

Çocukluk Çağı Tümörlerinin Akciğer Metastazlarına Cerrahi Yaklaşım

Surgical Approach to the Lung Metastasis of Childhood Tumors

Rahşan ÖZCAN ¹, Ayşe KARAGÖZ ¹, Ebru GÖKDEMİR ¹, Pınar KENDİGELEN ²
Tiraje CELKAN ³, İbrahim ADALETLİ ⁴, Osman F. ŞENYÜZ ¹, Gonca T. TEKANT ¹

1. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, İstanbul
2. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD, İstanbul
3. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji AD, İstanbul
4. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, İstanbul

ÖZET

Amaç: Çocukluk çağı solid tümörlerinin akciğer metastazlarında, kliniğimizin cerrahi yaklaşım sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Olgular ve Yöntem: Akciğer metastazı nedeniyle 1978-2016 arasında başvuran ve cerrahi girişim yapılan olgular geriye dönük olarak incelendi. Primer tümörü kontrol altına alınan, başka uzak organ metastazı olmayan ve akciğer metastazı için cerrahi tedavi uygulanan olgular çalışmaya dahil edildi. Yaş, cinsiyet, primer tanı, akciğer metastazının ortaya çıkış zamanı, cerrahi tedavi yöntemi, patolojik tanı ve takip açısından değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Kliniğimizde 38 yıllık sürede akciğer metastazı tanısı alan onsekiz olgunun (K/E:11/7) yaş ortalaması 8,1 yıl (1,5-14 yaş) idi. Primer tümörler; Wilms tümörü (n:9, %50), Ewing sarkomu (n:3, %17), osteosarkom (n:2, %11), hepatoblastom (n:1, %5,5), fibrosarkom (n:1, %5,5), rabdomyosarkom (n:1, %5,5) ve endodermal sinüs tümörü (n:1,%5,5) idi. Olguların 4'ünde (%22), ilk başvuru anında akciğer metastazı mevcuttu. Onaltısında (%89), metastazın ortaya çıkış zamanı ortalama 16,5 ay (7 ay-4 yıl) idi. Radyolojik değerlendirme tüm olgularda preoperatif dönemde akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapıldı. Onsekiz olguya toplam 23 torakotomi yapıldı. Yirmibir wedge rezeksiyon, 1 lobektomi, 1 lobektomi ve kot rezeksiyonu uygulandı. Patolojik incelemede çıkarılan lezyonların 3'ü (%16,5) inflamatuvar reaksiyon olarak değerlendirildi. Toraks dreni alınma süresi ortalama 5,2 gün (3-8), hastanede kalış süresi 7,3 gün (5-10 gün) idi. Cerrahi girişime bağlı komplikasyon görülmedi. Ortalama 3,7 yıllık (1-7 yıl) takip süresinde 6 olgu ilerleyici primer hastalık nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Çocukluk çağı tümörlerinde akciğer metastazları başvuru sırasında ve/veya takipte görülebilir. Cerrahi tedavisinde sınırlı rezeksiyon yeterli görünmektedir. Torakotomi bu olgularda tüm lezyonların değerlendirilmesini sağlamaktadır ve güvenle uygulanmaktadır. Radyolojik incelemeler tümör metastazını desteklese de kesin tanı patolojik inceleme ile konulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: akciğer; çocuk; metastazektomi; tümör

ABSTRACT

Objective: To evaluate our surgical approach to lung metastasis of childhood tumors.

Patients and Method: Cases with solid tumor lung metastasis that underwent surgical intervention between years 1978-2016 were investigated retrospectively. Patients were evaluated regarding age, gender, primary diagnosis, time of lung metastasis occurrence, surgical treatment method, pathological diagnosis and follow-up.

Results: Of the 18 cases which were operated due to lung metastasis 11 were female, 7 were male. Median age was 8,1 years (range 1,5-14 years). The most common pulmonary metastasis were related to Wilms' tumor (n:9). Lung metastasis were present at the initial diagnosis in 4 patients. In the remaining 14 patients, the average time of occurrence of metastasis was 16,5 months (range 7mo-4yr). In all cases the CT imaging demonstrated findings compatible with lung metastasis. Twenty-three thoracotomies were performed in eighteen cases. Surgical procedures were; wedge resection in 21, lobectomy in 1 and lobectomy with costal bone resection in another. Pathological diagnosis was negative for tumor metastasis in 3 patients who had CT imaging indicative of the disease. Average time of chest tube removal was 5,2 days (range 3-8) while average length of hospital stay was 7,3 days (range 5-10 days). During follow-up, 6 cases died due to progressive primary disease.

