

ÇOCUKLARDA AKCİĞER TÜMÖRLERİ ve METASTAZ CERRAHİSİ

Prof. Dr. Arif Gürpınar ORCID: 0000-0002-7597-4825

Öğr. Gör. Ayşe Parlak ORCID: 0000-0001-7686-2561

Anahtar kelimeler: Akciğer; Tümör; Metastaz;
Metastazektomi

Çocukluk çağında primer akciğer tümörleri görülmele birlikte akciğer neoplazilerinin çoğu akciğerin metastatik hastalığıdır. Hastalığın nadir görülmesi ve başvuru anındaki özgün olmayan semptomlar primer akciğer tümöründe tanıyı zorlaştırır. Primer akciğer tümörlerin genel insidansı pediatrik popülasyonun 100.000 kişi başına 0.049 olduğu tahmin edilmektedir⁽¹⁾. Primer akciğer tümörlerinin, metastatik akciğer kitleleri ve neoplastik olmayan kitlelere oranı sırası ile 1:5 ve 1:60'tır⁽²⁾. Primer akciğer tümörleri; benign yada malign, lokalizasyonuna göre parankimal ve trakeobronşial, histopatolojik tipine göre epitelyal, mezanşimal, lenfohistiositik tip, ektopik orijinli ve metastatik gibi gruplara ayrılabilir^(1,3,4,6). Primer akciğer tümörlerinin %76'sı maligndir⁽⁴⁾. Bronkojenik karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom erişkinlerde görülen yaygın akciğer tümörleri tipleriyken, çocuklarda oldukça nadir görülür. Erişkinlere göre çocuklarda görülen histopatolojik spektrum, endokrin tümörleri, mukopidermoid tümörler, adenokarsinom, plöropulmoner blastom, küçük hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve sarkomlar dahil olmak üzere daha çeşitlidir⁽¹⁾. Bu bölümde en sık görülen benign ve malign primer akciğer tümörlerinin klinik özellikleri, tanısal yöntemleri ve tedavi şekilleri irdelenecektir. Ayrıca çocuklardaki akciğer metastazları ve tedavi ilkeleri ise ayrı bir alt başlık altında anlatılacaktır.

A. Akciğerin Benign Tümörleri

1. İnflamatuar Miyofibroblastik Tümör

Plazma hücreli granülom, inflamatuvar psödötümör, fibroksantoma, histiositoma ve fibrohistiositoma olarak da adlandırılır. Histopatolojik olarak, miyofibroblastik iğsi hücreler ile plazma hücresi, lenfosit ve eozinofillerin eşlik ettiği inflamatuvar infiltrattan oluşan bir neoplazmdır. Akciğer dışında omentum, mezenter, yumuşak doku, mediasten, gastrointestinal sistem, pankreas, genitoüriner sistem, pankreas, deri, meme, kemik, beyin gibi anatomik olarak farklı bölgelerde görülür⁽⁵⁾. Benign tümör olarak bilinmesine rağmen lokal invazyon ve metastaz gibi agresif seyir gösterebilir. Dünya sağlık örgütü 2015 sınıflamasında; border-line mezenşimal tümör olarak yer almaktadır⁽⁶⁾. En sık görülen pediatrik benign pulmoner lezyondur⁽⁷⁾. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte Human Herpes Virus 8 ve EBV gibi enfeksiyöz ajanlar ve travma sorumlu tutulmuştur.

Genellikle asemptomatik, periferik yerleşimli tek nodül şeklindedir, ancak polipoid trakeobronşial kitle olarak da ortaya çıkabilir. Olgularda ateş, öksürük, ağrı, hemoptizi, pnömoni ve disfaji görülebilir. Bu tümörlerin, sadece radyografik görüntülemeye dayanan diğer neoplazmlardan ayırt edilmesi zordur ve tanı koymak için histolojik analiz gereklidir⁽⁸⁾. İmmünohistokimyasal boyamalarda %50-70'inde anaplastik lenfoma kinaz (ALK) ekspresyonu pozitifdir⁽⁹⁾.

