

Çocuklarda akciğer metastazektomi ilkeleri

Tutku SOYER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Öz

Çocuklarda sık görülen solid tümörler akciğere metastaz yapabilmektedir. Akciğer metastazları tanı anında bulunabileceği gibi bazı durumlarda hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülmektedir. Metastazektomi kemoterapi ve radyoterapiye rağmen, devam eden akciğer nodüllerinde tanısıl amaçlı veya yerel tümör denetimi için sağaltım amacıyla yapılmaktadır. Farklı tümörlerde akciğer metastazektomilerinin sağ kalıma etkisi değişmektedir. Çocuklarda akciğer metastazektomileri osteosarkom, Wilms tümörü ve diğer yumuşak doku sarkomlarında yapılmaktadır. Bu derlemede çocuklarda akciğer metastazektomi ilkeleri ve farklı tümörlerde sağaltıma olan etkilerinin sunulması amaçlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Akciğer, çocuk, metastazektomi, osteosarkom, Wilms tümörü

Giriş

Çocuklarda solid tümörlerin sıklıkla metastaz yaptığı yer akciğerlerdir. Tüm solid tümörlerin %10-40'ında tanı anında akciğer metastazı (AMT) bulunur⁽¹⁾. Kemoterapi ve tüm akciğer radyoterapisine rağmen, kaybolmayan akciğer nodüllerine tanısıl amaçlı, bazı tümörlerde ise yerel denetimi sağlamak amacıyla akciğer metastazektomisi yapılmaktadır⁽¹⁾. AMT'da cerrahi tedavi primer tümörün histopatolojisine göre değişmekle birlikte, tümör patolojisinden bağımsız olarak metastazektomi yapılacak olguların seçiminde aşağıdaki ilkelere uyulmalıdır.

1. Hastada primer tümör alanında veya akciğer dışı metastaz alanında yineleme veya kalıntı hastalık olmamalıdır.
2. Preoperatif dönemde tüm AMT'ları radyolojik olarak ayrıntılı incelenmelidir.
3. Metastazektomi sonrası kalıntı hastalık olmamalıdır.
4. AMT çıkarıldıktan sonra akciğer yetmezliği olmamalıdır.

Alındığı tarih: 21.06.2016

Kabul tarihi: 21.07.2016

Yazışma adresi: Doç. Dr. Tutku Soyer, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

e-mail: soyer.tutku@gmail.com

Abstract

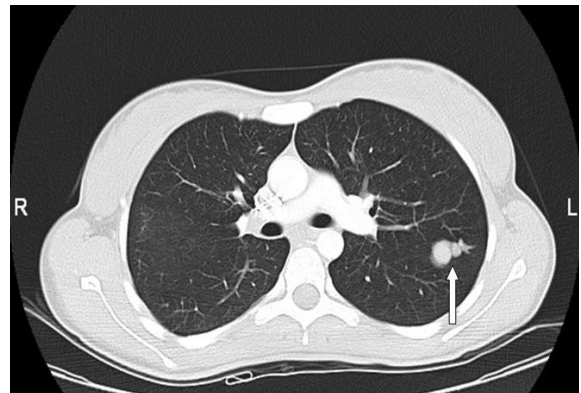
Principles of pulmonary metastasectomy in children

Most of the childhood solid tumors can metastasize to lungs. Lung metastases can be detected at the time of diagnosis, however in some cases they can be seen during the advanced stages of the disease. Metastasectomies are performed to diagnose the persistent nodules after chemotherapy and radiotherapy or to control the local disease to increase survival. The effect of metastasectomies on survival changes in different tumors. Lung metastasectomies in children are commonly performed for osteosarcoma, Wilms' tumor and other soft tissue sarcomas. In this review, it is aimed to present the principles of lung metastasectomies in children and its impact on survival rates in different tumors.

Keywords: Lung, child, metastasectomy, osteosarcoma, Wilms' tumor

Tanı yöntemleri

AMT'lerinin tanısında bilgisayarlı tomografi (BT) arka-ön düz akciğer radyogramına üstündür. İnce kesit BT'lerle 0,5 cm'e kadar olan lezyonlar saptanabilir. AMT'leri periferik veya subplevral yerleşimli olabileceği gibi santral veya hiler yerleşimli de olabilir (Resim 1). Karnak ve ark.'nın⁽²⁾ yaptığı çalışmada, olguların %17'sinde cerrahi eksplorasyonda elle yoklanarak saptanan nodül sayısı, BT ile gösterilebilen nodül sayısından daha fazladır. BT dışında tanısıl amaçlı 150 Ci-teknesyum radyonüklid görüntülemesi ve ender olarak pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılmaktadır⁽³⁾.



