

# Konjenital pulmoner hava yolu malformasyonları: Klinik sorunlar ve tümör gelişimi

Mehmet YALÇIN, Didem BASKIN, Damlanur SAKIZ, Canan TANIK, Ali İhsan DOKUCU

S.B. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi ve Patoloji Klinikleri, İstanbul

## Özet

**Amaç:** Bölümümüzde konjenital hava yolu malformasyonları ile ilgili karşılaştığımız sorunlar araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 1999 ve Aralık 2005 yılları arasında 11 hastaya konjenital pulmoner hava yolları malformasyonu (KPHM) tanısı koyuldu. Hastalar klinik bulgu ve bilgisayarlı tomografi bulgularına göre sınıflandırıldı: akciğer apsesi (5), akciğer kistleri (5), ve akciğer tümörü (1).

**Bulgular:** Apseli grupta toplam 12 cerrahi girişim uygulandı. Akciğer kisti ile gelenlerde ise toplam 7 operasyon uygulandı. Ameliyat yinelenen en önemli nedeni artık kist kalmasıydı. Tümörle başvuran hastaya torakotomi yapılarak tümörü çıkarıldı. Genişletilmiş Stocker sınıflandırmasına göre 7 lezyon tip 1, 1 lezyon tip 2 ve 2 lezyon tip 3 olarak sınıflandırıldı. Bir hastada hem tip 1, hem tip 4 lezyon saptandı. Bir tip 1 lezyonun çıkarılmasından sonra pleomorfik sarkom gelişti, bir hastada tip 3 lezyonla birlikte plöropulmoner blastom bulundu. Ortalama izlem süresi 2,5 yıldır. Tümör saptanan iki hasta dışındaki hastalar sağ ve sağlıklıdır.

**Sonuç:** KPHM'lerinde enfeksiyon geçirilmiş olması total rezeksiyonu güçleştirmiştir. KPHM eksizyonu sonrasında malignansi gelişimi görülmüştür. Uzun süreli yakın izlem tercih edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Kistik adenomatoid malformasyon, konjenital pulmoner malformasyon, plöropulmoner blastom, pleomorfik sarkom

## Summary

**Congenital pulmonary airway malformations: Clinical problems and malignancy**

**Aim:** Clinical problems and malignancy in congenital pulmonary airway malformations in a single institute was presented.

**Material and Methods:** Between January 1999 and December 2005, 11 patients were diagnosed as having congenital pulmonary airway malformations (CPAM). Patients were grouped according to their symptoms and CT findings: lung abscess (n=5), lung cysts (n=5) and chest tumor (n=1).

**Results:** Total of 12 operative interventions was performed in abscess group. Total of 7 operations were performed in lung cyst patients. Residual cysts were the main indications for repeat operations. The patient with chest tumor had thoracotomy (had underwent) with tumor removal. According to the extended Stocker's extended classification 7 lesions were classified as type 1, 1 as type 2, and 2 as type 3. One patient had both type 1 and type 4 lesions. Pleomorphic sarcoma arose after the removal of a type 1 lesion and a pleuropulmonary blastoma simultaneously found with a type 3 lesion. Mean follow-up is 2.5 years. All patients except 2 patients with tumors are alive and well.

**Conclusion:** Infection increases operative complications in CPAM. Malignancy can develop even after the excision of the CPAM lesion. Long term follow-up is our preferred management in CPAM patients.

**Key words:** Cystic adenomatoid malformation, congenital pulmonary malformation, pleuropulmonary blastoma, pleomorphic sarcoma

## Giriş

Akciğerin konjenital kistik adenomatoid malformasyonu (KKAM), hamartom yapısında bir lezyondur ve 5000 canlı doğumda bir görülür. Bu ender anomali

linin histopatolojisi, tanısı ve tedavisi ile ilgili tartışmalı durumlar mevcuttur. KKAM'ın doğum öncesi tanı koyulma oranının artması, lezyonların doğal gelişmelerini anlamamızı sağlamıştır. Yel pazenin bir ucunda lezyonun kendiliğinden yok olması varken, diğer ucunda lezyon, hidropsa ve ardından fütüsün ölümüne yol açabilmektedir. Patolojik değerlendirmede sıklıkla Stocker sınıflaması kullanılır, ancak bu

