

# Manažment lymfatických malformácií v oblasti hlavy a krku u detí

MUDr. Martina Masáková, MUDr. Roman Staník, MUDr. Irina Šebová, CSc., MPH

Detská otorinolaryngologická klinika LF UK a DFNSP v Bratislave

Autori v článku podávajú komplexný pohľad na problematiku lymfatických malformácií (LM) hlavy a krku u pacientov detského veku. LM ako benígna kongenitálna vaskulárna malformácia je pre pacienta vo väčšine prípadov len estetickým problémom. Napriek tomuto faktoru, môže v prípade komplikácií pacienta ohroziť na živote útlakom dýchacích orgánov a neurovaskulárných štruktúr. Stanovenie diagnózy LM nebýva vo väčšine prípadov problémom pre typickú anamnézu a palpačnú charakteristiku lézie doplnenú o zobrazovacie vyšetrenie. Problémom naďalej ostáva výber vhodnej liečebnej metódy, keďže v terapeutickom postupe LM tejto oblasti momentálne neexistuje všeobecný konsenzus. Autori v článku uvádzajú prehľad riešenia problematiky od definície po súčasné možnosti diagnostiky, liečby a odporúčania pre prax z pohľadu otorinolaryngológa. Zdôrazňujú úlohu detského lekára prvého kontaktu, ktorý môže včasným rozpoznaním LM v oblasti hlavy a krku u dieťaťa a jeho odoslaním k ORL špecialistovi predísť závažným život ohrozujúcim komplikáciám.

**Kľúčové slová:** lymfatické malformácie, hlava a krk, manažment

## Management of lymphatic malformation in the region of the head and neck in children

Authors report a comprehensive view on the issue of lymphatic malformations in the region of the head and neck in children. LM is a benign congenital vascular malformation typically presenting as a lesion with aesthetic consequences on patients. In the event of complications life of the patient could be threatened by airway obstruction or by compression of neurovascular structures. Because of the typical local findings with radiological imaging, diagnosis of LM is assessed in most cases with no difficulty. The issue remains in terms of therapy, while there is no general consensus. Authors provide an overview on current possibilities in diagnosis and treatment with recommendations for management for pediatric patients with LM of the head and neck in terms of Otorhinolaryngology. Emphasis is placed on necessity of early recognition of lesion by general practitioners with prompt administration to otorhinolaryngologist.

**Key words:** lymphatic malformation, head and neck, management

## Úvod

Lymfatické malformácie (LM), tradične nazývané lymfangiómy, sú vrodené vaskulárne anomálie lymfatického systému, tvorené sieťou lymfatických kanálov a cystických priestorov rôznych veľkostí. Tieto benígne malformácie vznikajú počas intrauterinného vývoja plodu a prejavujú sa ako palpačne mäkké, cystické lézie najčastejšie v oblasti hlavy a krku. Mimo oblasti hlavy a krku môžu byť LM prítomné aj na končatinách, v axile, inguinálnej oblasti, mediastíne a v retroperitoneálnom priestore (1).

Napriek tomu, že otorinolaryngológovia hrajú centrálnu úlohu v manažmente pacientov s LM hlavy a krku, detský lekár môže výrazne dopomôcť k včasnej diagnostike a tým predchádzať závažným až život ohrozujúcim komplikáciám. Každé dieťa s „opuchom“ na krku, by malo byť pediatrom odoslané na vyšetrenie k ORL špecialistovi.

## Etiopatogenéza

Najčastejšie sa LM prvýkrát spozoruje po pôrode (50 – 75 %) alebo vo včasnom detstve, často po prekonaní infekcie dýchacích orgánov. Do veku dvoch rokov života sa manifestuje 80 – 90 % LM. Výskyt tejto vaskulárnej lézie je rovnaký u oboch pohlaví a u všetkých rás (2). Vo väčšine prípadov je

**Tabuľka 1.** Klasifikácia vaskulárnych anomálií (ISSVA, 2014)

vaskulárne anomálie	
vaskulárne tumory	vaskulárne malformácie
benígne	kapilárne malformácie
lokálne agresívne	lymfatické malformácie
malígne	venózne malformácie
	arteriovenózne malformácie
	arteriovenózne fistuly

LM asymptomatickou rezistenciou v oblasti hlavy a krku. Pri zväčšení svojej veľkosti, pod vplyvom infekcie či zakrvácania, môže mať za následok zhoršenie prehĺtania, či život ohrozujúce stavy, ako dusenie a útlak neurovaskulárných štruktúr. Presné príčiny vzniku LM ostávajú stále neznáme (3).