Komplet cerrahi rezeksiyon tedavi seçeneğidir. Enüklasyon yada inkomplet rezeksiyon sonrası

tipik olmakla birlikte diğer tümörler için özgün değildir. Endobronşial tümörlerde bronkoskopi tanıda kullanılmakla birlikte biyopsi kanama açısından tehlikeli ve acil torakotomi yapılabilecek şartlarda yapılmalıdır. Kitlenin tam çıkartımı ve lenf düğümü örnekleme cerrahi tedavinin temelini oluşturmaktadır. Primer akciğerin tümörü tam çıkartılmayan olgularda veya lokal ve uzak yayılım varlığında KT ve RT gündeme gelebilmektedir.

Çocuklarda akciğer metastazları ile yapılan çalışmalarda prognozu belirlemede nodül sayısı, boyutu ve yerleşim yeri, primer tümörle metastaz arasında geçen süre, tümörün histolojisi, bilateral veya tek taraflı metastaz varlığı, tam çıkarılabilirlik, kemoterapiye yanıtızsızlık, yaş gibi etmenler üzerinde durulmuştur^(32,63,64). Tümör patolojisinden bağımsız olarak metastazektomi kararı öncesinde primer hastalık kontrol altında olmalı, etkili adjuvan tedavi yöntemleri uygulanmalı, primer tümör alanında veya akciğer dışı metastaz alanında hastalık olmamalı, metastazların tamamı çıkarılabilir olmalıdır. Minimal invaziv yöntemler metastazektomide kullanılmakla birlikte radyolojik yöntemlere göre torakotomi palpasyona izin verdiği için tümör tespitinde önemli yer tutar. Metastazektomide amaç maksimum akciğer dokusunun korunmasıyla tam rezeksiyondur. Lezyon boyut ve yerine bağlı olarak Lazer metastazektomi ile tüm metastazların çıkarılması mümkün olması ve geriye maksimal fonksiyonel bir akciğer kalması ve remetastazektomiye de olanak sağlaması yönünden önerilebilir. Osteosarkom gibi adjuvan tedaviye iyi yanıt vermeyen tümörlerde akciğer metastazektomileri sağ kalıma önemli derecede katkı sağlarken, diğer tümörlerde çoğu kez kemoterapi ve radyoterapiye yanıt vermeyen akciğer nodüllerine yönelik ve tanı amaçlı metastazektomi yapılmaktadır. Multi-disipliner yaklaşımla karar verilerek çocuklarda akciğer metastazektomileri tedavinin bir parçası, hatta kurtarıcısıdır.

Kaynaklar

1. Neville HL, Hogan AR, Zhuge Y, et al. Incidence and outcomes of malignant pediatric lung neoplasms.

- J Surg Res* 2009;156:224–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2009.03.100>.
2. Cohen MC, Kaschula ROC. Primary pulmonary tumors in childhood: a literature review of 31 years; experience and the literature. *Pediatr Pulmonol* 1992;14:222-232.
3. Hartman GE, Shochat SJ. Primary pulmonary neoplasms of childhood: a review. *Ann Thor Surg* 1983;36:108-19. [http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)60664-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4975(10)60664-9).
4. Hancock BJ, Di Lorenzo M, Youssef S. Childhood primary pulmonary neoplasms. *J Pediatr Surg* 1993;28:1133-1136. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(93\)90147-d](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(93)90147-d).
5. Coffin CM, Fletcher CDM. Inflammatory myofibroblastic tumour. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, eds. *WHO Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone*. Lyon, France: IARC Press; 2002:91–94.
6. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243-1260. <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0000000000000630>.
7. Weldon CB, Shamberger RC. Pediatric pulmonary tumors: primary and metastatic. *Semin Pediatr Surg* 2008;17:17-29. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2007.10.004>.
8. Surabhi VR, Chua S, Patel RP, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors: current update. *Radiol Clin North Am* 2016;54(3):553-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.005>.
9. Gilani SM, Kowalski PJ. Inflammatory myofibroblastic tumour: a rare entity with wide differential diagnosis. *Pathologica* 2014;106:1-6.
10. Soyer T, Talim B, Karnak İ, et al. Surgical treatment of childhood inflammatory myofibroblastic tumors. *Eur J Pediatr Surg* 2017;27(04):319-323 <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1593380>.
11. Dalton BG, Thomas PG, Sharp NE, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in children. *J Pediatr Surg* 2016;51(4):541-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.11.015>.