**Adres:** Dr. Didem Baskın, Çocuk Cerrahisi Klinik Şef Yard., Pehlivanı Sok. 7/4, Mecidiyeköy 34394, İstanbul, Türkiye  
**Yayına kabul tarihi:** 08.01.2008

sınıflama, özellikle de doğum öncesi tanı koyulan vakalarda lezyonların doğal gidişini ve prognozu tahmin edebilme konusunda yararlı değildir. Son zamanlarda yeni bir anatomik sınıflama kullanılmaya başlanmış ve lezyonlar makrokistik ve mikrokistik olarak ayrılmıştır. Bu sınıflama intrauterin prognozu saptamada Stocker sınıflamasından daha yararlı gibi görünmektedir<sup>(13)</sup>. Doğumdan sonra ya da tanı koyulduğunda, KKAM lezyonları infeksiyon, solunum sıkıntısı ve malignansi gibi komplikasyonları önleyebilmek için rezeke edilmelidirler. Ancak, hasta semptomsuz ise, ameliyatın zamanlaması ve ameliyat kararı verildiğinde cerrahinin sınırları halen tartışmalıdır. Lezyonun tamamının çıkarılmasına rağmen, malignansi görülmesi, bu ender durumu çocuk cerrahi için bir sıkıntı haline getirebilmektedir. Türkiye’de de konuyla ilgili sınırlı sayıda yayın mevcuttur<sup>(2,7)</sup>.

Bu çalışmada, kliniğimizde izlediğimiz KKAM’lu hastalar sunulmuştur. Tüm hastalar doğum sonrası tanı ile gönderilmişlerdir. Sınıflamada genişletilmiş Stocker Sınıflaması kullanılmıştır<sup>(12)</sup>. Stocker, beş tipin yalnızca üçü kistik ve ender biri adenomatoid olduğu için patolojiyi konjenital pulmoner hava yolları malformasyonu (KPHM) olarak yeniden isimlendirmiştir. Başka serilerde pek kullanılmasa da, patolojilerimiz günlük pratiklerinde bu sınıflamayı kullandıklarından, serimizde akciğerin konjenital kistik adenomatoid malformasyonu yerine konjenital pulmoner hava yolu malformasyonu terimi kullanılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

*Ocak 1999 ve Aralık 2005 yılları arasında 11 hastaya konjenital pulmoner hava yolu malformasyonu (KPHM) tanısı koyuldu. Yedi hasta kız ve 4 hasta erkekti. Tanı koyulduğu andaki ortalama yaş 2,7 yıl olarak hesaplandı (35 gün-7 yıl) (Tablo).*

*Başlangıç bulgularına bakıldığında 5 hastada akciğer apsesi, 5 hastada akciğer kisti ve 1 hastada toraks tümörü vardı. Hastalar başlangıç klinik ve toraks Bilgisayarlı Tomografisi (BT) bulgularına göre gruplandırıldılar.*

## Bulgular

### Akciğer apsesi:

Akciğer apsesi ile gelen 5 hastanın başlangıçta üçüne göğüs tüpü ile apse drenajı, ikisine ise torakotomi yapıldı.

Göğüs tüpü ile apsesi drene edilen hastalara infeksiyonları geriledikten sonra torakotomi yapıldı, ikisine kist eksizyonu, üçüncüsüne lobektomi yapıldı. Kist eksizyonu yapılan hastalardan birinde ameliyattan 18 ay sonra pleomorfik sarkom gelişti, tümör çıkarıldı, ancak bu hasta tümörün yayılmasına bağlı olarak ameliyattan kısa bir süre sonra kaybedildi. Kist eksizyonu yapılan ikinci hastada artık kist dokusu kaldığı için daha sonra lobektomi ve ardından kistektomi ameliyatları yapıldı. Bu hasta sağ ve sağlıklıdır, ancak hâlâ kistleri mevcuttur.

Torakotomi ile apse drenajı yapılan iki hastada tanı, drenaj sırasında kist duvarından biyopsi alınarak koyuldu. Bunlardan birine daha sonra lobektomi yapılırken, diğer hastanın ailesi önerilen cerrahi tedaviyi reddetti.

Akciğer apsesi ile başvuran 5 KPHM’lu hastaya toplam 12 cerrahi girişim gerekti.

### Akciğer kistleri:

Akciğer kisti ile başvuran hastalara torakotomi ile kistektomi (4 hasta) ya da lobektomi (1 hasta) yapıldı. Kist rezeksiyonu yapılan hastaların kontrol BT’lerinde 2 hastada kalıntı kist izlenmedi, iki hastada artık kist kaldığı için daha sonra lobektomi yapıldı. Bu hasta grubundaki 5 hastaya toplam 7 ameliyat yapılmış oldu.

