

Doğumsal Dev Boyun Lenfanjiomunda Bleomisin Tedavisinin Etkinliği: Vaka Sunumu

Sinan USLU *, Fatih BOLAT *, Ali BÜLBÜL *, Demet DEMİRKOL **, Fatima MOUSTAFA *, Çetin VURAL ***

Doğumsal Dev Boyun Lenfanjiomunda Bleomisin Tedavisinin Etkinliği: Vaka Sunumu

Lenfanjiom yenidoğan döneminde baş ve boyun bölgesinin en sık görülen konjenital kistik malformasyonlarından. Nörovasküler yapıların infiltrate olduğu durumda eksizyonu zor ve nüks oranı oldukça yüksektir. Bu durumda en yaygın olan alternatif tedavi yöntemi intralezyonel sklerozan madde enjeksiyonudur. Bu makalede yenidoğan döneminde cerrahi eksizyon sonrası nüks eden konjenital dev boyun lenfanjiomunda, tek doz intralezyonel bleomisin uygulamasının etkinliği literatür bilgileri eşliğinde tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, lenfanjiom, bleomisin

Çocuk Dergisi 2011; 11(3):143-146

Effectiveness of Bleomycin Therapy for Congenital Giant Cervical Lymphangioma: A Case Report

Lymphangioma is one of the most common congenital cystic malformation of the head and neck region in the neonatal period. In situations where neurovascular structures are infiltrated, the excision of the lesion is difficult and recurrence rate is high. In that case, the most common alternative treatment is intralesional injection of sclerosing agents. In this case report, the effectiveness of a single dose intralesional bleomycin for therapy of the congenital cervical lymphangioma which recurred after surgical excision has been discussed together with the relevant literature.

Key words: Newborn, lymphangioma, bleomycin

J Child 2011; 11(3):143-146

GİRİŞ

Lenfanjiom, lenfatik sistemin konjenital malformasyonudur. Lenfatik damarlarla venöz sistem arasında nedeni bilinmeyen bir nedenle bağlantının oluşmasına bağlı olarak gelişir. Çocukluk çağıının en sık görülen ikinci benign vasküler tümörüdür. Sıklığı 1/60.000'dir⁽¹⁾. Kapiller ve kistik lenfanjiom diye ikiye ayrılır. Kistik lenfanjiom, kistik higroma olarak da adlandırılır. Kistik lenfanjiom, genellikle boyun ve aksilla bölgesinde ortaya çıkarken, daha az oranda meme dokusu, abdomen, mediasten, orbita, paratiroid ve ekstremitelerde de görülebilir. Kistik lenfanjiom yalnızca bir bölgede olabildiği gibi farklı bölgelerde birden fazla sayıda görülebilir^(2,3).

Alındığı tarih: 15.07.2010

Kabul tarihi: 23.01.2011

* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

*** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği

Yazışma adresi: Dr. Sinan Uslu, Dartışafaka Mah. Açelya Sok. Yonca Sit. 1B Blok D:9 34460 İstinye / İstanbul

e-posta: sinanuslumd@hotmail.com

Gelişmekte olan ülkelerde kistik lenfanjiom tedavisinde cerrahi eksizyon, yaygın uygulanmasına rağmen, vital organlara infiltrasyon sonucu sinir hasarı, uzun süreli lenfatik drenaj gereksinimi, infeksiyon, skar oluşumu ve nüks gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Kistik lenfanjiom tedavisinde cerrahi tedavi dışında, basit drenaj, aspirasyon, radyasyon, lazer tedavisi, sklerozan ajan enjeksiyonu da kullanılmaktadır. Son yıllarda lenfanjiom tedavisinde bleomisin ve picibanil (OK-432) sklerozan tedavi uygulamaları ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir⁽⁴⁾.

