

Leczenie naczynek chłonnych u dzieci

Michał Błaszczński¹, *Patrycja Sosnowska², Jowita Winiaszewska², Natalia Napierała²

¹Katedra i Klinika Chirurgii, Traumatologii i Urologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Katedry: prof. dr hab. Andrzej Jankowski

²Studenckie Koło Naukowe Chirurgii Dziecięcej przy Katedrze i Klinice Chirurgii, Traumatologii i Urologii Dziecięcej w Poznaniu

Opiekun SKN: dr hab. n. med. Michał Błaszczński

THE TREATMENT OF LYMPHANGIOMAS IN CHILDREN

Summary

Lymphatic malformations are developmental disorders of the lymphatic system. Therapeutic strategies include injections of sclerotizing agents to cause obliteration and regression of the changes or-if it fails, surgical excision.

Aim. The aim of this study was to analyze the results of treatment of lymphangiomas in children using two methods: injections with OK-432 sclerotizing agent and surgical excision.

Material and methods. Over the years: 2000-2010 40 children with lymphangioma have been treated in the Department of Surgery, Traumatology and Urology in Poznań. Patients were treated with aspiration of the lymph followed by injections of OK-432 at the same time, the surgical excision, or both methods.

Results. In 21 children OK-432 was used. The malformation was removed surgically in 14 patients, who were treated before 2003. In 4 patients both methods were used. In 10 of 21 patients treated OK-432 the partial reduction of lymphangioma was noted, in 3 complete disappearance, in 2 no effect. Total disappearance of the lesion was noted in 11 of 14 surgically treated patients.

Conclusions. The most common localization of lymphangiomas in children in the analyzed material was area of the head and neck. Injections of OK-432 and surgical excision are equally effective methods of treatment of lymphangiomas. The possibility of large-volume aspiration of lymph correlates with the faster reduction of the changes and better final result of treatment with OK-432.

Key words: child, lymphangioma, OK-432, sclerotherapy

WSTĘP

Naczyniaki limfatyczne są wrodzonymi malformacjami układu chłonnego. Składają się z sieci cienkościennych naczyń chłonnych, poszerzonych kanałów jamistych lub przestrzeni torbielowatych, wypełnionych chłonką o kolorze słomkowym (1, 2). Pochodzenie embrionalne naczynek chłonnych nie jest do końca wyjaśnione i obejmuje kilka teorii. Najbardziej prawdopodobna tłumaczy ich powstanie zaburzeniami w rozwoju układu naczyń chłonnych. Inne traktują je jako nowotwory łagodne lub hamartoma (guz nienowotworowy będący zaburzeniem rozwojowym).

Naczyniaki chłonne mogą być rozpoznawane prenatalnie za pomocą USG. Najczęściej pierwsze objawy kliniczne manifestują się we wczesnym dzieciństwie. Do diagnostyki wykorzystuje się badanie przedmiotowe, USG, rzadziej tomografię komputerową, rezonans magnetyczny czy zdjęcie rentgenowskie. Badanie histopatologiczne znajduje zastosowanie przy ostatecznej weryfikacji zmiany (3).

Najczęstszą lokalizacją tych naczynek jest głowa i szyja. Przebieg kliniczny uzależniony jest od wielkości zmiany, która może być tak niewielka, że aż niezauważalna, lub tak duża, że poprzez ucisk na drogi oddechowe

może zagrażać życiu dziecka (4). Rzadko naczynek chłonne umiejscawiają się w narządach wewnętrznych, obejmując przykładowo kregkę.

Leczenie obejmuje ostrzykiwanie preparatami powodującymi obliterację i cofanie się zmiany lub, w razie niepowodzenia, chirurgiczne wycięcie (5, 6).

OK-432 jest preparatem zawierającym szczep zabitych penicyliną bakterii *Streptococcus pyogenes* o niskiej wirulencji, który został opracowany w Japonii i po raz pierwszy zastosowany w leczeniu naczynek limfatycznych w 1975 roku. Od tego czasu lek ten o handlowej nazwie Picibanil był szeroko stosowany i ma udokumentowane skuteczne działanie w tej wadzie.

GEL PRACY

Praca badawcza została przeprowadzona w celu analizy rezultatów leczenia naczynek chłonnych u dzieci metodą ostrzykiwania preparatem OK-432 oraz wycięciem chirurgicznym.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań zebrano na podstawie dokumentacji chorych leczonych w Klinice Chirurgii, Traumatologii i Urologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Po-

znaniu na przestrzeni lat: 2000-2010. Leczeniu poddano 40 dzieci: 17 dziewczynek i 23 chłopców, stosując aspirację chłonki i ostrzykiwanie preparatem OK-432, chirurgiczne wycięcie zmiany lub obydwie z metod.

