

## Prenatal konjenital kistik adenomatoid malformasyon tanısı alan bebeklerin postnatal izlemi

Sevgi Köstel<sup>1</sup>, Özge Sürmeli Onay<sup>2,\*</sup>, Mert Tuğral<sup>3</sup>, Özgür Özyüncü<sup>4</sup>, Deniz Doğru Ersöz<sup>5</sup>, Şahin Takcı<sup>2</sup>, Şule Yiğit<sup>5</sup>, Ayşe Korkmaz Toygar<sup>6</sup>, Nural Kiper<sup>5</sup>, Murat Yurdakök<sup>5</sup>

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Araştırma Görevlisi, <sup>2</sup>Pediyatri Uzmanı, <sup>3</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, <sup>4</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Doçenti, <sup>5</sup>Pediyatri Profesörü, <sup>6</sup>Pediyatri Doçenti

\*İletişim: ozgeonay79@gmail.com

**SUMMARY:** Köstel S, Sürmeli Onay Ö, Tuğral M, Özyüncü Ö, Doğru Ersöz D, Takcı Ş, Yiğit Ş, Korkmaz Toygar A, Kiper N, Yurdakök M. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Postnatal follow-up of infants diagnosed with congenital cystic adenomatoid malformation prenatally. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2013; 56: 71-75.

Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) is a congenital hamartomatous lesion of the lung, characterized by aberrant proliferation of terminal bronchioles together with various cystic and solid structures. This entity was renamed recently as congenital pulmonary airway malformations (CPAM). Ultrasonography is the chief modality for prenatal diagnosis between 16-32 weeks of pregnancy. Polyhydramnios, hydrops, pulmonary hypoplasia, and mediastinal shift can also be detected synchronously. In this study, we evaluated retrospectively the records of infants prenatally diagnosed with CPAM who were hospitalized between 2001 and 2012 in Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital, Neonatal Intensive Care Unit. Prenatal diagnosis and postnatal outcome were compared. In the last 10 years, nine neonates were born with a prenatal CPAM diagnosis. 66.7% of the infants were asymptomatic. Complications such as polyhydramnios, hydrops, pulmonary hypoplasia, and mediastinal shift were not observed in any of the cases. The mean follow-up period was 3±3.7 years; two cases dropped out in the long-term follow-up. Postnatally, two cases were diagnosed with pulmonary sequestration (22.2%), one with CCAM type 1 (11.1%), one with thymic cyst (11.1%), one with bronchogenic cyst (11.1%), and one with congenital lobar emphysema (11.1%). Spontaneous resolution of the cysts was observed in two cases. As a result of recurrent pneumonia, lobectomy was performed in one case; it was diagnosed pathologically as CCAM type I. There was no mortality. In conclusion, although discrepancies exist between antenatal and postnatal diagnoses, ultrasonography has an important role in both the diagnosis and management of CPAM.

**Key words:** congenital cystic adenomatoid malformation, congenital pulmonary airway malformations, prenatal diagnosis.

**ÖZET:** Akciğerin hamartomatöz bir lezyonu olan konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM), birbirleriyle ilişkili proliferatif terminal bronşiyoller, kistik ve solid yapılar ile karakterize olan bir doğuştan anomali. Son yıllarda bu anomali, konjenital pulmoner hava yolu malformasyonları adı altında yeniden gruplandırılmıştır. Prenatal tanı gebeliğin 16-32. haftalar arasında ultrasonografi ile konulabilir, lezyona ek olarak polihidramnios, hidrops, pulmoner hipoplazi ve mediastinal çekilme saptanabilir. Bu çalışmada 2001-2012 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde prenatal KKAM tanısı ile yatan bebeklerin kayıtları retrospektif olarak incelenerek, prenatal bulgular ile postnatal semptom ve bulguların uyumu değerlendirildi. Son 10 yılda hastanemizde antenatal KKAM tanısıyla dokuz bebek doğdu. Postnatal izlemde hastaların 66.7%'si asemptomatik seyrederken, hiçbir vakada pnömoni, pnömotoraks veya mediastinal çekilme gibi komplikasyonlar görülmedi. Ortalama izlem

süresi  $3.0\pm 3.7$  yıl olan vakaların uzun dönemli izlemlerinde iki vaka (22.2%) izlemiden çıktı; iki vakada (22.2%) pulmoner sekestrasyon, bir vakada (11.1%) KKAM tip 1, bir vakada (11.1%) timik kist, bir vakada (11.1%) bronkojenik kist, bir vakada (11.1%) konjenital lobar amfizem saptandı. İki vakada (22.2%) kistlerde rezolüsyon görüldü, bir vakada tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle lobektomi yapılması zerine KKAM tip 1 tanısı kondu. Hiçbir vakada mortalite izlenmedi. Sonuçta, antenatal ve postnatal tanılar arasında farklılık olmakla birlikte KKAM tanı ve izleminde antenatal ultrasonografinin önemli bir yeri olduğu görüldü.