Makalemizde yenidoğan döneminde saptanan ve cerrahi eksizyon sonrası nüks eden boyun lenfanjiomu tanılı hastamızda yapılan tek doz intralezyonel bleomisin enjeksiyonunun sonucunun literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

VAKA

Gebelik takipleri düzensiz olan 30 yaşındaki annenin, doğumdan hemen önce hastanemizde yapılan

ultrasonografisinde bebeğinin boynunda kitle olduğu fark edildi. Bebek 39. gebelik haftasında, 4250 g olarak sezaryen ile doğurtuldu. Muayenesinde sol boyun bölgesinden supraklavikular ve suprahiyoid bölgeye uzanan yaklaşık 10x10 cm boyutlarında yumuşak hassas olmayan doku kitlesi tespit edildi (Resim 1). Haricen kız olan bebeğin diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Postnatal adaptasyonunda ilk gün sorunu olmayan hastanın laboratuvar değerleri normal sınırlarda idi. Boyun magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde 11x8x9.5 cm boyutlarında, posterior oksipital alandan başlayan, medialde retrofarengeal uzanımı izlenen ve sol parafarengeal alana yayılarak nazofarenkste obliterasyona yol açan, sağ arterya karotis kommunis ve sağ arterya karotis eksternayı tamamen çevreleyen, tiroit dokusuna

yakın komşuluk gösteren, bazıları yoğun içerikli hemorajik alanların eşlik ettiği çok sayıda kistik higroma ile uyumlu kitle saptandı (Resim 2). Etiyolojiye yönelik yapılan ileri tetkiklerinde, batın ve kranial ultrasonografilerinde (US) patoloji saptanmayan hastanın kromozom analizi 46 XX olarak bulundu. Postnatal 2. günü solunum yetersizliği bulguları gelişen hasta entübe edilerek mekanik ventilasyon desteğine başlandı. Solunum yoluna mekanik basısı izlenen kitleye postnatal 9. günde karotis bifürkasyonun medialinde ufak rezidü kalacak şekilde cerrahi eksizyon ve marsupiyalizasyon uygulandı (Resim 3). Histopatolojik inceleme sonucu kistik lenfanjiom ile uyumlu bulundu. Postoperatif 2. günde ekstübe edildi. Cerrahi sonrası sol fasiyal paralizisi gelişen hastanın 5. günde lenfanjioma ait kitlesi % 90 oranında



Resim 1.



Resim 3.



Resim 2.



Resim 4.

büyüdü (Resim 4). Kistten 90 ml serohemorajik sıvı boşaltıldı. Daha sonraki takiplerinde kitlenin küçülmemesi, vakanın cerrahi müdahaleye rağmen nuks etmesi ve cerrahi tedavide total eksizyonun anatomik nedenlerle uygulanamayışı sonucunda lezyon içerisine bleomisin uygulamasına karar verildi. Enjeksiyon öncesi bleomisin (Bleocina R, 15 mg, Nippon Kayaku Co., Tokyo, Japan) 1 mg/ml serum fizyolojik ile sulandırıldı. Hastanın boynu yan yatırılarak povidon iyot ile silindikten sonra steril örtü ile kapatıldı. Lezyon içerisine 18 numara anjiokot ile girilerek serohemorajik sıvı aspire edildi. Ardından kist içerisine 1 mg/kg dozunda bleomisin uygulandı. Enjeksiyon sonrası klinik ve laboratuvar bulgularında patolojisi olmayan hastanın takiplerinde eksizyon bölgesinde büyüme izlenmedi.

TARTIŞMA

Lenfanjom genellikle doğumda saptanan, nadiren ortaya çıkışı iki yaşına kadar uzayabilen lenfatik sistemin konjenital kistik malformasyonudur. Sıklıkla baş ve boyun bölgesinde saptanırken daha az sıklıkta meme dokusu, abdomen, mediasten, orbita, paratiroid ve ekstremitelerde görülür⁽²⁾. Lenfanjomun değerlendirilmesinde kabul gören uluslararası bir sınıflama yoktur. Genellikle morfolojik ve klinik sınıflama yapılmaktadır. Morfolojik sınıflamaya göre makrokist, mikrokist ve miks olmak üzere 3 grupta incelenmektedir. Kistin boyutu 2 cm³'ten büyük ise makrokist, 2 cm³'ten daha küçük ise mikrokist, her ikisini de içeriyorsa miks tip olarak tanımlanmaktadır. Klinik sınıflama ise kistin lokalizasyonuna ve yayılımına göre yapılmaktadır⁽⁵⁾. Yerleşimine göre evre 1 tek taraflı infrahiyoid, evre 2 tek taraflı suprahiyoid, evre 3 tek taraflı suprahiyoid + infrahiyoid, evre 4 iki taraflı suprahiyoid ve evre 5 iki taraflı suprahiyoid + infrahiyoid olarak ayrılmaktadır. Hastamızdaki lezyon sınıflaması miks tip + evre 3 olarak değerlendirildi.