Conclusion: In patients with childhood tumors, lung metastasis can be encountered at initial diagnosis and/or during follow-up. From the surgical point of view, limited resection is considered to be adequate. Although radiological imaging supports tumor metastasis, definitive diagnosis should be made via pathological evaluation.

Keywords: lung; child; metastasectomy; tumor

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Rahşan ÖZCAN

Yazışma Adresi: Haseki Sultan Mah, Münif Paşa Sok. Baypa Apt. No: 2/1, Daire: 5, 34098, Fındıkzade – Fatih, İstanbul

E-posta: rozcan1@gmail.com

Tel: +90 (212) 414 33 14

Makale Geliş Tarihi: 26.04.2017

Makale Kabul Tarihi: 04.05.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.309330>

GİRİŞ

Çocukluk çağında en sık akciğer metastazı yapan tümörler osteosarkom, Wilm's tümörü, Ewing sarkom, hepatoblastom, rabdomyosarkom gibi solid tümörlerdir. Tanı anında bu olguların %10-40'ında akciğer metastazı bulunmaktadır. Metastazların bir kısmı tedavi sırasında ortaya çıkabildiği gibi tedavi sonrası dönemde de görülebilir [1, 2].

Akciğer metastazlarının tedavisi öncelikli olarak kemoterapi ve radyoterapidir. Kemoterapi ve radyoterapi sonrası sebat eden akciğer metastazlarında cerrahi tedavi önerilmektedir [3]. Literatürde erişkin serilere göre pediatrik yaş grubunda daha az sayıda makale bulunmasına rağmen ortak görüş metastazektominin sağ kalım oranını artırdığı yönündedir. Bu çalışmadaki amacımız akciğer metastazlarında kliniğimizin cerrahi yaklaşım sonuçlarının değerlendirilmesidir.

OLGULAR ve YÖNTEM

Kliniğimize 1978-2016 yılları arasında çocukluk çağı solid tümörüne bağlı akciğer metastazı nedeniyle başvuran olgular geriye dönük olarak incelendi. Primer tümörü kontrol altına alınan, başka uzak organ metastazı olmayan ve akciğer metastazı için cerrahi tedavi uygulanan olgular çalışmaya dahil edildi. Olgular yaş, cinsiyet, primer tanı, akciğer metastazının ortaya çıkış zamanı, cerrahi tedavi yöntemi, patolojik tanı ve takip açısından değerlendirildi. Olguların değerlendirilmesi ve cerrahi tedavi planlaması onkoloji konseyinde (pediatrik onkoloji, pediatrik radyoloji, pediatrik cerrahi, pediatrik üroloji, radyasyon onkolojisi) kararlaştırıldı. Tüm olgulara cerrahi öncesi akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya PET (pozitron emisyon tomografisi) incelemesi yapıldı. Cerrahi girişim torakotomi ile uygulandı. Çıkarılan materyaller patolojide değerlendirildi.



Resim 1: Osteosarkom nedeni ile opere edilen olguda her iki akciğerde görülen metastatik lezyonlar.

BULGULAR

Kliniğimize 38 yıllık sürede akciğer metastazı ön tanısı ile opere edilen 18 olgunun (11 kız, 7 erkek) yaş ortalaması 8,1 yıl (1,5-14 yaş) idi. Primer tümörler; Wilms tümörü (n:9, %50), Ewing sarkomu (n:3, %17), osteosarkom (n:2, %11), hepatoblastom (n:1, %5,5), fibrosarkom (n:1, %5,5), rabdomyosarkom (n:1, %5,5) ve endodermal sinüs tümörü (n:1, %5,5) idi. Dört (%22) olguda primer tümörün tanısı sırasında akciğer metastazı mevcuttu. Diğer 16 (%88) olguda metastazın ortaya çıkış zamanı primer tanıdan ortalama 16,5 ay (7 ay-4 yıl) sonra idi. Cerrahi yaklaşım olarak 18 olguya toplam 23 torakotomi yapıldı.

