

Perkutan skleroterapi – enkel, snabb och repetitiv

Cystiska, lymfatiska missbildningar är kärlmissbildningar som involverar det lymfatiska kärlsystemet och som är hemodynamiskt inaktiva.

Under nio år har 52 patienter med cerviko-facial lokalisation av ytliga cystiska lymfatiska missbildningar behandlats med sklerosering genom direktpunktion och injektion av Ethibloc.

I 57 procent erhöll vi ett utmärkt resultat av sklerosering som enda behandling. I ytterligare 19 procent kombinerades skleroseringen med kirurgi.

Denna behandling är säker och effektiv och framstår som den primära metoden att föreslå i fall av ytliga cystiska lymfatiska kärlmissbildningar.

Enligt den klassifikation som är föreslagen av Mulliken och det vaskulära multidisciplinära teamet vid Hôpital Lariboisière (Merland) inkluderas de lymfatiska missbildningarna i gruppen av mogna vaskulära kärlmissbildningar [1-5]. De är hemodynamiskt inaktiva, delar av det lymfatiska kärlsystemet och uppträder med cystor av varierande storlek och form. De lymfatiska missbildningarna kan vara associerade med



Figur 1. Infekterad cystisk lymfatisk kärlmissbildning i axillen (A). Efter behandling med dränage av den infekterade cystan kunde man i lugnt skede sklerosera med Ethibloc. Kontroll efter åtta månader visar betydande regress (B).

andra kärlmissbildningar och således ge kombinerade former. Den vanligaste kombinationen är den veno-lymfatiska (hemolymfangiom).

Inom den cerviko-faciala regionen ser man ofta flera former:

- rent cystiska, vilka predominerar cervikalt,
- rent tissulära (diffus proliferation i vävnaden), predominerande i ansikte och på tungan,
- blandade former, vilka blandar den tissulära komponenten med mikro- och makrocystor [2].

De cystiska lymfatiska kärlmissbildningarna (i denna artikel kallade CLM) kallas ibland cystiska angiom, lymfangiom eller cystiska hygrom. De förekommer vanligtvis före 2 års ålder men kan också upptäckas prenatalt med ultraljud. De kan ibland regrediera spontant före vuxen ålder. CLM kan även debutera i vuxen ålder. De är oftast ytliga men kan vara djupt (mediastinalt, abdominalt) lokaliserade. Den vanligaste lokalisationen är cerviko-facialt [2].

Ytliga CLM expanderar med oftast mjuk konsistens. De är välavgränsade, går inte att komprimera bort och volymen förändras varken av kroppsläge eller ansträngning, såsom man ser vid venösa kärlmissbildningar.

Det som gör att patienten söker sjukvård är sekundära manifestationer associerade med CLM: reciderande inflammatoriska episoder, blödning i cystan och infektion som kan ge abscessbildning (Figur 1). Vid CLM med cerviko-facial lokalisation är de inflammatoriska episoderna ofta sekundära till en öron-, näs- eller halsinfektion. Beroende på lokalisationen av den CLM som sekundärinfekteras kan denna infektion påverka farynx-larynx, öga eller ge upphov till en lingual protrusion som ibland kan vara grotesk [6-8].

Perkutan sklerosering med Ethibloc har varit en behandlingsmetod för ytliga, venösa kärlmissbildningar vid Hôpital Lariboisière sedan 1982 och utgör en helt ny typ av behandling för CLM, vilken annars är kirurgisk.

MATERIAL OCH METODER

52 patienter med ytliga cerviko-faciala CLM skleroseras med Ethibloc.

Författare

METIN TOVI

med dr, biträdande överläkare, neuroradiologiska avdelningen, Karolinska sjukhuset, Stockholm

DENIS HERBRETEAU

neuroradiolog

ODILE ENJOLRAS

dermatolog

JEAN-JACQUES MERLAND

professor; de tre sistnämnda organiserar Consultation multidisciplinaire des angiomes, Hôpital Lariboisière, Paris.