Analizie poddano:

- lokalizację zmiany,
- wiek wykrycia i sposób wykrycia,
- zastosowane leczenie,
- długość leczenia,
- rezultat końcowy.

W przypadku chorych leczonych preparatem OK-432 dodatkowo oceniono:

- liczbę iniekcji,
- dawkę wstrzykniętego preparatu,
- odstęp czasowy między iniekcjami,
- możliwość aspiracji zawartości naczyniaka,
- zaaspirowaną objętość chłonki.

WYNIKI

Wyniki dotyczące lokalizacji wykazały obecność naczyniaka chłonnego okolicy głowy i szyi u 18 pacjentów, w pozostałych przypadkach zmiany umiejscowione były: 11 pacjentów – tułów, 8 – kończyny, 3 – krezka.

U 1 dziecka zmianę wykryto prenatalnie, u pozostałych po urodzeniu, stosując dodatkową diagnostykę USG u 27 pacjentów.

U 21 dzieci do ostrzyknięcia użyto preparatu OK-432. 14 pacjentów, leczonych przed 2004 rokiem, poddano zabiegowi chirurgicznego usunięcia zmiany (ryc. 1). U 3 pacjentów przed ostrzykiwaniem wykonano chirurgiczne usunięcie. U 1 dziecka chirurgiczne usunięcie wykonano po nieskutecznej terapii ostrzykiwaniem. U 1 chłopca nastąpiło samoistne cofnięcie się zmiany.

Długość leczenia ostrzykiwaniem mieściła się w granicach od 1 miesiąca do 4 lat, średnia długości leczenia

wyniosła 13 miesięcy. Nie można porównać tego parametru do długości leczenia chirurgicznego, gdyż w tym przypadku dotyczy on jedynie czasu trwania zabiegu.

Podczas leczenia ostrzykiwaniem średnia ilość zabiegów wyniosła 3, przy jednorazowym zastosowaniu 1-3 jednostek OK-432. Średni odstęp pomiędzy kolejnymi iniekcjami wynosił 1 miesiąc. Aspiracja chłonki była możliwa u wszystkich ostrzykiwanych pacjentów, w objętości 1-200 ml.

U 10 spośród 21 dzieci leczonych ostrzykiwaniem zaobserwowano zmniejszenie się zmiany, u 3 całkowity zanik, u 2 brak efektu, pozostali pacjenci są pod kontrolą poradni chirurgicznej (fot. 1, 2).

U 11 spośród 14 pacjentów leczonych chirurgicznie stwierdzono całkowite ustąpienie zmiany, 3 niedawno operowanych pacjentów znajduje się pod kontrolą poradni. U pacjenta leczonego ostrzykiwaniem przed operacją usunięcia chirurgicznego zaobserwowano całkowity zanik naczyniaka. U pacjentów ostrzykiwanych po niedoszczętej operacji nie zaobserwowano zmniejszenia się zmiany (tab. 1).

W zebranym materiale u 3 pacjentów zdiagnozowano naczyniaka krezki. W tych przypadkach zastosowano następujące metody leczenia: u 2 pacjentów wykonano chirurgiczne usunięcie rozległego naczyniaka krezki, u 1 ze względu na intensywny chłonetok jamy brzusznej założono na okres 8 miesięcy cewnik Tenckhoffa.

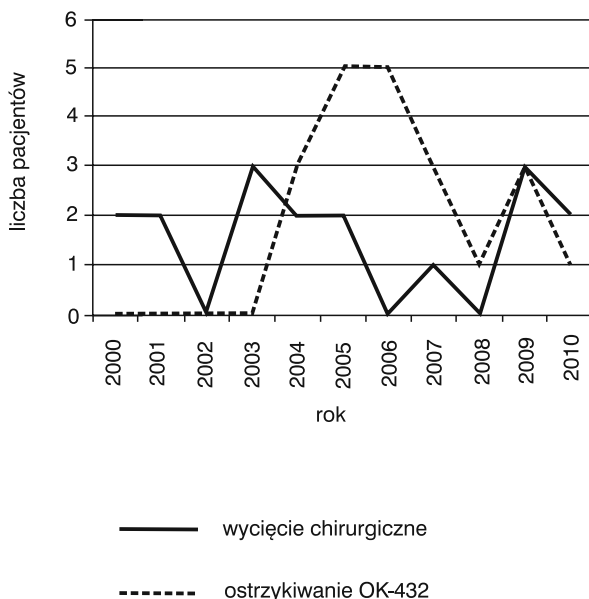
WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych w pracy badawczej wyników można wyciągnąć następujące wnioski.