## Klasifikácia LM

Na základe klasifikácie vaskulárnych anomálií vytvorenej medzinárodnou spoločnosťou pre štúdium vaskulárnych anomálií (ISSVA, 2014), zaraďujeme LM medzi vaskulárne malformácie (tabuľka 1).

Morfologická klasifikácia delí LM na mikrocystické (v minulosti „lymphangioma simplex“), obsahujúce cysty menšie ako 2 cm, makro-

Pediatr. prax, 2017, 18(3): 101–103

**Tabuľka 2.** Klinicko-rádiologická klasifikácia lymfatických malformácií podľa de Serresa a kolektívu (1995)

	Lokalizácia LM
stupeň I	jednostranne infrahyoidná
stupeň II	jednostranne suprahyoidná
stupeň III	jednostranne suprahyoidná a infrahyoidná
stupeň IV	bilaterálne suprahyoidná
stupeň V	bilaterálne suprahyoidná a infrahyoidná

cystické (v minulosti označované ako cystický hydróm), obsahujúce cysty s veľkosťou viac ako 2 cm a zmiešané (4).

Mikrocystická forma často postihuje ústnu dutinu, orofarynx, jazyk, priušnú slinnú žľazu a preepiglotický priestor, teda štruktúry nachádzajúce sa nad jazykom (suprahyoidne). Makrocystické lézie sa častejšie nachádzajú pod úrovňou jazyky (infrahyoidne). Pozostávajú z rozsiahlych cyst vyplnených lymfou s minimálnou infiltráciou okolitého tkaniva.

Za najčastejšie používanú, aj keď nie všeobecne akceptovanú, sa považuje klasifikácia vytvorená de Serresom v roku 1995, ktorý rozdeľuje LM do 5 stupňov (tabuľka 2). Vo všeobecnosti

**Obrázok 1.** Pacientka s LM laterocervikálnej oblasti krku vľavo pred chirurgickou exstirpáciou LM (vlastný materiál)



platí, že čím vyšší je klinicko-rádiologický stupeň klasifikácie, tým vyššie je potenciálne riziko intraoperačných a postoperačných komplikácií (5).

### Klinický obraz

Lymfatická malformácia v oblasti hlavy a krku sa typicky manifestuje ako nebolestivá, palpačne mäkká tumorózna masa, najčastejšie v submandibulárnej a laterocervikálnej oblasti (6) (obrázok 1 a 2).

Lézie v ústnej dutine sa obvyčajne prejavujú ako početné, okrúhle, mäkké uzlíky bielej až ružovej farby, alebo ako vezikuly s čírym obsahom.

Klinický priebeh ochorenia býva variabilný. Lézia môže byť dlhodobo stabilná bez progresívneho rastu, môže pomaly a plynule rásť alebo je jej rast intermitentný. Náhle zväčšenie je väčšinou dôsledkom krvácania do cýst LM alebo lokálnej infekcie LM. LM najčastejšie spôsobuje asymptomatickú rezistenciu v oblasti hlavy a krku. V niektorých prípadoch však môže viesť k lokálnym symptómom spôsobených útlakom ako sú dyspnoe, dysfágia, útlak orgánov, ciev a nervov. Najmä lézie zasahujúce jazyk, dno ústnej dutiny, okolie hrtana a hltana často spôsobujú útlak dýchacích orgánov s možným život ohrozujúcim stavom (7).

### Diagnostika

V niektorých prípadoch je možné pomocou prenatalného vaginálneho ultrasonografického (USG) vyšetrenia zachytiť prítomnosť LM už v prvom trimestri (8). Na základe prenatalného sonograficky diagnostikovanej tumorózneho masy krku, je nevyhnutné zobrazenie magnetickou rezonanciou (MRI) na určenie rozsahu lézie resp. rizika postnatálnej obštrukcie dýchacích orgánov. Ak sa vyšetrením supponuje možnosť útlaku dýchacích orgánov, mala by byť naplánovaná EXIT (ex utero intrapartum

**Obrázok 2.** Pacientka s LM laterocervikálnej oblasti krku vľavo 7 rokov po chirurgickej exstirpácii LM (vlastný materiál)



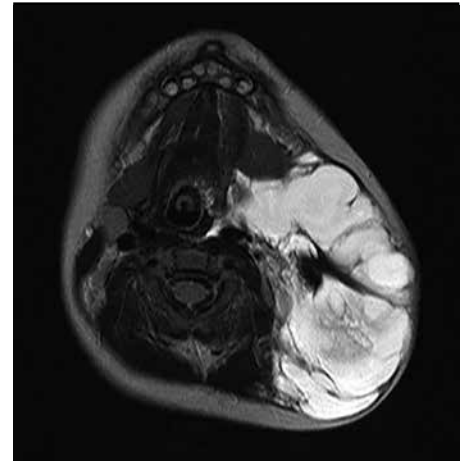
treatment) respektíve OPPS (operation on placental support) procedúra. Ide o techniku, ktorá spočíva v plánovanom pôrode dieťaťa cisárskym rezom a zabezpečení dýchacích orgánov intubáciou resp. tracheotómiou na fetálnej cirkulácii a oxygenácii (9).