Detta motsvarar 90 procedurer under nio år. Samtliga patienter har följts på den multidisciplinära, vaskulära mottagningen vid Hôpital Lariboisière. Patienter under 5 års ålder dominerade. I 20 procent av fallen diagnostiserades CLM direkt efter partus. 35 procent av barnen behandlades före 2 års ålder. 20 procent av patienterna var över 18 år vid diagnostik och behandling. Det förelåg en lätt predominans för män (1,5:1).

Av de 52 behandlade patienterna var CLM lokaliserad cervikalt hos 43 och facialt hos 9 patienter. Inte i något fall kunde mediastinal utbredning upptäckas.

Diagnostiken av CLM är i första hand klinisk med hjälp av transillumining. Komplementära undersökningar såsom ultraljud, datortomografi och magnetomografi används vid misstanke om mediastinal lokalisering/utbredning och för att, i oklara fall, bedöma utbredningen på djupet. Perkutan punktion och intracystisk injektion av kontrastmedel under röntgengenomlysning används för att bedöma cystornas storlek, antal och eventuell kommunikation mellan dem. Blödnings-/koagulationsstatus analyserades hos alla och var normalt i samtliga fall.

Indikationen för behandling är baserad på om CLM ger funktionella hinder eller estetiska/psykologiska problem (storlek, infektion, intracystisk blödning). I vissa fall kan CLM regrediera spontant, varför vi valde en period av sex månader mellan diagnostik och behandling, utom i akuta fall eller då missbildningarna funnits sedan födelsen. För de äldre barnen var denna period tre månader om cystan var liten, annars gjordes behandlingen snarast möjligt efter diagnos. Vid bilaterala cystor i ansikte/hals behandlades inte båda vid samma tillfälle.

Proceduren utfördes under neuroleptanestesi. Cystan punkterades och cystinnehållet aspirerades och skickades för cytologisk analys. Därefter, i röntgengenomlysning, injicerades kontrastmedel i cystan. Aspirationen av cystvätskan gav en uppfattning om cystans volym och injektionen av kontrastmedel gav upplysning om utseendet (multiloberad, kommuniserande).

Ethibloc är ett skleroserande medel som utvinns ur majsprotein. Ethibloc är förpackad i en 7,5 ml »färdig-att-använda»-spruta.

Ethibloc precipiterar vid kontakt med blod på ca 5 minuter, varvid en halvflytande biologiskt nedbrytbar embolus bildas. En liten mängd Lipiodol tillsätts Ethibloc för att öka dess visualiserbarhet i röntgengenomlysning. Injektionen av Ethibloc kan upprepas under samma procedur som en funktion av antalet cystor. Vid ett inkomplett resul-



Figur 2. Cystisk lymfatisk kärlmissbildning på höger sida, masseterregion. Före behandling (A) och fyra månader efter sklerosering med Ethibloc (B).

tat kan man göra datortomografi för att få en uppfattning om de cystor som är skleroserade och de som man inte har kunnat nå. I de fall där vi hade svårighet att lokalisera enskilda cystor gjordes punktion och injektion med hjälp av ultraljud eller datortomografi.

Efterförloppet var oftast utan problem. Patienterna gavs kortikoider under proceduren och fick non-steroida antiflogistika under fyra dagar efter skleroseringen. Om subfebrilitet eller lokala lätta smärtor noterades, varade detta vanligen under två dygn efter skleroseringen. Direkt efter skleroseringen blev cystan hård och lätt ömmande, två fenomen som successivt gick i regress under en-två månader.

Det definitiva resultatet av skleroseringen kan bedömas efter nio-tolv månader.

Patienten kom på ett återbesök två månader efter behandlingen, då man räknade med att det mesta av Ethibloc-injektionen var resorberat. En andra sklerosering var sällan nödvändig, och ännu mer sällsynt var ytterligare procedurer.

RESULTAT

Resultaten var utmärkta eller goda i 57 procent av fallen (30 patienter) (Figur 2).

