



Efficacia del trattamento con octreotide in un caso di linfangectasia polmonare congenita

Rita Cabano, Amelia Licari, Stefania Perrini, Alessandra Rossi Ricci,
Giulia Ruffinazzi, Roberta Maragliano

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Efficacia del trattamento con octreotide in un caso di linfangectasia polmonare congenita

La linfangectasia polmonare congenita è una rara condizione che può presentarsi in epoca prenatale con effusione pleurica ed idrope. Questa condizione è caratterizzata dalla presenza di chilotorace, ovvero accumulo di liquido linfatico nello spazio pleurico. Riportiamo l'utilizzo dell'octreotide (un analogo della somatostatina) nel trattamento del chilotorace congenito in un neonato con una grave idrope non immunologica che non aveva risposto al trattamento medico conservativo. Il paziente migliorò rapidamente dopo l'inizio della terapia con octreotide con completa risoluzione del quadro clinico dopo 13 giorni di terapia (al dosaggio di 7 microgrammi/Kg/ora).

Effectiveness of octreotide in a patient with congenital pulmonary lymphangiectasia

Congenital pulmonary lymphangiectasia is a rare condition that may present antenatally with pleural effusions and hydrops. This condition is associated with congenital chylothorax, that is the accumulation of lymphatic fluid within the pleural space. We report the use of the octreotide (a somatostatin analogue) in the treatment of congenital chylothorax in a newborn with severe non-immune hydrops who had previously failed conservative medical therapy. The patient improved rapidly after initiation of octreotide with complete resolution after 13 days of continuous therapy (7 microg/kg per hour).

Introduzione

La linfangectasia polmonare congenita è un raro disordine dello sviluppo che coinvolge i polmoni ed è caratterizzato da dilatazione dei linfatici polmonari in sede sottopleurica, interlobare, perivascolare e peribronchiale [1]. La prevalenza di tale patologia è sconosciuta. Questa condizione si presenta alla nascita con grave distress respiratorio dovuto alla presenza di massivo versamento pleurico di origine linfatica (chilotorace congenito). In caso di fallimento della terapia medica convenzionale, sono riportati in letteratura casi di risposta al trattamento con octreotide [2-5].

Caso Clinico

Descriviamo il caso di un paziente nato alla 31 settimana +5 giorni di età gestazionale, peso alla nascita 2.290 Kg, nato da taglio cesareo effettuato per idrope fetale diagnosticata alla 27° settimana di età gestazionale e trattata in utero con *shunt* toracico bilaterale. Durante la gravidanza erano state eseguite le sierologie per i principali agenti infettivi e *test* ematologici che avevano escluso un'idrope di origine immunologica. Era stata quindi eseguita profilassi steroidea completa per RDS. Alla nascita il paziente è stato intubato per grave distress respiratorio dovuto al massivo versamento pleurico. All'esame obiettivo mostrava un massivo edema sottocutaneo particolarmente evidente al volto, al collo e al torace. Non presentava dismorfie facciali. In sala parto sono stati drenati circa 65 ml di liquido pleurico bilateralmente. Trasferito in Terapia Intensiva, il paziente è stato sottoposto a cure intensive con utilizzo di parametri di ventilazione sostenuti, sia in modalità oscillatoria che convenzionale. Sono stati necessari sia somministrazione di surfattante che alte dosi di inotropi. Per la continua produzione di liquido nonostante il drenaggio e per il basso livello plasmatico di albumina ed immunoglobuline, il paziente è stato sottoposto a somministrazione di albumina, plasma fresco congelato ed immunoglobuline. Nel sospetto di patologia di origine linfatica il paziente è stato alimentato con un latte ricco di acidi grassi a media catena. Per la mancata risoluzione del versamento pleurico nonostante questi presidi terapeutici, è stata iniziata terapia con octreotide alla dose iniziale di 3.5 gamma/kg/ora; per la mancata risposta il dosaggio del farmaco è stato aumentato fino a 7 gamma/kg/ora per un totale di 13 giorni. Questo trattamento ha portato ad una progressiva risoluzione del quadro clinico con scomparsa del versamento pleurico. Il paziente è stato dimesso a tre mesi di vita senza più evidenza di versamento pleurico alla radiografia del torace. La linfoscintigrafia eseguita a 6 mesi di vita ha confermato una patologia a carico del sistema linfatico con deficit di drenaggio linfatico sia a carico del circolo linfatico profondo che di quello superficiale. Attualmente il paziente ha 10 mesi di vita, si presenta in buone condizioni cliniche con un accrescimento staturo-ponderale nella norma e non è più ossigeno-dipendente.