### Akciğer tümörü:

Toraksta kitle ile başvuran hastaya ilk değerlendirmenin ardından torakotomi yapılarak tümör çıkarıldı. Histopatolojik değerlendirmede tümörün tip 3 KPHM zemininde gelişmiş plöropulmoner blastom olduğu anlaşıldı. Tümörün total çıkartılmasına ve kemoterapiye rağmen, hastamız postoperatif 8. ayda beyin metastazı ile kaybedildi.

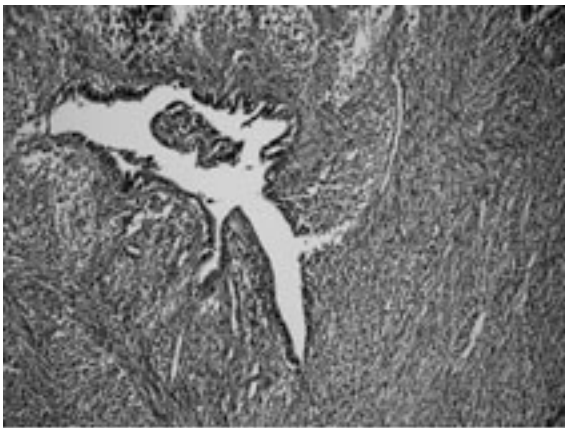
### Histopatoloji:

Genişletilmiş Stocker Sınıflamasına göre<sup>(12)</sup> 7 lez-

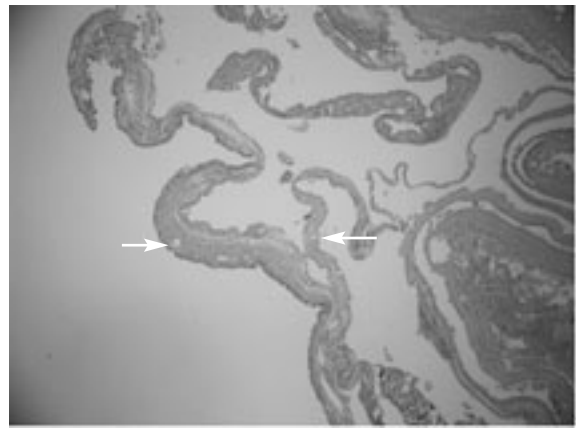
**Tablo 1. Hastahkların her iki grupta dağılım oranları: (CDH: konjenital diyafragma hernisi).**

No	Yaş (yıl)	E/K	Yer	Başvuru şekli	Ameliyat	KPHM tipi	Tümör tipi	İzlem (yıl)	Sonuç
1	3	E	LLL	Akciğer apsesi	1. drenaj 2. kistektomi 3. tümör rezeksiyonu	1	Pleomorfik sarkom	18/12	Exitus (tümör ilerlemesi)
2	7	K	RLL	Akciğer apsesi	1. torakotomi+drenaj +biopsi	1		5	Sağ ve sağlıklı. RLL kistler
3	35/365	E	LUL, RML, RUL	Birçok kist	1. kistektomi+ segmentektomi 2. RU lobektomi	1		5	Sağ ve sağlıklı. Normal toraks BT
4	2	K	LLL	2 büyük kist	1. kistektomi	1		6/12	Sağ ve sağlıklı. Toraks BT'de fibrotik sekel
5	2,5	E	LLL	Birçok kist	1. kistektomi	1		5	Sağ ve sağlıklı. Normal toraks BT
6	6	K	RML	Akciğer apsesi	1. drenaj 2. drenaj+kistektomi 3. RM lobektomi 4. kistektomi	1		6	Sağ ve sağlıklı 1. Toraks BT'de artık kist
7	5/12	K	LUL	Akciğer apsesi	1. drenaj 2. LU lobektomi	1		4/12	Sağ ve sağlıklı
8	6	K	RML, RLL	Birçok kist	1. kistektomi 2. RL lobektomi	1 ve 4		1	Sağ ve sağlıklı. Normal toraks BT
9	7/12	E	LLL	Akciğer apsesi	1. torakotomi+ drenaj+biopsi 2. LL lobektomi	2		8/12	Sağ ve sağlıklı. Normal akciğer grafisi
10	13/12	K	RLL	Birçok kist	1. RL lobektomi	3		2	West syndrome Normal akciğer grafisi
11	3,5	K	LL	Akciğer tümörü	1. pnömonektomi ile birlikte total tümör eksizyonu	3	Plöropulmoner blastom	8/12	Exitus (beyin metastazları)