*Anahtar kelimeler: konjenital kistik adenomatoid malformasyon, konjenital pulmoner hava yolu malformasyonu, yenidoğan, ultrasonografi.*

Akciğerin gelişimsel anomalileri alt-üst hava yollarını ve akciğer parankimini de ilgilendiren bir grup heterojen yapısal bozukluğu içerir. Bunlar içerisinde en sık görülen, konjenital kistik adenomatoid malformasyonların (KKAM) insidansı 1:25000-35000 canlı doğum olup, oldukça seyrek görülen bir hastalık grubudur. Son yıllarda önceden tanımlanmış patolojik bulgulara uymayan grupların eklenmesi ve Stocker sınıflamasının yenilenmesiyle birlikte bu anomali konjenital pulmoner hava yolu malformasyonları (KPHM) adı altında yeniden gruplandırılmıştır (Tablo I).<sup>1,2</sup>

Akciğerin hamartomatöz bir lezyonu olan KKAM, birbirleriyle ilişkili proliferatif terminal bronşioller, kistik ve solid yapılar ile karakterize olan bir doğuştan anomalidir. Gebeliğin dördüncü-sekizinci haftasında bronşiyoalveoler matürasyonun duraklayıp mezenkimal hücrelerin aşırı çoğalması sonucu meydana gelir, içi siliyalı ya da küboidal epitelle dşeli, multipl kistik yapılar ve fonksiyone olmayan solid akciğer dokusundan oluşur.<sup>3</sup> Hücre proliferasyonu ve apoptoz arasındaki dengenin bozulması KKAM patogenezinde önerilen hipotezlerden biridir. Hastalık sporadik olarak görülmektedir. Apoptotik yolda görevli DICER mutasyonlarıyla giden tip 4 KKAM dışındaki alt tipler için genetik yatkınlık tanımlanamamıştır.<sup>4</sup> Prenatal tarama programlarının gelişmesiyle

birlikte antenatal tanımlanan KKAM olguları artmaktadır. Kistik lezyonlarda büyüme 20. gebelik haftasından sonra hızlanır, 28. haftada en üst düzeye ulaşır, sonrasında lezyon boyutlarında küçülme başlar. Prenatal tanı gebeliğin 16-32. haftaları arasında ultrasonografi ile konulabilir.<sup>4</sup> Fetal klinik bulgular değişkendir; lezyona ek olarak polihidroamnios, hidrops, pulmoner hipoplazi ve mediastinal çekilme saptanabilir. Hastaların çoğu postnatal dönemde asemptomatiktir; ancak bir kısmında solunum sıkıntısı, respiratuvar distres sendromu, pnömotoraks, pnömoni görülebilir.<sup>5</sup> Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde prenatal KKAM öntanısı ile doğan bebeklerin postnatal demografik ve klinik özelliklerinin prenatal bulgularla ilişkisi değerlendirilmiştir.

### Materyal ve Metot

2001-2012 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım nitesi'nde prenatal KKAM tanısı ile yatan bebeklerin kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya prenatal olarak KKAM tanısı almış hastalar alınırken, intrauterin dönemde termine edilmiş KKAM tanısı alanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastaların postnatal demografik özellikleri kaydedildi; hastaların postnatal izlemlerinde gelişen klinik semptom ve bulgular, komplikasyonlar, akciğer filmleri, tomografileri, ve postnatal tanıları

**Tablo I.** Konjenital kistik adenomatoid malformasyon tipleri.<sup>2</sup>

KKAM tipleri	zellikler	Grlme sıklığı
Tip 0	Trakeal-bronş kökenli asiner displazi	%2
Tip 1	Bronş-bronşiol kökenli büyük kistik lezyon (kist çapı: 2-10 cm)	%60-70
Tip 2	Bronşiol kökenli küçük kistik lezyon (kist çapı: 0.5-2 cm)	%20
Tip 3	Bronşiol-alveolar kanal kökenli adenomatoid lezyon	%10
Tip 4	Distal asiner kökenli büyük kistik lezyon	%10

değerlendirildi. Prenatal bulgular ile postnatal semptom ve bulguların uyumu araştırıldı.