Discussione

Riportiamo il caso di un neonato con grave idrope fetale, versamento pleurico bilaterale e insufficienza respiratoria, trattato con successo con octreotide. Il trattamento ottimale dei pazienti con chilotorace congenito non è ancora stato ben definito [1]. La frequenza di risoluzione spontanea non è nota ed alcuni casi si risolvono con la sola terapia di supporto [1]. I trattamenti prenatali consistono di toracocentesi e *shunts* pleuroamniotici per prevenire l'ipoplasia polmonare secondaria [1-2]. Oltre al trattamento del distress respiratorio, la terapia classica del versamento pleurico è principalmente conservativa nel periodo postnatale: una dieta ad alto contenuto proteico, supplementata di acidi grassi a media catena, la somministrazione di diuretici, *plasma expanders* ed il drenaggio pleurico. Recentemente alcuni case *report* pubblicati in letteratura hanno riportato l'efficacia dell'octreotide in pazienti pretermine con chilotorace congenito [2-5]. Il meccanismo di azione della somatostatina non è ancora ben noto. La somatostatina causa una lieve vasocostrizione dei vasi splanchnici e riduce le secrezioni gastriche, pancreatiche ed intestinali così come l'assorbimento intestinale ed il flusso venoso epatico, azioni che collettivamente portano ad una riduzione della formazione del chilo. La somatostatina può essere somministrata per via endovenosa partendo da una dose da 1 a 4 gamma/Kg/ora ed aumentata secondo necessità fino a 10 gamma/Kg/ora. Una dose di 10 gamma/Kg/ora sembra essere la dose soglia per valutarne l'efficacia e dosi superiori a queste non sembrano essere efficaci. La durata del trattamento con octreotide è determinata dalla riduzione del volume del versamento pleurico. La durata del tratta-

mento riportata in letteratura varia da un minimo di 3 ad un massimo di 29 giorni, con una media di 11 giorni. Gli effetti collaterali più frequentemente riportati in letteratura sono un'azione soppressiva sulla motilità gastrica e sulle secrezioni, con perdita di feci, nausea, flatulenza, ipoglicemia e disfunzione epatica. In età pediatrica, iperglicemia, ipoglicemia ed enterocolite necrotizzante sono stati riportati in associazione a questo farmaco.

Nel nostro caso abbiamo iniziato la somministrazione del farmaco partendo da una dose di 3.5 gamma/Kg/ora; l'effetto terapeutico si è evidenziato raggiunto il dosaggio di 7 gamma/Kg/ora, dosaggio mantenuto per una durata di 13 giorni. Nessun effetto collaterale ascrivibile all'utilizzo del farmaco è stato notato nel nostro paziente.

In conclusione, il trattamento con octreotide è un metodo efficace per la gestione di neonati con chilo-torace congenito quando il trattamento medico conservativo fallisce. I clinici dovrebbero prendere in considerazione tale farmaco in caso di mancata risposta alle terapie mediche convenzionali.

Bibliografia

1. Bellini C, Boccardo F, Campisi C, et al. Congenital pulmonary lymphangiectasia. *Orphanet J Rare Dis* 2006;30(1):43.
2. Dubin PJ, King IN, Gallagher PG. Congenital Chylorax. *Curr Opin Pediatr* 2000;12:505-509.
3. Kalomenidis I. Octreotide and chylothorax. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:264-267.
4. Siu SL, Lam DS. Spontaneous neonatal chylothorax treated with octreotide. *J Paediatr Child Health* 2006;42:65-67.
5. Coulter DM. Successful treatment with octreotide of spontaneous chylothorax in a premature infant. *J Perinatol* 2004;24:194-195.