Kısaltmalar: LLL: sol alt lob; RLL: sağ alt lob; LUL: sol üst lob; RML: sağ orta lob; RUL: sağ üst lob; LL: sol akciğer



**Resim 1. Plöropulmoner blastomda kist duvarı, hasta 11, HE, x100**



**Resim 2. 8. vakadaki tip 1 ve 4 lezyonlar, HE, x100.**

yon tip 1, 1 lezyon tip 2, 2 lezyon tip 3 olarak sınıflandırıldı. Bir hastada hem tip 1, hem tip 4 lezyon vardı (Resim 1). Tip 1 lezyon çıkarılan hastalardan birinde pleomorfik sarkom gelişti, tip 3 lezyonu olan bir hastada birlikte plöropulmoner blastom vardı (Resim 2).

İzlem: Ortalama izlem süresi 2,5 yıldır (4 ay- 6 yıl). Tümörlü 2 hasta dışındakiler sağ ve sağlıklıdır. Pleomorfik sarkomu olan hasta tümörün ilerlemesinden, plöropulmoner blastomlu hasta beyin metastazlarından kaybedilmişlerdir. İki hastada hâlâ kalıntı kistler mevcuttur. Tüm hastalar yılda bir kez görülmeye devam etmektedirler.

### Tartışma

Akciğerin konjenital pulmoner malformasyonları, akciğerin hamartomatöz lezyonları ya da gelişim bozukluğu olarak kabul edilirler (12). Prenatal ya da postnatal tanı koyulabilir, semptomlar geniş bir yelpaze gösterebilir. Sıklıkla trakea ve bronş ağacı ile bağlantılıdır, dolayısıyla enfeksiyona bağlı akciğer komplikasyonları sıktır (10). Hastalarımızın hepsi postnatal tanı almıştı ve hepsi semptomatikti.

Kliniğimizde her ne semptomla başvurmuş olursa olsun, KPHM tanısı alan hastalarda, daha sonra malignansi gelişmesi riski nedeniyle kistlerin tam olarak çıkarılması veya tek bir lobla sınırlı ise lobektomi tercih edilmiştir. Ancak, kist zemininde enfeksiyonla başvuran hastalarımızda tek ameliyatla total kist eksizeyonu yapılması güç olmuştur. İstatistiksel bir karşılaştırma yapmak için hasta sayımız azdır.

Genişletilmiş Stocker sınıflaması kullanıldığında hastalarımızın hiçbirinde tip 0 lezyon saptanmamıştır. Tip 0 lezyonlar yaşarla bağdaşmadığından ve hastalarımızın hepsi postnatal tanı hastalar olduğundan, bu sonuç şaşırtıcı değildir. Önce kistektomi, sonra lobektomi yapılan bir hastamızda da örneklerin değerlendirilmesi tiplerde farklı sonuçlar vermiştir. Örneklerde hem tip 1 hem de tip 4 lezyonlar görülmüştür. Bu bulgunun klinik önemi henüz bilinmemektedir.

İki hastamızda KPHM zemininde malignansi gelişmiştir. Bunlardan birine apse tedavisi sonrası kist eksizeyonu yapılmış, ardından tümör gelişmiştir, diğeri

ise doğrudan tümör ile başvurmuştur. Sonradan tümör gelişen hastamızda tümörün kaynaklandığı lob belirlenememişse de, tümör, aynı taraf akciğerde ortaya çıkmıştır. KPHM lezyonlarında tümör gelişimi ile ilgili bildirilerin sayısı artmaktadır (1,7,8). Papagiannopoulos, malignansinin, bilinen lezyonun olduğu taraftaki akciğerde, lezyonun olduğu lobda; aynı taraf akciğerde ama farklı lobda ya da kontalateral akciğerde ortaya çıkabildiğini söylemiş ve profilaktik kist rezeksiyonunu tartışmaya açmıştır (9). Ayrıca, KPHM lezyonlarının postnatal regresyonu da bildirilmiştir (4). Biriken bilgi semptomsuz olgularda kistektomiye bile tartışılır hale getirmiştir. Papagiannopoulos ve arkadaşları asemptomatik hastalarda, hem akciğer gelişimine hem de çocuğun gelişimine izin vermek amacıyla elektif ameliyat için 2 yaşına kadar beklemeyi önermektedirler (8). Aziz ve ark. (3) asemptomatik hastaları için uzun bir izlem süresi tercih etmektedir. Serimizdeki hastaların tamamı semptomatik olduğu için ameliyat edilmiştir. Özellikle enfeksiyon gelişmiş vakalarda total rezeksiyonun mümkün olamayabileceğini düşündüğümüz için, lobektomi dahi yapılmış olsa, hastalarımızda malignansi gelişimi yönünden uzun dönemli izlem uygulamaya çalışıyoruz.