Resultaten bedömdes som utmärkta vid total regress av CLM (18 patienter), goda vid synlig men inte fullständig regress, men med försvinnandet av infektiösa skov (12 patienter). Av de 52 patienterna har det varit nödvändigt att utföra en sekundär kirurgisk excision av estetiska skäl på tio patienter (19 procent). Vi noterade utmärkt resultat i fem

fall, gott resultat i tre. Hos två patienter fick vi ett dåligt resultat: facial plastikkirurgi (läpp, ögonlock), excision av en yttlig komponent där man för den övriga delen, behandlad med Ethibloc, noterade god regress. Hos tre patienter behövde man göra incision av kvarvarande inflammatorisk nodulus och hos två excision på grund av aseptisk nekros (kliniska tecken på abscess men utan bakterier).

Behandlingen av tolv patienter (24 procent) betraktades som misslyckad. Tio av dessa representerade blandformer av CLM, där den tissulära komponenten initialt maskerades av den cystiska och där Ethibloc i sju fall påverkade den cystiska komponenten men inte den tissulära. Två misslyckade resultat observerades i fall där cystorna var små (<5 mm) och därför också svåra att punktera.

De komplikationer (nio fall eller 10 procent av procedurerna) vi noterade var av benign karaktär: inflammatoriska noduli (tre patienter) (Figur 3) och aseptiska nekroser (två); samtliga uppträdde veckor-månader efter behandlingen. Ulceration med gulaktig flytning (tre), som utgjordes av icke-resorberad Ethibloc, läkte utan ärrvävnad med lokalbehandling. Inflammatorisk reaktion med feber, 40°, sågs hos en patient.

De postkirurgiska recidiven behandlades med sklerosering och gav utmärkta resultat. I dessa fall var den skleroserande behandlingen ofta besvärlig, då de cystor som recidiverade ofta var små

ANNONS

och multipla. I två fall där den cytologiska analysen var inkonklusiv, och där regressionen av cystorna i dessa fall inte var den förväntade, visade PAD efter exstirpation lateral halscysta respektive hemangiopericytom, och de exkluderades därför ur denna studie.

DISKUSSION

De cystiska och tissulära lymfatiska kärlmissbildningarna är av samma ursprung. En anomali vid bildandet av »lymfatiska säckar» hos embryot ger cystiska lymfatiska missbildningar, vilka dominerar i den cervikala regionen. En anomali vid bildandet av de primitiva lymfkärlen ger tissulära lymfatiska missbildningar, vilka predominerar facialet (tunga, kind). Denna teori, framförd av Bill och medarbetare [1], bygger på embryologiska studier av det lymfatiska kärlsystemet utförda av Sabin [9]. Om denna teori är sann förstår man att merparten av de lymfatiska kärlmissbildningarna redan finns före födelsen och därför kan diagnostiseras med prenatalt ultraljud [10]. Det är således en i huvudsak pediatrik patologi som sällan ses hos tonåringar eller vuxna.

20 procent av CLM i vårt material sågs hos nyfödda. Hos en del sker en spontan regression, 15–30 procent enligt vissa författare [11, 12]. I vår serie var 20 procent av patienterna äldre än 18 år. I dessa fall rörde det sig antingen om äldre, voluminösa förändringar eller, vilket oftast är fallet, en mycket diskret förändring vilken förlöper upptäckt under barndomen för att senare ge sig till känna i samband med en infektiös eller inflammatorisk episod. Dessa former som upptäcks sent är ofta mindre i storlek än dem vi ser hos nyfödda. Den cerviko-faciala lokaliseringen är den vanligaste och kan vara bilateral [2, 13].

Ultraljud, datortomografi eller magnettomografi kan vara nödvändiga att utföra, då de ger säkrare information om utbredningen av CLM än vad som framkommer vid den kliniska undersökningen. De kan dessutom ge information om utbredning till mediastinum och närliggande organ (larynx, trakea, tungbas, etc) samt antal cystor och eventuell förekomst av tissulära komponenter. Cystografi genom direktpunktion och injektion av kontrastmedel är dock fortfarande ansedd som den bästa metoden för att uppskatta antalet och storleken av cystor och deras eventuella förbindelser [2]. Denna görs i allmänhet i direkt anslutning till en skleroserande behandling.