Resim 1. Derinde yerleşimli akciğer metastatik nodülü.

CERRAHİ TEDAVİ

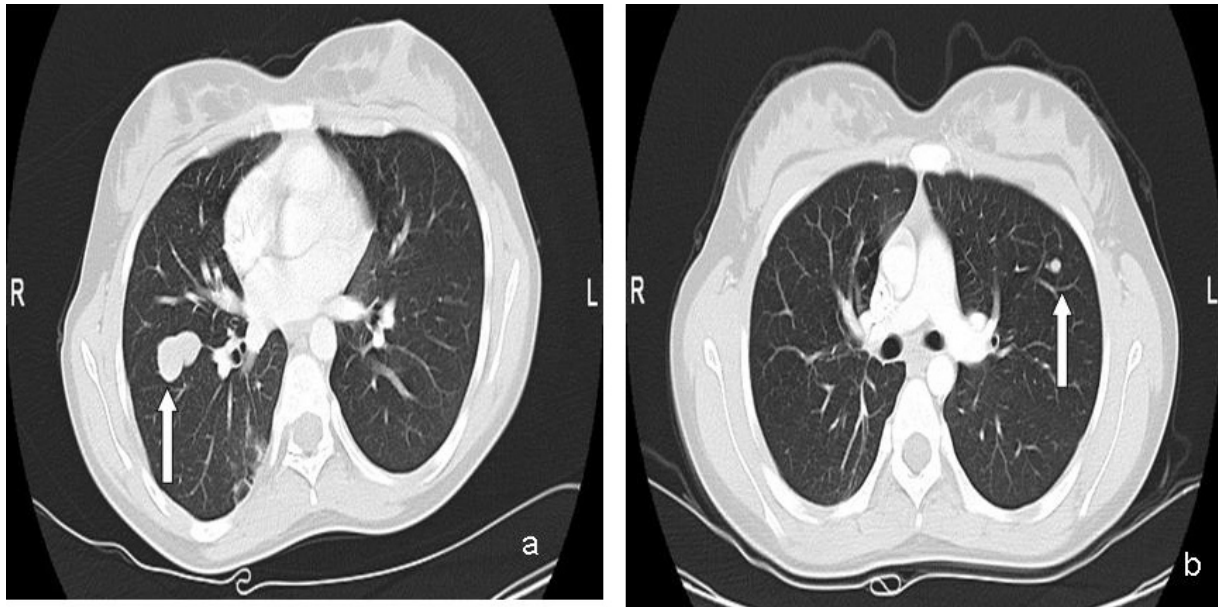
AMT'ları sıklıkla periferde ve subplevral yerleşimlidir. Ender olarak santral veya hiler bölgede olabilirler. Periferik yerleşimli nodüllerde kama şeklinde çıkartım veya anatomik olmayan çıkartımlar yeğlenirken, santral veya ana bronşlara yakın nodüllerde segmentektomi, lobektomi, pnömonektomi gibi anatomik çıkartımlar yapılmaktadır ⁽¹⁾.

Cerrahi yaklaşım olarak lateral torakotomi, orta çizgi veya transvers sternotomi ve torakoskopi yapılabilir. Torakoskopik girişimlerin iyi kozmetik sonuçlar, daha az postoperatif ağrı ve kısalmış yatış süresi bakımından torakotomiye üstün olduğu düşünülür. Ancak akciğer nodüllerinin elle palpasyonu, derinde yerleşimli nodüllerin fark edilmesine olanak vermesi nedeniyle yeğlenmektedir ⁽⁴⁾. Metastazektomi sırasında elle yoklamayla, BT'de görüntülenen nodül sayısından daha fazla sayıda nodülün bulunması torakotominin öncelikle yeğlenmesine neden olmaktadır. Bu nedenle özellikle osteosarkom (OS) metastazlarının çıkartımında torakotomi ilk seçenektir ⁽⁵⁾. Torakoskopi, 3 cm'den küçük ve periferik yerleşimli metastazı bulunan olgularda yeğlenmelidir ⁽⁶⁾. Wilms tümörüne bağlı AMT'da metastazektomi daha çok tanısal amaçlı yapıldığından, torakoskopik yaklaşım önerilmektedir, ancak diğer tüm tümörlerde metastazektomi için

torakotomi önerilmektedir ⁽⁷⁾.