Postnatálna diagnostika LM je založená na anamnestických údajoch, klinických príznakoch a zobrazovacích vyšetreniach.

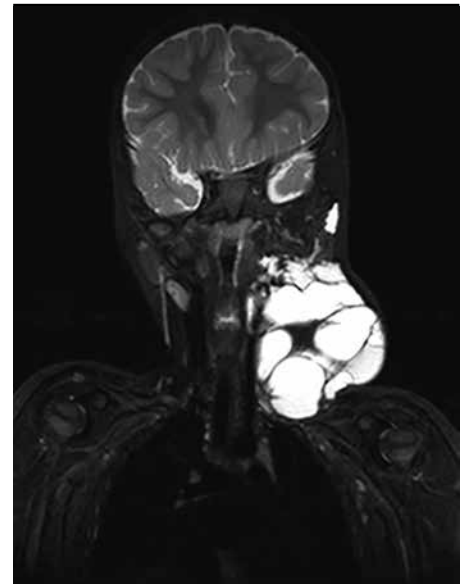
Anamnesticky býva typická prítomnosť „opuchu“ na krku od narodenia, prípadne je pozorované náhle objavenie lézie s typickou palpačnou charakteristikou po infekcii dýchacích orgánov alebo po lokálnej traume.

V diagnostike LM majú nezastupiteľné miesto zobrazovacie metódy. Pre všeobecne dobrú dostupnosť sonografického vyšetrenia je vhodné toto vyšetrenie vykonať pri povrchovo lokalizovaných LM. Poskytuje základné informácie o LM a napomáha v diferenciálnej diagnostike. Magnetická rezonancia a výpočtová tomografia (CT) s kontrastom väčšinou potvrdia diagnózu LM, určia rozsah a vzťah k okolitým cervikofaciálnym štruktúram, rozlíšia medzi makrocystickou a mikrocystickou léziou. Vyšetrenie MRI s kontrastom je pri zobrazení LM metódou voľby (7). Okrem informácie o rozsahu lézie, napomáha k rozlíšeniu medzi lymfatickými malformáciami, hemangiómami a inými cievnyymi malformáciami, a tým k ďalšiemu spresneniu diagnózy. Lézie sú na MRI typicky hypointenzívne v T1 vážení. V T2 vážení sa manifestujú ako hyperintenzívne, bez vysycovania po kontraste a bez prírodných a odvodných ciev (10) (obrázok 3 a 4).

**Obrázok 3.** MRI vyšetrenie (T2 vážený obraz) LM laterocervikálnej oblasti krku vľavo – pacient z obrázku 1 (vlastný materiál)



**Obrázok 4.** MRI vyšetrenie (T2 vážený obraz) LM laterocervikálnej oblasti krku vľavo – pacient z obrázku 1 (vlastný materiál)



Zobrazovacie vyšetrenie je nevyhnutné pred plánovanou chirurgickou exstirpáciou na ozrejenie anatomických pomerov a na prevenciu inkompletných resekcí, ktoré sú príčinou častej recidívy ochorenia. V rámci diagnostického procesu pri podozrení na LM krku, by sa malo vykonať zobrazovacie vyšetrenie hrudníka na vylúčenie novej hrudnej porcie a flexibilné fibroskopické vyšetrenie hrtana na posúdenie lokálneho nálezu, pre možné ohrozenie pacienta obštrukciou dýchacích orgánov (11).

Diferenciálna diagnostika LM v typických anatomických lokalizáciách zahŕňa predovšetkým branchiálnu cystu, cystu z ductus thyreoglossus, hemangióm, teratóm, dermoidnú cystu, iné benígne a malígne nádory či zápalové procesy. Pre typickú anamnézu, palpačné charakteristiky lézie, klinické prejavy a charakteristický rádiologický obraz väčšinou stanovenie diagnózy LM nespôsobuje výraznejšie problémy (6).