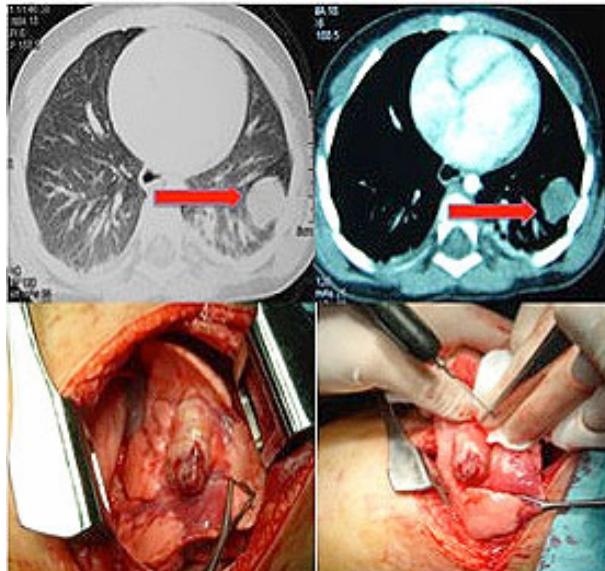
İkisi Wilm's tümürlü, biri osteosarkomlu olmak üzere üç olguda, nüks akciğer metastazı nedeni ile tekrarlayan torakotomiler yapıldı. Cerrahi teknik olarak 21 wedge rezeksiyon, 1 lobektomi, 1 lobektomi ve kot rezeksiyonu uygulandı.

Tüm olgularda preoperatif dönemde yapılan radyolojik incelemelerde akciğer metastazı olarak yorumlanan yuvarlak lezyonlar saptandı (Resim 1 ve Resim 2). Ayrıca 4 olguya yapılan PET çalışması da tümör metastazı olarak değerlendirildi. Patolojik incelemede ise çıkarılan lezyonların 20'sinin (%87) tümör metastazı, 3'ünün (%13) inflamatuvar reaksiyon olduğu belirlendi. BT'nin güvenilirliği %87 (20/23) olarak bulundu. İnflamatuvar reaksiyon olan olguların birinde PET de metastaz lehine yorumlanmıştı.

Toraks dreni alınma süresi ortalama 5,2 gün (3-8), hastanede kalış süresi 7,3 gün (5-10 gün) idi. Torakotomiye bağlı komplikasyon görülmedi. Hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir (Tablo 1). Ortalama takip süresi 3,7 yıl (1-7 yıl) olan olguların 6'sı ilerleyici primer hastalık nedeniyle kaybedildi.

Tablo 1: Metastazektomi uygulanan olguların demografik özellikleri ve uygulanan cerrahi işlemler.

Olgu Sayısı(n)	18
Yaş Ortalaması (yıl)	8,1
Kız/Erkek	11/7
Primer Tümör(n)	
Wilm's Tümörü	9
Ewing Sarkom	3
Osteosarkom	2
Hepatoblastom	1
Fibrosarkom	1
Rabdomyosarkom	1
Endodermal sinüs tümörü	1
Akciğer Metastazı Ortaya Çıkış Zamanı(n)	
Tanı Anında	4
Tedavi/Takip Sırasında	16
Taraf(n)	
Sağ	9
Sol	7
Bilateral	2
Torakotomi (n)	23
Wedge rezeksiyon	21
Lobektomi	1
Lobektomi-kot rezeksiyonu	1
Patolojik İnceleme(n)	23
Tümör metastazı	20
İnflamatuvar reaksiyon	3
Ortalama Toraks Dreni Kalma Süresi(gün)	5,2
Ortalama Hastanede Kalış Süresi(gün)	7,3

**Resim 2:** Hepatoblastom nedeni ile opere edilen olguda sağ akciğer bazalde metastatik kitle.

TARTIŞMA

Çocuk yaş grubunda sık görülen solid tümörlerin en sık metastaz yaptığı organ akciğerlerdir. Literatürde osteosarkomda tanı anında olguların %10-15'inde akciğer metastazı olduğu bildirilmektedir [4]. Benzer şekilde Wilm's tümörü ve hepatoblastom olgularının %10-20'si de tanı anında akciğer metastazı ile başvurmaktadır [2, 5]. Olgularımızın %22'sinde tanı anında akciğer metastazı saptanmıştır. Akciğer metastazı ile en sık başvuran olgularımız ise Wilm's tümörü (%50) olgularıdır. Akciğer metastazları tanı anında görülebildiği gibi hastalığın ilerleyen dönemlerinde tedavi sırasında ya da relaps döneminde ortaya çıkabilmektedir [6]. Çalışmamızda olguların %88'inde takip ve tedavi sırasında akciğer metastazı saptanmıştır.