Den klassiska behandlingen av CLM är kirurgi. Exstirpationen bör vara komplett och man bör undvika att öppna



Figur 3. Cystisk lymfatisk kärlmissbildning på halsen. Före behandling (A) och sex månader efter sklerosering med Ethibloc (B). Regress av CLM men med inflammatoriskt nodulus efter sklerosering.

cystorna, vilket förmodas vara en källa till recidiv [14]. Recidiv är vanliga, särskilt vid de multicystiska formerna.

Den kirurgiska interventionen måste försöka att bevara nerver, t ex n facialis vid CLM i masseterregionen [15]. Vid de voluminösa, cervikala formerna hos nyfödda, vilka kan ge respiratorisk påverkan till den grad att de kräver akut trakeotomi, kan exstirpationen vara förenad med ett sekundärt uttalat facialet ödem med makroglossi, sannolikt uppkommet på basis av mekanisk påverkan av det lymfatiska dränaget.

Tömmandet av cystorna i samband med direktpunktion kan ge en spektakulär regression av dessa. Vid abscess kan man därefter invänta en lugnare tidsperiod för den definitiva behandlingen med t ex Ethibloc [4, 16]. Användandet av ett skleroserande ämne ger en snabbare involution än den spontana och undanröjer risken för abscessbildning, intracystiska blödningar eller infektioner. Ethibloc är ett medel som inte ger extensiva nekroser och som hittills inte har förorsakat nervskada [12, 17–20].

Den perkutana skleroseringstekniken under röntgengenomlysning är enkel, tar kort tid att utföra, är repetitiv, efterlämnar inga ärr och kan utföras på nyfödda. Den bör erbjudas som första behandlingsalternativ. Den kräver oftast neuroleptanestesi men kan ibland utföras under lokalanestesi. Den inflammatoriska reaktionen efter behandlingen kan lätt kontrolleras med non-steroida antiflogistika.

Cytologisk undersökning av den aspirerade cystvätskan är viktig att utföra för att både verifiera diagnosen och för differentialdiagnostiska överväganden. Om inte den aspirerade vätskan visar en väsentlig andel lymfocyter bör missbildningen opereras för att man inte skall missa en närliggande cystisk tumor – malign eller benign. Om man

får ut en blodig vätska, som inte går att förklara på ett rimligt sätt och där det inte sker regress efter behandlingen, bör missbildningen exstirperas rigoröst.

Indikationerna för att sklerosera CLM är vida. Denna teknik kan användas vid varje yttlig CLM; patientens ålder har ingen betydelse. Recidiv (att förvänta vid CLM med multipla cystor av olika storlek) hejdas vid förnyad behandling.

Denna teknik har dock vissa begränsningar: sklerosering med Ethibloc ger en regress av den cystiska komponenten men har ingen effekt på den tissulära (eller mikrocystiska), vilken evoluerar på sedvanligt sätt. I vår serie har vi inte kunnat se att skleroseringen i sig kan framkalla episoder av evolution av den tissulära delen.

CLM bestående av multipla små cystor (<5 mm) är svåra att behandla, på grund av dels antalet, dels den ringa storleken hos varje cysta. Denna typ ses ofta efter inkomplett, kirurgisk excision. Skov av lymfatiska missbildningar på tungan, som inte svarar på medicinsk behandling, kan behandlas med intraarteriell embolisering av en lingualis bilateralt för att undvika/minska en makroglossi [2, 21].

KOMMENTAR

Någon säker siffra vad gäller antalet nyupptäckta fall/år av CLM i Sverige kan inte anges, till största delen beroende på avsaknaden av en enhetlig klassifikation av de ytliga kärlmissbildningarna, till vilka CLM tillhör. Gissningsvis torde det inte röra sig om fler än fem–tio fall/år med cerviko-facial lokalisering. Behandlingen av dessa patologier bör därför förläggas till de sjukhus i landet som har etablerat multidisciplinära grupper för vaskulära anomalier. Detta för att optimera såväl diagnostik som behandling. Då den skleroserande

behandlingen i dessa fall kan behöva upprepas, är det viktigt att uppföljningen av patienten också sköts av medlemmarna i den grupp som initialt har behandlat patienten.