Lenfanjom tanısı klinik bulguların yanında asıl olarak görüntüleme yöntemleriyle konulur. Büyük boyutlardaki lezyonlar erken ve kolay tanı alırken, küçük boyuttaki lezyonlar doğum sonrası fark edilmeyle erken tanı ve tedavide gecikmelere yol açabilmektedir. Tanıda sıklıkla kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemleri ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve MR görüntülemesidir. Manyetik rezonans

görüntüleme lenfanjomun yayılımını ve boyundaki önemli yapılar (arter, sinir, kas dokuları) ile ilişkisini belirlemede daha spesifik yöntem kabul edilir⁽⁶⁾. Hastamızın antenatal anamnezinde annesinin gebelik süresince hiç takibe gitmediği, doğum için başvurduğu hastanemizde yapılan ultrasonografide boyunda kitlesinin saptandığı belirlendi. Lezyonun doğum sonrası kesin tanısı radyolojik görüntüleme (US ve MR) eşliğinde konuldu.

Büyük lenfanjomlar larinkse, trakea ve özefagusu bası yaparak yenidoğan döneminde solunum ve beslenme sorunlarına neden olabilmektedir. Prenatal erken tanı ve tedavi ile olası risklerin önemli oranda azaltılabileceği bildirilmiştir⁽⁷⁾. Bu konuda Mikovic ve ark.⁽⁸⁾ prenatal dönemde saptadıkları kistik lenfanjomlu iki vakaya intrauterin dönemde sklerozan ajan uygulandığında, kistin boyutunun progresif olarak küçüldüğü ve postnatal dönemde beslenme ve solunum sorununun görülmediği, iki ile altı ay izleminde herhangi bir tıbbi ve estetik sorunla karşılaşmadıklarını bildirmiştir. Gebelikte sklerozan enjeksiyonunun güvenilirliği konusunda vaka bildirimini dışında yeterli bilgi mevcut değildir⁽⁸⁾. Annenin doğum öncesi hastaneye getirilmesi nedeniyle hastamıza antenatal dönemde herhangi bir girişim uygulanamadı.

Lenfanjom tedavisinde cerrahi tedavi çoğunlukla ilk seçenektir. Kistin büyüdüğü, kist içi kanamanın olduğu herhangi yaşta da yapılabilir. Basit drenaj, aspirasyon ve eksizyon en sık kullanılan yöntemlerdir. Cerrahi yaklaşımda total cerrahi rezeksiyon tercih edilmesine rağmen, lezyonun komşuluğunda önemli dokuların bulunması nedeniyle olası komplikasyon ve estetik sorunlardan korumak amacıyla eksizyon boyutu % 50 ile % 70 oranında sınırlandırılmaktadır^(6,9). Hastamızda lenfanjom lezyonunun solunum yollarına akut basısı nedeni ile acil cerrahi girişim yapıldı. Cerrahi girişimde sağ arterya karotis komunis ve sağ arterya karotis eksternayı çevreleyen kistik yapılar dışında kalan lezyona total eksizyon yapıldı. Postoperatif dönemde hastada sol fasiyal paralizi gelişti.

Bleomisin 1966 yılında keşfedilen antitümör ajandır. Antineoplastik etkisini DNA sentezini inhibe ederek göstermektedir. Lenfanjom tedavisinde etkinliğini, kist duvarı endotel tabakasının hasarına sekonder nonspesifik inflamasyona ve fibrozise neden olarak