**Tabuľka 3.** Druhy látok používaných na sklerotizáciu LM

Názov preparátu
Picibanil (OK-432)
Bleomycín
Doxycyklín
Etanol
Kyselina octová
Hypertonický slaný roztok

## Liečba

Hlavným cieľom liečby LM je odstránenie lézie so zachovaním, respektíve obnovením funkčnej a estetickéj integrity pacienta. Ťažké, život ohrozujujúce prípady vyžadujú rýchlú intervenciu. V prípade, že lézia nespôsobuje funkčný deficit, môže byť najmä v prípade unilokulárnych makrocystických posterolaterálnych malformácií krku liečba odložená a je možná observácia. Spontánna regresia je zriedkavá, v literatúre sa uvádza 1,6–16,0 % (12). Vo všeobecnosti platí, že liečba suprahoidných mikrocystických LM je ťažšia ako liečba makrocystických LM v infrahyoidnej oblasti. Rozhodnutie pre intervenciu je často následkom obavy pred možným ohrozením pacienta poruchou dýchania, príjmu potravy, zhoršením reči či estetického deficitu (7).

Chirurgické odstránenie LM je historicky metódou voľby. Je nutné brať do úvahy fakt, že ide o benígnu léziu. Výkon má byť z tohto dôvodu konzervatívny so zachovaním dôležitých neurovaskulárnych štruktúr (1). Kompletná exstirpácia lézie dáva vynikajúce výsledky, avšak pre častý intímny kontakt s vitálnymi štruktúrami vo väčšine prípadov nie je možná. Približne v 60 % prípadov je možné vykonať len parciálnu exstirpáciu. Rekurencia takto inkompletne resekovanej LM je vysoká, v literatúre sa udáva až v 50–100 % prípadov (13). Komplikácie spojené s exstirpáciou LM sú pomerne časté aj v rukách skúseného chirurga. Zahŕňajú poškodenie nervov, veľkých ciev, lokálny opuch vyžadujúci tracheotómiu, krvácanie a infekciu (14).

Práve limitácia chirurgického výkonu viedla k vývoju sklerotizujúcich preparátov s cieľom dosiahnuť parciálnu regresiu až kompletný zánik LM (tabuľka 3). Princípom je indukcia zápalu endotelu, ktorý vystiela jednotlivé cysty, s následnou redukciou tvorby lymfy a postupným kolapsom cyst. Výkon sa vykonáva v hlbokoj sedácii alebo v celkovej anestézii pod sonografickou kontrolou. Pri liečbe sklerotizáciou momentálne neexistuje všeobecne akceptované metodické usmernenie pri výbere konkrétneho preparátu. Čiastočne je to z dôvodu, že mechanizmus účinku týchto látok nie je často celkom jasný (7). Skleroterapia môže byť použitá ako samostatná terapeutická metóda alebo využívaná v kombinácii s chirurgickou lieč-

bou pri rozsiahlych LM, a to ako primárna liečba, respektíve pooperačne ako adjuvantná liečba. Najviac skúseností je s použitím látok OK-432 a bleomycínom, s ktorými sú pri liečbe pacientov s LM dosahované najlepšie výsledky.

Všeobecne akceptované modalita v liečbe LM sú aj rádiofrekvenčná ablácia a liečba laserom. Nádej na liečbu komplikovaných, rozsiahlych LM dáva preparát sirolimus (Rapamune). Napriek tomu, že skúsenosti s týmto preparátom sú momentálne obmedzené na sporadické kazuistiky a súbory s nízkym počtom pacientov, zdá sa, že inhibítory mTOR (mammalian target of rapamycin) budú hrať významnú úlohu v liečbe komplikovaných LM, nereagujúcich na konvenčnú liečbu (15). Momentálne prebieha niekoľko klinických štúdií zaoberajúcich sa účinnosťou tohto preparátu v liečbe vaskulárnych anomálií.

Na určenie prognózy pacienta a plánovanie liečby je nevyhnutný predoperačný staging. Charakteristika LM, staging, ako aj klinický stav pacienta, by mali byť seriózne zhodnotené už pri primárnom vyšetrení pacienta. Po určení stupňa a rozsahu LM je možné plánovať terapeutický postup. Keďže momentálne neexistuje štandardizovaný terapeutický protokol, výber vhodnej liečebnej metódy by mal byť individuálny, založený na mnohých faktoroch, ako sú klinické prejavy LM, rýchlosť rastu lézie, typ lézie, rozsah, anatomické uloženie, možnosť vzniku deformity alebo dysfunkcie. V neposlednom rade aj na skúsenostiach jednotlivých pracovníkov. Správne načasovanie chirurgického výkonu zohľadňujúce vek dieťaťa je diskutabilné. Mnohí autori odporúčajú odložiť výkon v celkovej anestézii do obdobia po 6 mesiaci veku života, keď je výkon v celkovej anestézii dieťaťom lepšie tolerovaný (2).