Geçmiş yıllarda akciğer metastazlarının tanısında akciğer grafisi kullanılırken 1980'lerin başından itibaren bilgisayarlı tomografi (BT) altın standart haline gelmiştir. Özellikle ince kesit ve MIP (maximum intensity projection) yapılarak milimetrik lezyonlar dahi saptanabilmektedir. Buna rağmen BT ile gözden kaçan ve cerrahi sırasında palpasyon ile saptanan metastatik lezyonlar da olabilmektedir. Ayrıca BT ile benign/malign ayırımını yapmak her zaman mümkün olamamaktadır [3, 7, 8]. Kayton ve arkadaşları, BT ile metastatik lezyonların %35'inin gözden kaçabildiğini, lezyonların %37'sinin ise yanlışlıkla patolojik olarak değerlendirilebildiğini bildirmiştir [5]. Çalışmamızda ise BT'nin güvenilirlik oranı %87 olarak bulunmuştur.

Akciğer metastazlarının tedavisinde kesin bir görüş birliği yoktur. Özellikle tanı anında saptanan metastazlarda adjuvan kemoterapi ve radyoterapi sonrası sebat eden eden lezyonlarda cerrahi tedaviyi önerenler olduğu gibi başlangıç tedavisi olarak cerrahi rezeksiyonu öneren çalışmalar da mevcuttur [9]. Ortak görüş, özellikle osteosarkomlarda metastatik lezyonların tam çıkarılmasının sağ kalımı arttırdığı yönündedir [10].

Wilm's tümörü için NWTSG (National Wilms' Tumor Study Group) ve SIOP (International Society of Pediatric Oncology) tedavi sonrası sebat eden lezyonlarda metastazektomiye önermektedir [6]. Kliniğimizde adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi sonrası sebat eden veya primer hastalık kaybolduktan sonra takip sırasında ortaya çıkan metastatik akciğer lezyonlarında cerrahi tedavi uygulaması tercih edilmektedir. Cerrahi teknik olarak çoğunlukla torakotomi tercih edilmektedir [11]. Bu yaklaşım radyolojik olarak görülmeyen lezyonların palpasyon ile saptanmasına, böylelikle santralde yerleşen

lezyonların da güvenle çıkarılmasına olanak sağlamaktadır. Torakoskopik eksizyon ise periferik yerleşimli ve 3 cm.den küçük lezyonlarda önerilmektedir [3]. Torakotominin yapılma tekniği ile ilgili görüş farklılıkları mevcuttur. Posterolateral torakotomi, median ya da transvers sternotomiye öneren çeşitli yayınlar bulunmaktadır. Özellikle bilateral yerleşimli lezyonlarda sternotomi ile tek seansta rezeksiyon önerenler olduğu gibi, torakotomi ile ayrı seanslarda cerrahi öneren çalışmalar da bulunmaktadır. Fuchs'un bir çalışmasında, 13 bilateral akciğer metastazlı olguda median sternotomi ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir [12]. Lezyonun sayısı yanısıra akciğerdeki yerleşimi de yapılacak cerrahi yöntemi belirleyici en önemli faktörlerden biridir. Periferik yerleşimli lezyonlarda anatomik olmayan kama şeklinde rezeksiyonlar, santral yerleşimli lezyonlarda ise anatomik rezeksiyonlar (lobektomi, segmentektomi, pnömonektomi) tercih edilmektedir [10, 13]. Abel ve arkadaşlarının 21 olguluk pediatrik serisinde torakotominin akciğer metastaz tedavisinde etkin ve güvenilir olduğu belirtilmiştir [1]. Uzun dönemde özellikle tekrarlayan metastazektomilerin akciğer fonksiyonlarını minimal azalttığına dair yayınlar olsa da torakotomi ile ilgili major komplikasyon bildirilmemiştir [14]. Çalışmamızda da tüm olgulara posterolateral torakotomi yapılmıştır; torakotomiye bağlı komplikasyon ya da mortalite görülmemiştir.