Anestezi sırasında tek akciğer havalandırılabilir. Cerrahi çıkartım sırasında amaç, olabildiğince akciğer parankimini korumak ve nodülü çevresinde 1-2 cm'lik normal akciğer parankimi ile birlikte, geride hastalık bırakmadan, tam olarak çıkarmaktır. Akciğer lobları hem hava ile doluyken hem de sönmükken dikkatlice elle yoklanarak metastatik dokular aranmalıdır. Yapılan çalışmalarda, olguların %88'inde kama şeklinde çıkartım kullanıldığı belirtilmektedir. Tam çıkartım oranı %92 olarak bildirilmiştir. Segmentektomi ve lobektomi hilusa yakın yerleşimli nodüllerde yeğlenir. Nodül boyutları 0,5 cm ile 4 cm arasında değişmektedir ⁽²⁾. Olguların çoğunda tek nodül bulunurken birden fazla nodül çıkartmak ta gerekebilir ⁽²⁾. Acer ve ark.'nın ⁽⁴⁾ çalışmasında, 1 cm'den büyük nodüllerde hastalığa bağlı ölüm oranı %100'ken, 1 cm'den küçük nodüllerde bu oran %25'tir.

Çocuklarda tüm lenf düğümlerinin çıkartılması gerekmemektedir, yalnızca patolojik hiler lenf düğümlerinin örneklenmesi önerilmektedir ⁽⁴⁾. AMT nedeniyle cerrahi çıkartım yapılan çocuklarda retorakotomi oranı %22'dir ⁽²⁾. Bu olgularda histopatolojik incelemede tümör dokusu içeren nodül sayısı, tüm nodüllerin %5,4'ü olup, bu sonuç yerel yineleme olarak değerlendirilmiştir ⁽²⁾. Özellikle OS'da yineleyen



Resim 2. Osteosarkomlu bir olguya ait, her iki akciğerde farklı zamanlarda ortaya çıkan metastatik nodüller: a. Hastaliksız geçen 12 aydan sonra çıkan ilk nodül. b. Nodülün çıkartılmasından 5 ay sonra diğer akciğerde ortaya çıkan nodül.

torakotomilerle yapılan metastazektomilerin sağ kalıma olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir⁽⁸⁾.

İki akciğerde metastaz varlığında, her iki akciğerin aynı anda orta çizgi veya transvers sternotomi ile incelenmesi yanı sıra evreli girişim de yapılabilir. Bir tarafa metastazektomi yapılan olgularda, diğer akciğere girişim yapmak için 1 ila 4 hafta beklenmelidir⁽⁹⁾. Resim 2'de OS tanısıyla izlenen bir olguya ait, her iki akciğerde, farklı zamanlarda ortaya çıkan metastatik nodüller görülmektedir.

Cerrahi çıkartım sonrası yineleme oranı %40-75 olarak rapor edilmekte ve bu olgulara remetastazektomi yapılabilmektedir^(8,10). Yineleme en sık ameliyat sonrası 1 yıl içinde görülür. Karnak ve ark.'nın⁽²⁾ yaptığı çalışmada retorakotomilerin yarısının OS'lu olgulara yapıldığı bildirilmektedir. Retorakotomi yapılan olguların %75'inde nodüller tümör dokusu içermektedir⁽²⁾. Akciğer dışı uzak yayılımı da bulunan olgularda retorakotomi yapılması uygun değildir.

Cerrahi sağaltım sonuçları incelendiğinde, OS'lu hastalarda metastazektomi yapılmadığında 5 yıllık sağ kalım %2,6 iken, metastazektomi sonrası bu oran %12'ye yükselmektedir⁽⁸⁾. Üç ve daha fazla nodülü olan olgularda sağ kalım oranı %15'tir⁽¹¹⁾. Sağkalımı etkileyen bir diğer önemli nokta çıkartımın tam olup, olmadığıdır. Tam olmayan çıkartımın ardından bir yıl içinde uzak yayılım riski yüksek olup, sağ kalım oranı önemli ölçüde azalmaktadır⁽¹¹⁾. Erginel ve ark.'nın⁽¹²⁾ çalışmasında, metastazektomi sonrası 3 yıllık sağ kalım oranları Wilms tümörü, Ewing sarkomu ve lenfoma için %80-100 arasında değişirken, OS, hepatoblastom ve rabdomyosarkom için bu oran ancak %28-50 arasındadır.

