlayıcı cerrahi eksizyon tercih edilmiştir. Literatürde de skleroterapi sayısı ile

başarı arasında anlamlı ilişki olmadığı belirtilmiştir⁽¹²⁾. Skleroterapi sayısı arttıkça hasta ve ailenin tedaviye uyumunun düşeceği düşünülmektedir.

Lezyon lokalizasyonu ile tedavi başarı oranları arasında fark olmamasına rağmen, baş-boyun yerleşimin her iki grupta da başarı oranını düşürdüğü gözlenmiştir.

Çalışmamızda makrokistik lezyonlarda primer skleroterapi tercih edilmiş ve yüksek başarı oranı sağlanmıştır. Skleroterapide başarısız olunan vakaların mikrokistik lezyonlar olduğu gözlenmiştir. Mikrokistik lezyonlarda skleroterapinin daha başarısız olduğu düşünülmüştür, ancak her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması yeterli hasta sayısı olmamasına bağlanmıştır. Kliniğimizde mikrokistik lezyonlarda primer eksizyon tercih edilmiştir. Primer eksizyon sonrası yeterli yanıt elde edilemeyen hastalar tamamlayıcı skleroterapi ile başarı ile tedavi edilmiştir.

Primer skleroterapi ile başarılı olunamayan vakalar tamamlayıcı eksizyon ile tedavi edilmiştir. İntralezyonel bleomisin enjeksiyonu sonrası cerrahi eksizyonda lezyon çevresinde belirgin yapışıklık olmadığı gözlenmiştir. Tamamlayıcı cerrahi eksizyon, bleomi-

sin ile primer skleroterapi sonrası güvenle uygulanabilmektedir.

Sonuç olarak, lenfanjomalı hastalara yaklaşımın Şekil 3'te yer alan algoritmaya göre yapılmasının uygun olduğu görüşüdeyiz. Mikrokistik lezyonlarda, belirgin damar- sinir ve diğer organ yaralama riski yoksa öncelikle cerrahi eksizyon tercih edilmelidir. Eksizyon sonrası yeterli yanıt elde edilemeyen lezyonlarda tamamlayıcı skleroterapi ile çok iyi başarı sağlanabilmektedir. Makrokistik lezyonlarda ise skleroterapi ilk tercih olmalıdır.

Kaynaklar

1. Ravitch MM, Rush Jr BF: Cystic hygroma. In: Welch KJ, Randolph MM, Ravitch MM, et al, editors. Pediatric surgery. Chicago (Ill) 7 Year Book Medical; 1986, p.533-9
2. Ravitch MM, Bhattacharyya NC, Yadav K, et al: Lymphangiomas in children. Aust NZJ Surg 51:296-300, 1981
3. Okada A, Kubota A, Fukuzawa M, Imura K, Kamata S: Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma, J. Pediatr. Surg 27:440-443, 1992
4. N.R. Feins, Lymphatic disorders, in: J.A. O'Neill, Jr.M.I. Rowe, J.L. Grosfeld, E.W. Fonkalsrud, A.G. Coran (Eds.), Pediatric Surgery*/Year Book, vol. 2, Mosby, St. Louis, MO, 1998, pp.1973-1981.
5. Emery PJ, Bailey CM, Evans JN: Cystic hygroma of the head and neck: a review of 37 cases. J Laryngol Otol 98:613-9, 1984
6. Ninh TN, Ninh TX. Cystic hygroma in children: a report of 126 cases. J Pediatr Surg 9:191-5, 1974
7. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, et al: Cystic hygroma/ lymphangioma: a rational approach to management. Laryngoscope 111:1929-37, 2001
8. Molitch HI, Unger EC, Witte CL, et al: Percutaneous sclerotherapy of lymphangioma. Radiology 194:343-7, 1995
9. Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, et al: OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. J Pediatr Surg 29:784-5, 1994
10. Orford J, Barker A, Thonell S, et al: Bleomycin therapy for cystic higroma. J Pediatr Surg 30(9):1282-7, 1995
11. Baskin D, Tander B, Bankaoğlu M: Local bleomycin injection in the treatment of lymphangioma. Eur J Pediatr Surg 15(6):383-6, 2005
12. Okazaki T, Iwatani S, Yanai T, et al: Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. J Pediatr Surg 42:386-9, 2007
13. Ogita S, Tsuno T, Deguchi E, et al: OK- 432 therapy for unresectable lymphangioma in children. J Pediatr Surg 26:263-70, 1991
14. Hashida M, Muranishi S, Tanigawa N: Increased lymphatic delivery of bleomycin by microsphere in oil emulsion on lymph node metastasis. Int J Pharmacol 2:245-6, 1979
15. Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole H, et al: 25 years' experience with lymphangiomas in children. J Pediatr Surg 34:11164-8, 1999
16. Sanlialp I, Karnak I, Tanyel FC, et al: Sclerotherapy for lymphangioma in children. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 67:795-800, 2003