KPHM'in doğal gidişinin tahmin edilmez oluşu, KPHM patogenezi araştırılmaya (5) ve malignansi gelişiminin nedenlerine (6,11) yönelik çalışmalara yol açmıştır. MacSweeney ve ark.'larının çalışması (6) yeni Stocker sınıflamasının malignansi gelişiminin tahmin edilebilmesinde yararlı olabileceğini öne sürmüş, tip 1 ve tip 4 hastaların izlenmesi önerilmiştir. Tip 1 hastalarda bronkoalveolar karsinom gelişmesi olasılığı olduğu, tip 4 lezyonların ise evre 1 plöropulmoner blastom ile karışabileceği söylenmiştir. Serimizde bir tip 1 ve bir tip 3 hastamızda malignansi gelişti. Stacher ve ark. (11) atipik goblet hücre hiperplazisinin adenokarsinom öncüsü olabileceğini öne sürmüştür. Hastalarımızın hiçbirinde goblet hücre hiperplazisi yoktu.

Eldeki veriler, KPHM'lerinin seyrini ve hangi hastalarda kötüye gidiş olabileceğini tahmin etmemizi sağlamaktan henüz uzaktır. KPHM'lerinin her zaman tek bir lobda sınırlı olmaması ve lezyonun keskin sınırlarının bulunmaması cerrahiye güçleştiren özellikleridir. Yeni seriler ve çalışmalar yayınlanması, bu ender anomalilerin davranışını anlamamıza,

dolayısıyla doğru cerrahi seçimler yapabilmemize yardımcı olacaktır.

### Kaynaklar

1. d'Agostino S, Bonoldi E, Dante S et al: Embryonal rhabdomyosarcoma of the lung arising in cystic adenomatoid malformation: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 32:1381-1383, 1997
2. Aslan AT, Yalçın E, Soyer T et al: Prenatal period to adolescence: the variable presentations of congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Int* 48:626-30, 2006
3. Aziz D, Langer JC, Tuuha SE et al: Perinatally diagnosed asymptomatic congenital cystic adenomatoid malformation: to resect or not? *J Pediatr Surg* 39:329, 2004
4. Butterworth SA, Blair GK: Postnatal spontaneous resolution of congenital cystic adenomatoid malformations *J of Pediatr Surg* 40:832, 2005
5. Cass DL, Quinn TM, Yang EY et al: Increased cell proliferation and decreased apoptosis characterize congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg* 33:1043, 1998
6. MacSweeney F, Papagiannopoulos K, Goldstraw P et al: An assessment of the expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations and their relationship to malignant transformation. *Am J Surg Path* 27:1139, 2003
7. Özcan C, Çelik A, Ural Z et al: Primary pulmonary rhab-

domyosarcoma arising within cystic adenomatoid malformation: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 36:1062, 2001

8. Papagiannopoulos K, Hughes S, Nicholson AG et al: Cystic lung lesions in the pediatric and adult population: surgical experience at the Brompton hospital. *Ann Thorac Surg* 73:1594, 2002
9. Papagiannopoulos KA, Sheppard M, Bush AP et al: Pleuropulmonary blastoma: is prophylactic resection of congenital lung cysts effective? *Ann Thorac Surg* 72:604, 2001
10. Pinkerton HJ, Oldham KT: Lung in Oldham KT, Colombani PM, Foglia RP, Skinner MA (ed.s) *Principles and Practice of Pediatric Surgery*, Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005, pp.951-982
11. Stacher E, Ullman R, Halbwedl I et al: Atypical goblet cell hyperplasia in congenital cystic adenomatoid malformation as a possible preneoplasia for pulmonary adenocarcinoma in childhood: a genetic analysis. *Hum Path* 35:565, 2004
12. Stocker JT: The respiratory tract in Stocker JT, Dehner LP (ed.s) *Pediatric Pathology*, 2nd edition, Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2001, pp.445-517
13. Sylvester KG, Albanese CT: Bronchopulmonary malformations in Ashcraft KW, Holcomb III GW, Murphy JP (eds), *Pediatric Surgery*. Philadelphia, Pennsylvania, Elsevier Saunders, 2005, pp.276-289