12. Albrecht E. *Über hamartome*. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1904;7:153–7.
13. Whyte RI, Donington JS. *Hamartomas of the lung*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003;15:301–4.
14. Hochegger B, Nin CS, Alves GR. *Multidetector computed tomography findings in pulmonary hamartomas: a new fat detection threshold*. *J Thorac. Imag.* 2016;31:11–14. <http://dx.doi.org/10.1097/RTI.000000000000180>.
15. Carney JA. *The triad of gastric epithelioid leiomyosarcoma functioning extra-adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma*. *Cancer.* 1979;43(1):374–82. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(197901\)43:1<374::aid-cncr2820430152>3.0.co;2-t](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(197901)43:1<374::aid-cncr2820430152>3.0.co;2-t).
16. Yu DC, Grabowski MJ, Kozakewich HP, et al. *Primary lung tumors in children and adolescents: a 90-year experience*. *Journal of Pediatric Surgery* 2010;45:1090–1095. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.02.070>.
17. Morandi U, Casali C, Rossi G. *Bronchial Typical Carcinoid Tumors*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18(3):191–8. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semtcvs.2006.08.005>.
18. Davila DG, Dunn WF, Tazelaar HD, Pairolero PC. *Bronchial carcinoid tumors*. *Mayo Clin Proc* 1993;68: 795. [http://dx.doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)60641-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0025-6196(12)60641-7).
19. McMullan DM, Wood DE. *Pulmonary Carcinoid Tumors*. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2003;15(3):289–300. [http://dx.doi.org/10.1016/S1043-0679\(03\)00076-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1043-0679(03)00076-5).
20. Rojas Y, Shi YX, Zhang W, et al. *Primary malignant pulmonary tumors in children: are view of the national cancer database*. *J Pediatr Surg.* 2015;50:1004–1008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.03.032>.
21. Dishop MK, Kuruvilla S. *Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital*. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1079–1103. [http://dx.doi.org/10.1043/1543-2165\(2008\)132\[1079:PAM LTI\]2.0.CO;2](http://dx.doi.org/10.1043/1543-2165(2008)132[1079:PAM LTI]2.0.CO;2).
22. Blackmon S, Ernst A, Cagle PT, Mody DR, Fraire AE (2010) *Mucoepidermoid Tumor*. In: Fraire A. et al. (eds) *Atlas of Neoplastic Pulmonary Disease*. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-0-387-89839-1_8.
23. Vageriya NI, Shah RS, Prabhu S, Et Al. *Intra Bronchial Mucoepidermoid Carcinoma In An 8 Year Old Girl: A Case Report Of Rare Tumor With Review Of Literature*. *J Ped Surg Case Reports* 13 (2016) 41e44. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2016.07.002>.
24. Hu MM, Hu Y, He JB, et al. *Primary adenoid cystic carcinoma of the lung: Clinicopathological features, treatment and results*. *Oncol Lett* 2015;9(3):1475–1481. <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2015.2859>.
25. Litzky L. *Epithelial and soft tissue tumors of the tracheobronchial tree*. *Chest Surg Clin North Am* 2003;13:1–40. [https://doi.org/10.1016/S1052-3359\(02\)00045-5](https://doi.org/10.1016/S1052-3359(02)00045-5).
26. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. *International association for the study of lung cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma*. *J Thorac Oncol* 2011;6:244–85. <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e318206a221>.
27. Dusmet M. *Adult lung tumours of childhood origin*. *Semin Pediatr Surg.* 2015;24(4):196–200. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2015.01.015>.
28. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, et al. *Pleuropulmonary blastoma: A clinicopathol study of 50 cases*. *Cancer.* 1997;80(1):147–61.
29. Dehner L, Watterson J, Priest J, et al. *Pleuropulmonary blastoma unique intrathoracic pulmonary neoplasm of childhood*. *Perspect Pediatr Pathol* 1995;18:214–26.
30. Hill DA, Ivanovich J, Priest JR, et al. *DICER1 mutations in familial pleuropulmonary blastoma*. *Science.* 2009;21:325(5943):965. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1174334>.
31. Na Zhang, Qi Zeng, Xiaoli Ma, et al. *Diagnosis and Treatment of Pleuropulmonary Blastoma in Children: A Single-Center Report of 41 Cases*. *J Pediatr Surg.* 2019;27. pii: S0022-3468(19)30406-3. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.06.009>.
32. Fuchs J, Seitz G, Handgretinger R, et al. *Surgical treatment of lung metastases in patients with embryonal pediatric solid tumors: an update*.