Primer tümöre göre AMT'nin özellikleri

Osteosarkom: OS'ların %20'sinde tanı anında AMT bulunmaktadır⁽¹⁾. Aksiyel iskelet tümörleri kemoterapi yanıtı ve sağ kalım bakımından ekstremitelerinden daha kötü sonuçlara sahiptir. OS metastazlarının %85'i akciğere olmaktadır. OS'da AMT'nin agresif cerrahi sağaltımının, sağ kalımı arttırdığı bilinmektedir. Primer tümör ve metastatik hastalık arasında geçen süre ve nodül sayısına bakılmaksızın metastazektomi önerilmektedir. Bilateral metastazi bulunan olgularda evreli onarım yeğlenir. Torakosko-

pi kemoterapiye yanıt vermeyen veya kaybolmayan nodüllerde tanısal amaçlı kullanılabilir. Yerel hastalık denetimi için torakotomi yapılmalıdır.

Wilms tümörü: Olguların %10'unda tanı anında AMT bulunmaktadır⁽¹⁾. Bu olgularda kemoterapi ve nefrektomi sonrası metastazlar kaybolabilir. İzlemde AMT devam eden olgularda radyoterapi bir seçenek olabilir. Ancak radyoterapi sonrası kaybolmayan akciğer nodüllerinde cerrahi çıkartım gündeme gelmektedir. Bazı yazarlar tüm akciğer ışınlanması yerine cerrahi çıkartımı öne çıkarmaktadır. Tedaviye dirençli nodüllerde tanısal amaçlı biyopsi yapılabilmektedir. Histopatolojik olarak matür özellikteki nodüllerde cerrahi çıkartım yeterli olup, ek tedavi gereksinimi kalmamaktadır.

Böbreğin şeffaf hücreli karsinomu: Bu tümörde ender olarak, kemik metastazi ile birlikte AMT'ları da bulunabilir. Bu olgularda akciğer nodüllerinden tanı amacıyla biyopsi yapılır.

Ewing sarkomu: Bu olgularda kemoterapi ve radyoterapiye yanıt iyi olduğundan çoğu kez AMT'ları için girişim gerekmemektedir. Ancak tedavi sonrası kaybolmayan nodüllere yönelik, tanısal amaçlı cerrahi girişim kurgulanabilir.

Diğer sarkomlar: Sinovyal sarkom, fibrosarkom ve mezenkimal kondrosarkomda görülen AMT'da cerrahi uygulanabilmektedir. Bu tümörlerin akciğer metastazlarının tam çıkartım olasılığı düşük olduğundan, yineleme siktir ve bu durum sağ kalım süresinin azalmasına neden olmaktadır. AMT'larının çıkartılması sağ kalıma önemli ölçüde katkı yapmaktadır.

Hepatoblastom ve hepatosellüler karsinom: Olguların %20'sinde tanı anında AMT vardır⁽¹⁾ ve kötü seyir göstergesidir. İkincil tümör varlığını araştırmak amacıyla tanısal nodül çıkartımı yapılabilmektedir.

Diğer tümörler: Lenfoma, nöroblastom, rabdomyosarkom, primitif nöroektodermal tümör, teratom ve testis tümörlerinde ender olarak akciğer nodüllerine yönelik cerrahi girişim yapılabilmektedir.

Akciğer metastazektomisi-hastalık seyri ilişkisi

Erişkin hasta gruplarında yapılan çalışmalar,

AMT'ları ile hastalık seyri arasındaki ilişkiyi belirleyen bazı etmenler bulunduğunu ortaya koymuştur⁽¹¹⁾. Bu etmenler aşağıda sıralanmıştır:

1. Nodül sayısı
2. Nodül boyutu
3. Tek veya iki tarafta metastaz varlığı
4. Metastaz gelişimi ile cerrahi arasında geçen süre
5. Tümör histolojisi
6. Çıkartımın tam olup olmaması
7. Yaş
8. Primer tümör alanında yineleme varlığı
9. Yineleyen tümör varlığı.