Den erfarenhet vi har vad gäller andra skleroserande preparat rör framför allt koncentrerad alkohol och Sotradecol. Alkohol är ett mer »potent» skleroserande medel än Ethibloc och har således bättre skleroserande effekt. Denna effekt uppnås dock till priset av betydligt större risk för hudnekroser med alkohol, och större risk för att alkohol når kärlområden som man inte vill sklerosera. Ethibloc är lättare att kontrollera på grund av dess viskösa konsistens. Sotradecol å andra sidan, är mindre »potent» än Ethibloc. Vi använder preparatet som skleroserande substans för små, venösa eller cystiska, lymfatiska kärlmissbildningar på känsliga områden, t ex läpparnas tunna hud, buccala delen av läpparna, små förändringar i ansiktet och genitalia.

Referenser

1. Bill AH, Summer DS. A unified concept of lymphangioma and cystic hygromas. *Surg Gynecol Obstetr* 1965; 120: 79-85.
2. Enjolras O, Riché MC. Atlas des hemangiomes et malformations vasculaires superficielles. Paris: Medsi/McGraw Hill, 1990: 4-15, 156-61.
3. Merland JJ, Riché MC, Monteil JM, Hadjean E. Classification actuelle des malformations vasculaires. *Ann Chir Plast Esthet* 1980; 2: 105-1.
4. Mulliken JB, Glowack J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-20.
5. Mulliken JB, Zetter BR, Folkman J. In vitro characteristics of endothelium from hemangiomas and vascular malformations. *Surgery* 1982; 92: 348-53.
6. Enjolras O. Hemangiomes et malformations vasculaires superficielles. *Encycl Med Chir (Paris, France). Dermatologie* 12715, 1985; A10,5: 12P.
7. Enjolras O. Hemangiomes et malformations vasculaires superficielles. *Encycl Med Chir (Paris, France). Pédiatrie* 4109, 1990; A10,2: 5P.
8. Mulliken JB, Young AE. Vascular birthmarks: hemangiomas and vascular malformations. Philadelphia: WB Saunders, 1988.
9. Sabin F. The lymphatic system in human embryos. *Ann J Anat* 1909; 9: 43-483.
10. Gross RE. Cystic hygroma. In: The surgery of infancy and childhood. Philadelphia: WB Saunders, 1953: 960-70.
11. Broomhead LW. Cystic hygromas of the neck. *Br J Plast Surg* 1964; 74: 789-91.
12. Roelly PH, Garabedian EN, Attal P, Denoïelle F, Tashjian G. Attitude thérapeutique devant les lymphangiomes cervico faciaux de l'enfant. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1991; 108: 227-30.
13. Minh TN, Ninh TX. Cystic hygromas in children. A report of 126 cases. *J Pediatr Surg* 1974; 9: 191.
14. Hancock J, Dickens S, Villuks M, Dilorenzo M, Blanchard H. Complications of lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 220-6.

15. Som PM, Simmerman RA, Biller MF. Cystic hygroma and facial nerve paralysis: a rare association. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 8: 110-3.
16. Grabb WC, Djingman R, Oneal RM, Dempsey PD. Facial hamartomas in children. *Plast Reconstr Surg* 1980; 66: 509-27.
17. Dubois JM, Sebaz GH, De Prost Y, Feillac D, Chretien B, Brunelle FO et al. Soft tissue venous malformations in children percutaneous sclerotherapy with Ethibloc. *Radiology* 1991; 180: 195-8.
18. Kuhne D, Helmke K. Embolization with Ethibloc of vascular tumors and arteriovenous malformations in the head and neck. *Neuroradiology* 1982; 23: 253-8.
19. Riché MC, Hadjean E, Tran Ba Huy P, Merland JJ. The treatment of capillaro-venous malformation using a new fibrosing agent. *Plast Reconstr Surg* 1983; 71: 607-12.
20. Riché MC, Lemarchand-Venencie F, Enjolras O, Hadjean E, Merland JJ. Traitement non chirurgical des lymphangiomes kystiques. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1986; 103: 67-70.
21. Merland JJ, Riché MC, Enjolras O. Aspects arteriographiques et place de l'embolisation dans les angiomes de l'enfant. *Cutis* 1980; 3: 131-59.