- Semin Pediatr Surg* 2012;21:79-87. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2011.10.008>.
33. Erhunmwunsee L, Tong BC. Preoperative Evaluation and Indications for Pulmonary Metastasectomy. *Thorac Surg Clin* 2016;26:7-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thorsurg.2015.09.002>.
 34. Chang AE, Schaner EG, Conkle DM, et al. Evaluation of computed tomography in the detection of pulmonary metastases: a prospective study. *Cancer*. 1979;43(3):913-916. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(197903\)43:3<913::aid-ncr2820430319>3.0.co;2-q](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(197903)43:3<913::aid-ncr2820430319>3.0.co;2-q).
 35. Kayton ML, Huvos AG, Casher J, et al. Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma. *J Pediatr Surg*. 2006;41:200-206. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.10.024>.
 36. Heaton TE, Hammond WJ, Farber BA, et al. A 20-year retrospective analysis of CT-based preoperative identification of pulmonary metastases in patients with osteosarcoma: a single-center review. *J Pediatr Surg*. 2017;52(1): 115-119. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.10.034>.
 37. Dendo S, Kanazawa S, Ando A, et al. Preoperative localization of small pulmonary lesions with a short hook wire and suture system: Experience with 168 procedures. *Radiology*. 2002;225:511-518. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2252011025>.
 38. Grogan EL, Jones DR, Kozower BD, et al. Identification of small lung nodules: Technique of radiotracer-guided thoracoscopic biopsy. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:772-777. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.10.105>.
 39. Heaton TE, Davidoff AM. Surgical treatment of pulmonary metastases in pediatric solid tumors. *Semin Pediatr Surg*. 2016;25:311-317. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.09.001>.
 40. Abel RM, Brown J, Moreland B, Parikh D. Pulmonary metastasectomy for pediatric solid tumors. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(8):630-632. <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-002-0927-8>.
 41. Croteau NJ, Heaton TE. Pulmonary Metastasectomy in Pediatric Solid Tumors. *Children (Basel)*. 2019;6(1). <http://dx.doi.org/10.3390/children6010006>.
 42. Soyer T. Çocuklarda akciğer metastazektomi ilkeleri. *Çocuk Cerrahisi Dergisi*. 2016;30(5):520-523. <http://dx.doi.org/10.5222/JTAPS.2016.520>.
 43. Kayton ML. Pulmonary metastasectomy in pediatric patients. *Thorac Surg Clin*. 2006; 16(2):167-183. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thorsurg.2006.01.001>.
 44. Scanagatta P, Girelli L. Metastasectomy in pediatric patients: indications, technical tips and outcomes. *J Thorac Dis*. 2017;9(Suppl12):1299-1304. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2017.09.38>.
 45. Venuta F, Rolle A, Anile M, et al. Techniques Used in Lung Metastasectomy. *J Thorac Oncol*. 2010;5:145-150. <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181dcf76d>.
 46. Castagnetti M, Delarue A, Gentet JC. Optimizing the surgical management of lung nodules in children with osteosarcoma: Thoracoscopy for biopsies, thoracotomy for resections. *Surg Endosc*. 2004;18:1668-1671. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-003-9315-2>.
 47. Guye E, Lardy H, Piolat C, et al. Thoracoscopy and solid tumors in children: A multicenter study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17:825-829. <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2007.0043>.
 48. Ehrlich PF, Hamilton TE, Grundy P, et al. The value of surgery in directing therapy for patients with Wilms' tumor with pulmonary disease. A report from the National Wilms' Tumor Study Group (National Wilms' Tumor Study 5). *J Pediatr Surg*. 2006;41:162-167. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.10.020>.
 49. User İR, Ekinci S. Wilms tümörü: Çocuk cerrahî gözüyle güncel yaklaşımlar ve tedavideki sorunlar. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2016;30(5):433-440. <http://dx.doi.org/10.5222/JTAPS.2016.433>.
 50. O'Neill AE, Towbin AJ, Krailo MD, et al. Characterization of Pulmonary Metastases in Children With Hepatoblastoma Treated on Children's Oncology Group Protocol AHEP0731 (The Treatment of Children With All Stages of Hepatoblastoma): A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2017;35:3465-3473. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.73.5654>.
 51. Meyers RL, Katzenstein HM, Krailo M. Surgical resection of pulmonary metastatic lesions in children with hepatoblastoma. *J Pediatr Surg*.