W analizowanym materiale najczęstszą okolicą występowania naczynek chłonnych była głowa i szyja.

Zarówno ostrzykiwanie preparatem OK-432, jak i chirurgiczne usunięcie są równorzędnie skutecznymi metodami leczenia naczynek chłonnych.

Możliwość aspiracji dużej objętości chłonki wykazuje korelację z szybszym cofaniem się zmiany oraz lepszym efektem końcowym leczenia po ostrzykiwaniu.



Ryc. 1. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi metodami w danych latach.



Fot. 1. Noworodek z olbrzymim naczynek chłonnym twarzy po stronie prawej – stan przed leczeniem aspiracją i podaniem OK-432 do torbieli naczyniaka.



Fot. 2. Ten sam pacjent po 2 zabiegach leczenia preparatem OK-432.

Leczenie naczynek chłonnych krezki wymaga odmiennego algorytmu postępowania. Chirurgiczne wycięcie bądź czasowy cewnik Tenckhoffa stosowane są z powodu niemożności kontrolowania rozprzestrzeniania się preparatu OK-432 w jamie otrzewnowej.

Przeprowadzona analiza wskazuje na tendencję do leczenia metodą jak najmniej inwazyjną. Od momentu wprowadzenia do leczenia w Klinice preparatu OK-432 (2004 rok), zmniejszyła się liczba chorych leczonych pierwotnie wycięciem na rzecz leczenia ostrzykiwaniem.

DYSKUSJA

Leczenie naczynek chłonnych ostrzykiwaniem przy użyciu preparatu OK-432 (Picibanil) rozpoczęto w Klinice Chirurgii, Traumatologii i Urologii Dziecięcej w Poznaniu w 2004 roku. Wcześniej jedyną stosowaną metodą było ich chirurgiczne wycięcie. W zebranych materiałach z zastosowaniem jedynie chirurgicznego wycięcia było leczonych 14 dzieci i taki algorytm postępowania obowiązywał do 2004 roku.

Aby najlepiej porównać efekty leczenia metodą ostrzykiwania środkiem sklerotyzującym i chirurgicznego wycięcia, przeprowadzono badania szczegółowo analizujące dotychczas zebrany materiał.

OK-432 jest liofilizatem bakterii *Streptococcus pyogenes* oraz benzylpenicyliny. Ogita wraz ze współpracow-

nikami tłumaczy mechanizm terapeutyczny Picibanilu powodowanymi przez niego zmianami zapalnymi, które powstają na skutek chemicznej stymulacji tkanek. Efektem jest zamykanie przestrzeni torbieli i koncentryczne bliznowacenie naczyniaka chłonnego (2). Liczne publikacje wskazują na bezpieczeństwo stosowania Picibanilu i nie wykazują żadnych efektów ubocznych podczas jego użycia (1, 5, 7). Decyduje to o możliwości jego używania u dzieci. Jedyne ryzyko może pojawić się w przypadku pacjentów uczulonych na penicylinę, dlatego ewentualną alergię na lek należy wykluczyć zawsze przed podaniem preparatu. Zalety Picibanilu decydują o jego możliwości stosowania u dzieci.

W analizowanym materiale średnia ilość iniekcji podczas leczenia *lymphangioma* wynosiła 3. Średni czas odstępu pomiędzy kolejnymi iniekcjami wynosił 1 miesiąc. Różni się to od schematu stosowania preparatu w publikacji Ogita i wsp., wg której OK-432 podawano z częstotnością 1 do 3 razy w tygodniu (6). Z kolei wg badań Brewisa i wsp. do uzyskania pełnego efektu terapeutycznego konieczne jest podanie 6 dawek preparatu (4).

W analizowanym materiale najczęstszą okolicą występowania naczynek chłonnych była głowa i szyja. W tej lokalizacji występowały u 45% pacjentów. Dostępne publikacje za najczęstszą lokalizację *lymphangiom* także uznają okolicę głowy i szyi. W zależności od badanej grupy pacjentów częstość występowania naczynek w tym umiejscowieniu wahała się od 48 do 54% (5, 8).