Bu çalışmada olgu sayısının kısıtlı ve geriye dönük bir çalışma olması ve ayrıca radyolojik görüntüleme tekniklerinin yıllar içinde değişim göstermesi nedeniyle standart bir değerlendirme yapılamamıştır. Bu çalışmanın ileride prospektif çalışmalarla desteklenmesi verilerin değerini daha da arttıracaktır.

Sonuç olarak, çocukluk çağı solid tümörlerinde onkolojik medikal tedaviler sonrası sebat eden akciğer metastazlarında cerrahi tedavi önerilmektedir. Bu olgularda, torakotomi ile anatomik olmayan sınırlı rezeksiyon yapılması yeterli görünmektedir. Olgularda radyolojik incelemelerde akciğer metaztazı şüpheli olsa da kesin tanı patolojik inceleme ile doğrulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abel RM, Brown J, Moreland B, Parikh D. Pulmonary metastasectomy for pediatric solid tumors. *Pediatr Surg Int.* 2004; 20(8):630-2.
2. Soyer T. Çocuklarda akciğer metastazektomi ilkeleri. *Çocuk Cerrahisi Dergisi.* 2016; 30(5):520-3.
3. Erginel B, Gun Soysal F, Keskin E, Kebudi R, Celik A, Salman T. Pulmonary metastasectomy in pediatric patients. *World J Surg Oncol.* 2016;14(1):27-32
4. Bhattasali O, Vo AT, Roth M, Geller D, Randall RL, Gorlick R, Gill J. Variability in the reported management of pulmonary metastases in osteosarcoma. *Cancer Med.* 2015;4(4):523-31.
5. Kayton ML. Pulmonary metastasectomy in pediatric patients. *Thorac Surg Clin.* 2006;16(2): 167-83.
6. Fuchs J, Seitz G, Handgretinger R, Schäfer J, Warmann SW. Surgical treatment of lung metastases in patients with embryonal pediatric solid tumors: an update. *Semin Pediatr Surg* 2012;21(1):79-87.
7. Kaste SC, Pratt CB, Cain AM, Jones-Wallace DJ, Rao BN. Metastases detected at the time of diagnosis of primary pediatric extremity osteosarcoma at diagnosis: imaging features. *Cancer.* 1999;86(8):1602-8.
8. Heaton TE, Hammond WJ, Farber BA, Pallos V, Meyers PA, Chou AJ, Price AP, La Quaglia MP. A 20-year retrospective analysis of CT-based pre-operative identification of pulmonary metastases in patients with osteosarcoma: A single-center review. *J Pediatr Surg.* 2017;52(1): 115-9.
9. Tronc F, Conter C, Marec-Berard P, Bossard N, Remontet L, Orsini A, Gamondes JP, Louis D. Prognostic factors and long-term results of pulmonary metastasectomy for pediatric histologies. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(6):1240-6.
10. Letourneau PA, Xiao L, Harting MT, Lally KP, Cox CS Jr, Andrassy RJ, Hayes-Jordan AA. Location of pulmonary metastasis in pediatric osteosarcoma is predictive of outcome. *J Pediatr Surg.* 2011;46(7):1333-7.
11. Karnak I, Emin Senocak M, Kutluk T, Tanyel FC, Büyükpamukçu N. Pulmonary metastases in children: an analysis of surgical spectrum. *Eur J Pediatr Surg.* 2002;12(3):151-8.
12. Fuchs J, Seitz G, Ellerkamp V, Dietz K, Bosk A, Müller I, Warmann SW, Schäfer JF. Analysis of sternotomy as treatment option for the resection of bilateral pulmonary metastases in pediatric solid tumors. *Surg Oncol.* 2008;17(4): 323-30.
13. Heaton TE, Davidoff AM. Surgical treatment of pulmonary metastases in pediatric solid tumors. *Semin Pediatr Surg.* 2016;25(5):311-7.
14. Denbo JW, Zhu L, Srivastava D, Stokes DC, Srinivasan S, Hudson MM, Ness KK, Robison LL, Neel M, Rao B, Navid F, Davidoff AM, Green DM. Long-term pulmonary function after metastasectomy for childhood osteosarcoma: a report from the St Jude lifetime cohort study. *J Am Coll Surg.* 2014;219(2):265-71.