- 2007;42:2050–2056. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.08.030>.
52. Raciborska A, Bilka K, Rychlowska-Pruszyńska M, et al. Management and follow up of Ewing sarcoma patients with isolated lung metastases. *J Pediatr Surg*. 2016;51(7):1067–1071. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.11.012>.
 53. Dubois SG, London WB, Zhang Y, et al. Lung metastases in neuroblastoma at initial diagnosis: A report from the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) project. *Pediatr. Blood Cancer*. 2008;51:589–592. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.21684>.
 54. Dasgupta R, Fuchs J, Rodeberg D. Rhabdomyosarcoma. *Semin Pediatr Surg*. 2016;25:276–283. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.09.011>.
 55. Waxweiler TV, Rusthoven CG, Proper MS, et al. Non-Rhabdomyosarcoma Soft Tissue Sarcomas in Children: A Surveillance, Epidemiology and End Results Analysis Validating COG Risk Stratifications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;92(2):339–48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.02.007>.
 56. Pappo AS, Rao BN, Jenkins JJ, et al. Metastatic non rhabdomyosarcomatous soft-tissue sarcomas in children and adolescents: The St. Jude Children's Research Hospital experience. *Med Pediatr Oncol*. 1999;33:76–82.
 57. Arai H, Rino Y, Yamanaka S, et al. Successful treatment of adrenocortical carcinoma with pulmonary metastasis in a child: report of a case. *Surg Today*. 2008;38(10):965–969. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-008-3788-5>.
 58. Bhattasali O, Vo AT, Roth M, et al. Variability in the reported management of pulmonary metastases in osteosarcoma. *Cancer Med*. 2015;4(4):523–531. <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.407>.
 59. Diemel KD, Klippe HJ, Branseheid D. Pulmonary metastasectomy for osteosarcoma: is it justified? *Recent Results Cancer Res*. 2009;179:183–208.
 60. Letourneau PA, Xiao L, Harting MT, et al. Location of pulmonary metastasis in pediatric osteosarcoma is predictive of outcome. *J Pediatr Surg*. 2011;46(7):1333–1337. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.12.013>.
 61. Ahmed G, Zamzam M, Kamel A, et al. Effect of timing of pulmonary metastasis occurrence on the outcome of metastasectomy in osteosarcoma patients. *J Pediatr Surg*. 2019;54(4):775–779. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.06.019>.
 62. Smith R, Pak Y, Kraybill W, et al. Factors associated with actual long-term survival following soft tissue sarcoma pulmonary metastasectomy. *EJSO* 2009;35:356–361. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2008.01.004>.
 63. Erginel B, Soysal FG, Keskin E, et al. Pulmonary metastasectomy in pediatric patients. *World J Surg Oncol*. 2016;14:27. <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-016-0788-6>.
 64. Mialou V, Philip T, Kalifa C, et al. Metastatic osteosarcoma at diagnosis: prognostic factors and long term outcome. The French pediatric experience. *Cancer*. 2005;104:1100–1109. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.21263>.