Liečba akútnej infekcie LM spočíva v podaní širokospektrálnej antibiotickej liečby, neraz s potrebou chirurgickej intervencie, pričom niektorí autori opisujú signifikantné zlepšenie stavu pacientov pri kombinácii antibiotickej liečby so systémovým podaním kortikosteroidov (7). Randomizované štúdie svedčiacie o pozitívnom efekte kortikosteroidov v liečbe infekcie LM doposiaľ neboli realizované. U pacientov s rizikom obštrukcie dýchacích orgánov v prípade akútneho zväčšenia pri zápale alebo krvácaní do LM, by sa mala zvážiť možnosť preventívneho vykonania tracheotómie (1).

## Záver

Manažment pacientov s LM ostáva pre otorinolaryngológa veľkou výzvou a závisí od viacerých faktorov, ako celkového stavu dieťaťa, klinickej prezentácie, veľkosti, typu, anatomického uloženia LM a prípadných komplikácií. Pri vytváraní liečebného plánu je potrebné postupovať individuálne s ohľa-

dom na kozmetický a funkčný deficit pacienta, charakter LM a skúsenosti pracovníka.

Stanovenie diagnózy LM nebýva vo väčšine prípadov problémom, problémom naďalej ostáva výber liečebnej metódy a jej načasovanie. V mnohých prípadoch dokáže včasná diagnostika dieťaťa s adekvátnym terapeutickým zásahom predísť komplikáciám, ktoré môžu mať za následok ohrozenie života dieťaťa. Včasným rozpoznaním LM detským lekárom a odoslaním k ORL špecialistovi je možné v mnohých prípadoch predísť týmto závažným komplikáciám.

## Literatúra

1. Fliegelman LJ, Friedland D, Brandwein M, Rothschild M. Lymphatic malformation: Predictive factors for recurrence. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123:706–710.
2. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/lymphangioma: a rational approach of management. *Laryngoscope.* 2001;111:1929–1937.
3. Zhou Q, Zheng JW, Mai HM, Luo QF, Fan XD, Su LX, Wang YA, Qin ZP. Treatment guidelines of lymphatic malformations of the head and neck. *Oral Oncol.* 2011;47:1105–1109.
4. Chen W, Zhang B, Wang J, Ye HS, Zhang DM, Huang YQ. Surgical excision of cervicofacial giant macrocystic lymphatic malformations in infants and children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73:833–837.
5. Hamoir M, Plouin-Gaudon I, Rombaux P, Francois G, Cornu AS, Desuter G, Clapuyt P, Debauche C, Verellen G, Beguin C. Lymphatic malformations of the head and neck: a retrospective review and support for staging. *Head Neck.* 2001;23:326–337.
6. Jakubíková J. *Vrozené anomálie hlavy a krku.* Grada: Praha; 2012: 256 s.
7. Perkins JA, Manning SC, Temporo RM, Cunningham MJ, Edmonds JL Jr, Hoffer FA, Egbert MA. Lymphatic malformations: Review of current treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;142:795–803.
8. Forrester MB, Merz RD. Descriptive epidemiology of cystic hygroma: Hawaii, 1986 to 1999. *South Med J.* 2004;97:631–636.
9. Skarsgard ED, Chitkara U, Krane EJ, Riley ET, Halamek LP, Dedo HH. The OOPS procedure (operation on placental support): In utero airway management of the fetus with prenatally diagnosed tracheal obstruction. *J Pediatr Surg.* 1996;31:826–828.
10. Gov-Ari E, Hopewell BL. Correlation between pre-operative diagnosis and post-operative pathology reading in pediatric neck masses. A review of 281 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79:2–7.
11. Elluru GD, Balakrishnan K, Padua HM. Lymphatic malformations: diagnosis and management. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2014;23:178–185.
12. Haetley B. Head and Neck Masses. In: Graham JM, Scadding G, Bull PD. *Pediatric ENT.* Springer Berlin Heidelberg, 2007:111–129.
13. Burezq H, Williamb B, Chitte SA. Management of cystic hygromas: 30-year experience. *J Craniofac. Surg.* 2006;17:815–818.
14. Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK. *Cummings Otolaryngology – Head and Neck Surgery.* 6th ed. Elsevier: Canada; 2015: 3624 s.
15. Alemi SA, Rosbe KW, Chan DK, Meyer KA. Airway response to sirolimus therapy for the treatment of complex pediatric lymphatic malformations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79:2466–2469.

## MUDr. Martina Masáková

Detská otorinolaryngologická klinika

LF UK a DFNSP

Limbová 1, 833 40 Bratislava

tina.masakova@gmail.com