gösterdiği düşünülmektedir. Bleomisin'in etkisi lenfanjiomun büyüklüğü ve tipi ile ilişkilidir. Makrokistler iyi yanıt verirken, mikrokistlerde başarı oranı düşüktür. Bleomisin enjeksiyonunun etkinliğinin değerlendirildiği standart protokol bulunmamaktadır⁽⁵⁾. Genellikle bleomisin enjeksiyonundan sonra kistik yapının yaklaşık % 45 ile % 60 oranında tamamen gerilediği bildirilmiştir. Kısmi düzelmeler de katıldığında başarı oranının % 80'lere çıktığı bildirilmiştir^(10,11). Sanlialp ve ark.⁽⁵⁾ sklerozan madde enjeksiyonunun tedaviye yanıtını kusursuz, iyi ve kötü olmak üzere üç gruba ayırmıştır. Bu sınıflamaya göre; hastamız bleomisin enjeksiyonundan sonra lenfanjiom boyutunun tamamen kaybolduğu (kusursuz) grup olarak değerlendirildi. Bleomisin dozu konusunda ortak görüş bildirilmemektedir⁽⁵⁾. Hastamızda Bleomisin intralezyonel olarak 1 mg/kg tek doz kullanıldı. Uygulama sonrası herhangi komplikasyon görülmedi.

Boyun bölgesinin kistik lenfanjiom ameliyatı, komşuluğundaki damar ve sinir yapılarından dolayı zor ve komplikasyon oranı yüksek girişimdir. Cerrahi sonrası nüks eden vakalara intralezyonel tek doz bleomisin enjeksiyonu, kolay, komplikasyonsuz, güvenle uygulanabilen alternatif tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. **Stringel G.** Hemangiomas and lymphangiomas. In: Aschraft KWH, ed. Pediatric Surgery. Philadelphia: 1990: 802-22.
2. **Bhattacharyya NC, Yadav K, Mitra SK, Pathak IC.** Lymphangiomas in children. *Aust N Z J Surg* 1981;51(3):296-300. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-2197.1981.tb05961.x>
3. **Bill AH, Jr, Sumner DS.** A Unified concept of lymphangioma and cystic hygroma. *Surg Gynecol Obstet* 1965;120:79-86. PMID:14259790
4. **Yoo JC, Ahn Y, Lim YS, Hah JH, Kwon TK, Sung MW, et al.** OK-432 sclerotherapy in head and neck lymphangiomas: long-term follow-up result. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(1):120-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2008.10.026> PMID:19130974
5. **Sanlialp I, Karnak I, Tanyel FC, Senocak ME, Büyükpamukçu N.** Sclerotherapy for lymphangioma in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(7):795-800. [http://dx.doi.org/10.1016/S0165-5876\(03\)00123-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-5876(03)00123-X)
6. **Ameh EA, Nmadu PT.** Cervical cystic hygroma: pre-, intra-, and post-operative morbidity and mortality in Zaria, Nigeria. *Pediatr Surg Int* 2001;17(5-6):342-3. <http://dx.doi.org/10.1007/s003830000558> PMID:11527161
7. **Sung MW, Lee DW, Kim DY, Lee SJ, Hwang CH, Park SW, et al.** Sclerotherapy with picibanil (OK-432) for congenital lymphatic malformation in the head and neck. *Laryngoscope* 2001;111(8):1430-3. <http://dx.doi.org/10.1097/00005537-200108000-00020> PMID:11568580
8. **Mikovic Z, Simic R, Egic A, Opincal TS, Koprivsek K, Stanojevic D, et al.** Intrauterine treatment of large fetal neck lymphangioma with OK-432. *Fetal Diagn Ther* 2009;26(2):102-6. <http://dx.doi.org/10.1159/000238111> PMID:19752516
9. **Adejuyigbe O, Abubakar AM, Sowande OA, Olayinka OS, Uba AF.** Experience with anorectal malformations in Ile-Ife, Nigeria. *Pediatr Surg Int* 2004;20(11-12):855-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-004-1297-1> PMID:15565306
10. **Okada A, Kubota A, Fukuzawa M, Imura K, Kamata S.** Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma. *J Pediatr Surg* 1992;27(4):440-3. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(92\)90331-Z](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(92)90331-Z)
11. **Orford J, Barker A, Thonell S, King P, Murphy J.** Bleomycin therapy for cystic hygroma. *J Pediatr Surg* 1995;30(9):1282-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(95\)90485-9](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(95)90485-9)