Zarówno u pacjentów leczonych ostrzykiwaniem preparatem OK-432, jak i chirurgicznym stwierdzono równorzędny efekt terapeutyczny. Niewątpliwą przewagą preparatu sklerotyzującego jest mniejsze ryzyko powikłań, niż podczas zabiegu chirurgicznego usunięcia zmiany. Operacja, oprócz konieczności znieczulenia ogólnego pacjenta, wiąże się z pozostawieniem blizny, co jest istotne zwłaszcza w późniejszym dorosłym już życiu dziecka. Poza tym usunięcie naczyniaka chłonnego położonego w bliskim sąsiedztwie nerwów bądź naczyń krwionośnych wiąże się z ryzykiem albo uszkodzenia tych struktur, albo niekompletnego usunięcia zmiany (9-12).

Możliwość aspiracji znaczącej ilości chłonki wiązała się z lepszym efektem terapeutycznym leczenia naczyniaka metodą ostrzykiwania. Stwierdzenie to potwierdza publikacja Brewisa, który najlepszy efekt terapeutyczny preparatu OK-432 obserwował u pacjentów z naczynekami cystycznymi (4).

Tabela 1. Efekt końcowy leczenia poszczególnymi metodami.

Rezultat Metoda	Całkowity zanik	Częściowy zanik	Brak efektu	Kontynuacja leczenia
Ostrzykiwanie OK-432	3	10	2	6
Usunięcie chirurgiczne	11	0	0	3
Wycięcie + OK-432	0	0	3	0
OK-432 + wycięcie	1	0	0	0

Niemożliwość kontroli nad rozprzestrzenianiem się Picibanilu w jamie otrzewnej jednoznacznie eliminuje możliwość jego bezpiecznego wykorzystania w leczeniu naczynek chłonnych krezki. Dobry efekt terapeutyczny u pacjentów leczonych wycięciem lub czasowo założonym cewnikiem Tenckhoffa sugeruje poprawność algorytmu leczniczego zastosowanego w przypadku tych dzieci.

Podsumowując, warto zwrócić uwagę na tendencję do jak najmniej inwazyjnego leczenia dzieci. Zapewne jednoznaczna odpowiedź na pytanie, czy ostrzykiwanie preparatem OK-432 jest skuteczniejszą metodą leczenia niż chirurgiczne wycięcie wymaga jeszcze wielu lat obserwacji, warto jednak zawsze rozpoczynać leczenie metodą jak najmniej narażającą pacjenta na powikłania. □

Piśmiennictwo

1. Samuel M, McCarthy L, Boddy SA: Efficacy and Safety of OK-432 Sclerotherapy for Giant Cystic Hygroma in a Newborn. *Fetal Diagnosis*

and Therapy 2000; 15:93-96. 2. Ogita S, Tsuto T, Kazuaki T et al.: OK-432 Therapy for Unresectable Lymphangiomas in Children. *Journal of Pediatric Surgery* 1991; 26: 263-270. 3. Kubicka K, Kawalec W: *Pediatrica*. PZWL, Warszawa 2006. 4. Brewis C, Pracy JP, Albert DM: Treatment of lymphangiomas of the head and neck in children by intralesional injection of OK-432 (Picibanil). *Clinical Otolaryngology* 2000; 25: 130-134. 5. Okazaki T, Iwatani S, Yanai T et al.: Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. *Journal of Pediatric Surgery* 2007; 42: 386-389. 6. Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T: Intracystic injection of OK-432: a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *British Journal of Surgery* 1987; 74: 690-691. 7. Ishida N, Hoshino T: A *Streptococcal* Preparation as a Potent Biological Response Modifier OK-432. *Excerpta Medica* 1985; 60-62. 8. Alqahtani A, Nguyen L, Flageole H et al.: 25 Years' Experience With Lymphangiomas in Children. *Journal of Pediatric Surgery* 1999; 1164-1168. 9. Ravitch M, Rush B: Cystic hygroma. *Pediatric Surgery* 1986; 533-539. 10. Emery P, Bailey C, Evans J: Cystic hygroma of the head and neck: a review of 37 cases. *Laryngology* 1984; 613-619. 11. Ninh TN, Ninh TX: Cystic hygroma in children: a report of 126 cases. *Journal of Pediatric Surgery* 1974; 191-195. 12. Kennedy T, Whitaker M, Pelliteri P et al.: Cystic hygroma/lymphangioma: a rational approach to management. *Laryngoscope* 2001; 1929-1937.

nadesłano: 10.05.2012

zaakceptowano do druku: 24.05.2012

Adres do korespondencji:

*Patrycja Sosnowska

Katedra i Klinika Chirurgii, Traumatologii i Urologii Dziecięcej

Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera

UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań

tel.: +48 510 094 296

e-mail: sosnowskapatrycja@yahoo.pl