Çocuklarda yapılan çalışmalarda, nodül sayısı, boyutu, primer tümörle metastaz arasında geçen süre, tümör histolojisi, çıkartım derecesi ve yaşın hastalığın seyrini etkileyebileceği bildirilmektedir⁽¹²⁾. Fuchs ve ark.⁽¹⁾ akciğer metastazektomisinin sağ kalıma etkisini belirleyen etmenleri inceledikleri çalışmada, tam çıkartım uygulanması, hastaliksız yaşam süresi, bilateral veya tek taraflı metastaz varlığı ve kempoterapiye yanıtızlığın birincil etmenler olduğunu, metastaz sayısı, histolojisi ve yaşın ikincil olarak etkili olduğunu belirtmişlerdir. Nodül sayısının hastalık seyrini olumsuz etkilediği yönündeki bilgilerin aksine, fark olmadığını gösteren çalışma da vardır⁽¹²⁾. Acer ve ark.'nın⁽⁴⁾ çalışmasında, metastaz zamanının, metastaz sayısının ve tam çıkartım yapılmasının hastalık seyrine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre, en önemli etmen nodül boyutunun 1 cm'den büyük olmasıdır. Hastalık seyrini belirleyebilen bir başka etmen, metastazın akciğerdeki yerleşim derinliğidir. Santral yerleşimli AMT'larında seyrin daha kötü olduğu öne sürülmektedir⁽¹³⁾.

Sonuç

Çocuklarda solid tümörlerin akciğer metastazları sıktır. Osteosarkom ve diğer yumuşak doku sarkomlarında akciğerdeki metastatik hastalığın yerel denetimi amacıyla yapılan akciğer metastazektomileri sağ kalıma önemli katkı sağlarken, diğer tümörlerde çoğu kez kemoterapi ve radyoterapiye yanıt vermeyen akciğer nodüllerine yönelik ve tanı amaçlı metastazektomi yapılmaktadır. Cerrahide amaç, akciğer parankiminin ayrıntılı olarak elle yoklanarak metastazların tanımlanması ve tüm metastazların çevresinde 1-2 cm sağlam akciğer dokusuyla birlikte çıkartılmasıdır.

Büyük boyutlu nodüllerde seyir kötüdür. Yineleyen metastazlara yönelik yapılan metastazektomiler sağ kalımı olumlu etkilemektedir.

Kaynaklar

1. 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. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2011.10.008>
2. Karnak İ, Şenocak ME, Kutluk T, et al. Pulmonary metastasis in children. An analysis of surgical spectrum. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12:151-158. <https://doi.org/10.1055/s-2002-32728>
3. Burdane J, Joyce LD, Plunkett MB, et al. Feasibility and value of video-assisted thoracoscopic surgery wedge excision of small pulmonary tumors in patients with malignancy. *Chest* 2002;122:1467-1470. <https://doi.org/10.1378/chest.122.4.1467>
4. Acer T, Karnak İ, Çiftçi AÖ, et al. The prognostic factors in children undergoing pulmonary metastatectomy. *Turk J Pediatr* 2012;54:45-51.
5. Holcomb GW, Tomita SS, Haase GM, et al. Minimally invasive surgery in children with cancer. *Cancer* 1995;76:121-128. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19950701\)76:1<121::AID-CNCR2820760119>3.0.CO;2-#](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19950701)76:1<121::AID-CNCR2820760119>3.0.CO;2-#)
6. Ishida T, Kaneko S, Yokohama H, et al. Metastatic lung tumors and extended indications for surgery. *Int Surg* 1992;77:173-177.
7. 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. <https://doi.org/10.1089/lap.2007.0043>
8. Harting MT, Blakely ML, Jaffe N, et al. Long-term survival after aggressive resection of pulmonary metastases among children and adolescent with osteosarcoma. *J Pediatr Surg* 2006;41:194-199. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.10.089>
9. Hacker FM, von Schweinitz D, Gambazzi F. The relevance of surgical therapy for bilateral and/or multiple pulmonary metastasis in children. *Eur J Pediatr Surg* 2007;17:84-89. <https://doi.org/10.1055/s-2007-964873>
10. Harting MT, Blakely ML. Management of osteosarcoma pulmonary metastasis. *Semin Pediatr Surg* 2006;15:25-29. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2005.11.005>
11. Mizuno T, Taniguchi T, Ishikawa Y, et al. Pulmonary metastasectomy for osteogenic and soft tissue sarcoma: who really benefits from surgical treatment? *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2013;43:795-799. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs419>
12. Erginel B, Soysal FG, Keskin E, et al. Pulmonary metastatectomy in pediatric patients. *World J Surg Oncol* 2016;14:27. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-0788-6>
13. 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. <https://doi.org/10.1002/cncr.21263>