### Bulgular

Son 10 yılda hastanemizde prenatal KKAM tanısıyla dokuz bebek doğdu. Bunların yedisi (%77.8) erkek ve ikisi (%22.2) kızdı. Ortalama gebelik yaşları  $37.8 \pm 1.2$  hafta ve doğum ağırlıkları  $3043 \pm 357$  gr idi. Hastaların ortalama beşinci dakika Apgar skorları  $8.8 \pm 3.3$  iken, yalnızca bir vakada resüsitasyon ihtiyacı oldu (%11.1). Postnatal izlemde hastaların %66.7'si asemptomatik seyrederken, hiçbir vakada pnömoni, pnömotoraks veya mediastinal çekilme gibi komplikasyonlar görülmedi. Ortalama izlem süresi  $3.0 \pm 3.7$  yıl olan vakaların uzun dönemli izlemlerinde iki vaka (%22.2) izlemiden çıktı. İki vakada (%22.2) pulmoner sekestrasyon, bir vakada (%11.1) KKAM tip 1, bir vakada (%11.1) timik kist, bir vakada (%11.1) bronkojenik kist, bir vakada (%11.1) konjenital lobar amfizem saptandı. Vakaların ikisinde (%22.2) kistlerde rezolüsyon saptanırken, bir vakada devam eden radyolojik kistik bulgular ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle lobektomi yapılması üzerine KKAM tip 1 tanısı kondu. Pulmoner sekestrasyon ve bronkojenik kist

tanılarıyla izlenen henüz süt çocuğu döneminde olan hastalar halen asemptomatik gitmekte, izlemleri sürmektedir. Prenatal KKAM tanısı alan vakaların hiçbirinde mortalite izlenmedi (Tablo II).

### Tartışma

Konjenital kistik adenomatoid malformasyon, antenatal taramalarda ultrasonografi ile tanımlanabilmekte; ancak tanısal hatalar sık görülmektedir. 2010 yılında İngiltere'de 37 hasta ile yapılmış bir çalışmada hastaların %70'ine antenatal ultrasonografi ile tanı konmuş, %55'i doğumdan sonra semptomatik bulunmuştur. Bu çalışmada antenatal ultrasonografinin KKAM tanısındaki pozitif prediktif değeri %66 olarak bulunmuştur.<sup>6</sup> Antenatal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) lezyon boyutlarını göstermede, morfolojik ve volumetrik değerlendirmede yardımcı olabilir.<sup>7</sup> Ayırıcı tanıda konjenital lobar amfizem, pulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist, konjenital diyafram hernisi ve interstisyel amfizem gibi kistik akciğer hastalıkları düşünülmelidir.

Prenatal tanı konan hastalarda postnatal dönemde tanı akciğer filmi ile doğrulanır,

**Tablo II.** Son 10 yılda antenatal konjenital kistik adenomatoid malformasyon tanısı alan hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Cinsiyet	
Erkek	7 (%77.8)
Kız	2 (%22.2)
Prenatal ultrasonografi bulguları	
Plevral efüzyon	1 (%11.1)
Gebelik yaşı (hafta)	$37.8 \pm 1.2$
Doğum ağırlığı (gr)	$3043 \pm 357$
Beşinci dakika Apgar skoru	$8.8 \pm 3.3$
Semptom varlığı	
Solunum sıkıntısı*	3 (%33.3)
Postnatal tanı	
KKAM	1 (%11.1)
Pulmoner sekestrasyon	2 (%22.2)
Bronkojenik kist	1 (%11.1)
Timik kist	1 (%11.1)
Konjenital lobar amfizem	1 (%11.1)
Cerrahi girişim	
Lobektomi	1 (%11.1)
Eşlik eden konjenital anomali	Yok
Mortalite	Yok

Ortalama  $\pm$  standart sapma.

\*Takipne, inleme, retraksiyon, oksijen gereksinimi.

Altıncı aya kadar bir kez hastalara yüksek çözünürlüklü akciğer tomografisi çekilmesi önerilmektedir. Direkt radyografide boyutları değişken ve mediastinal şifte neden olabilen çoklu kistler görülebilir. Ancak hayatın ilk günlerinde bu kistlerin içi sıvı dolu olduğundan grafide homojen dens görünümüne ulaşabilir. Bu sıvılar bronşiyal, lenfatik ve dolaşım sistemi tarafından zamanla emildikçe kistler radyolüsen hale gelirler. Tomografi lezyonların yaygınlığı, kistik yapısı ve varsa konsolide alanlar veya başka yapısal anomaliler hakkında bilgi verir.<sup>8</sup>