Delar av detta material har publicerats i den franska motsvarigheten till Läkartidningen – La revue du Practicien.

Summary

52 patients with cystic lymphatic malformations Percutaneous sclerotherapy: simple, fast and repeatable.

Metin Tovi, Denis Herbreteau, Odile Enjolras, Jean-Jacques Merland.

Läkartidningen 1998 95: 643-7.

Cystic lymphatic malformations are haemodynamically inactive vascular malformations that never regress. During a nine-year period, 52 patients with cervico-facial superficial cystic lymphatic malformations underwent percutaneous sclerotherapy with Ethibloc (a corn-based alcohol derivative). In 57 percent (30/52) of cases, the outcome of sclerotherapy alone was excellent or good; in 19 percent (10/52), the procedure had to be combined with surgery for aesthetic reasons; and in the remaining 24 percent (12/52), the treatment failed. The results suggest percutaneous sclerotherapy with Ethibloc to be safe and effective, and that it is to be recommended as the treatment of choice in cases of superficial cystic lymphatic malformations.

Correspondence: Melin Tovi, MD. Department of neuroradiology, Karolinska sjukhuset, S- 171 76 Stockholm.

SAMTLIGA FOTON: SJUKHUSFOTOGRAF HÔPITAL LARIBOLSIÈRE, PARIS

SMITTNYTT

Utbrott av febersjukdom i Östafrika

Sedan månadsskiftet november–december 1997 pågår ett utbrott av febersjukdom med hög dödlighet bland människor och tamboskap i Kenya och angränsande delar av Somalia. Cirka 350–400 personer har rapporterats avlidna. Rift Valley Fever (RVF)-virus har påvisats hos vissa insjuknade, men inslaget av hemorragisk feber har varit så betydande att man utgår från att något annat smittämne också spelar en stor roll i epidemin. En omfattande utredning pågår och ett antal internationella team har skickats till området. WHO har inte avrått från resa till Kenya, men uppmanat resande i de drabbade områdena att särskilt tänka på att skydda sig mot insektsbett.

Fågelinfluensan över

Sedan början av januari har inga nya fall av fågelinfluensa diagnostiserats i Hongkong. Förhoppningsvis kommer totalantalet diagnostiserade sjukdomsfall att stanna på 18, med 6 döda och ytterligare flera som varit svårt sjuka. Troligen var det utslakten av hönsfågel i Hongkong som hejdade infektionen. Man har inte kunnat visa att virus sprits från människa till människa, och det mesta talar för att i stort sett alla fall varit isolerade överföringar direkt från fågel till människa. Myndigheterna har nu beslutat att tillåta import av höns och kycklingar till Hongkong från och med den 7 februari, men man kommer samtidigt påbörja ett program för att förhindra ett likartade incidenser inträffa. I detta program ingår införande av centralslakt och förbud mot hemspekt av kycklingar. Myndigheterna anser att »people may have to adjust their eating habits for the sake of better environmental hygienic standards». I väntan på att centralslakt ska kunna genomföras görs vad som är möjligt för att öka den hygieniska standarden vid marknader, och för att hålla kycklingar och ank-fåglar åtskilda.

Troligen slipper vi en pandemi med ett nytt influensavirus, men incidenten visar att speciesbarriären inte är så trygg som vi ibland trott. Den illustrerar hur viktigt det är med pandemiberedskap och vidareutveckling av vacciner och antivirala medel mot influensa inför den dag då ett nytt och spridningskapabelt och aggressivt virus dyker upp.

*Epidemiologiska enheten,
Smittskyddsinstitutet*