Prenatal dönemde Crombleholme ve arkadaşları<sup>9</sup> tarafından geliştirilen CVR oranına göre hastaların postnatal dönemde prognozları öngörülebilmektedir. CVR oranı (kist çapı/fetal baş çevresi) 1.6'nın üzerinde olan vakalar fetal hidropsla sonuçlanırken, 0.56'nın altında olan vakalarda postnatal dönemde iyi sonuçlar elde edilmektedir. Ayrıca fetal dönemde görülen polihidramnios, mediastinal şift, plevral efüzyon gibi bulgular da postnatal gidişi olumsuz etkilemektedir. Bu durumda antenatal dönemde intrauterin kist boşaltılması, kisti besleyen arterin embolizasyonu yapılabilir; fetal plevral efüzyon varlığında plevroamniyotik şant konulabilir.<sup>10</sup> Hastaların %80'i neonatal dönemde asemptomatik gitmekte, %15-50'sinde iskemi ve apoptoza sekonder spontan rezolüsyon görülmektedir.<sup>1,11</sup> Semptomatik hastalar yenidoğan döneminde respiratuvar distres sendromu, pulmoner hipertansiyon veya takipne şeklinde bulgu verebilirler. Bizim hastalarımızın da %33'ünde yenidoğan döneminde yalnızca takipne görülmüştür. Çalışmamıza dahil edilen olguların CVR oranları ölçülmemiştir; ancak olguların yalnızca birinde plevral efüzyon saptanmış, diğer olguların hiçbirinde polihidramnios, mediastinal şift, plevral efüzyon gibi olumsuz prognoz göstergelerine rastlanmamıştır.

KKAM tanısı ile izlenen hastalarda ilerleyen yaşlarda tekrarlayan pnömoniler, siyanoz, solunum sıkıntısı ve pnömotoraks görülebilir.<sup>12</sup> Semptomatik olan KKAM vakalarında cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. 1996-2008 yıllarında yapılmış çalışmaları kapsayan bir meta-analizde asemptomatik hastalarda cerrahi komplikasyon oranı %3.2 olarak saptanmış, komplikasyonlar için ortanca yaş yedi ay olarak belirtilmiştir.<sup>13</sup> Hastalarda tekrarlayan enfeksiyon sıklığını azaltmak, malignensi riskini

ortadan kaldırmak için erken cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. Ayrıca iki yaş altında yapılan cerrahi girişimlerin, sonrasında kompensatuar akciğer gelişimi devam ettiği için solunum fonksiyonlarında ve akciğer kapasitesinde bozulmaya neden olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle asemptomatik vakalarda da cerrahi rezeksiyon önerilmektedir.<sup>13-15</sup> Bizim izlemimizde dokuz vakadan birine tekrarlayan pnömoni nedeniyle cerrahi girişimde bulunulmuştur. Diğer hastalarda erken cerrahi girişim düşünülmemiştir.

KKAM vakalarına yarı damak, renal agenezi, skolyoz gibi anomaliler eşlik edebilmekte; Potter sendromu ve gastrointestinal atreziler görülebilmektedir.<sup>15-17</sup> Bizim vakalarımızda herhangi bir anomaliye rastlanmamıştır.

Sonuç olarak kısıtlı hasta sayısı ile yapılan bu retrospektif çalışma, antenatal tanı ile postnatal tanı arasında önemli farklılıklar olabileceğini, ancak antenatal bulguların postnatal klinik hakkında önemli ipucu sağladığını göstermiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Chen HW, Hsu WM, Lu FL, et al. Management of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration in newborns. *Pediatr Neonatol* 2010; 51: 172-177.
2. Stocker JT. Cystic lung disease in infants and children. *Fetal Pediatr Pathol* 2009; 28: 155-184.
3. Andrade CF, Ferreira HP, Fischer GB. Congenital lung malformations. *J Bras Pneumol* 2011; 37: 259-271.
4. Kotecha S, Barbato A, Bush A, et al. Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Paediatr Respir Rev* 2012; 13: 162-170.
5. Yong PJ, Von Dadelszen P, Carpara D, et al. Prediction of pediatric outcome after prenatal diagnosis and expectant antenatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Fetal Diagn Ther* 2012; 31: 94-102.
6. Hammond PJ, Devdas JM, Ray B, Ward-Platt M, Barrett AM, McKean M. The outcome of expectant management of congenital cystic adenomatoid malformations (CCAM) of the lung. *Eur J Pediatr Surg* 2010; 20: 145-149.
7. Kozinszky Z, Keresztúri A, Pásztor N, et al. Magnetic resonance vs. sonographic imaging: diagnostics of a large congenital pulmonary airway malformation. *Fetal Pediatr Pathol* 2013; 31: 55-59.
8. Parikh D, Samuel M. Congenital cystic lung lesions: is surgical resection essential? *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 533-537.

9. Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, et al. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 331-338.
10. Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D. Prenatal interventions for fetal lung lesions. *Prenat Diagn* 2011; 31: 628-636.
11. Tsai AY, Liechty KW, Hedrick HL, et al. Outcomes after postnatal resection of prenatally diagnosed asymptomatic cystic lung lesions. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 513-517.
12. Ben-Ishay O, Nicksa GA, Wilson JM, Buchmiller TL. Management of giant congenital pulmonary airway malformations requiring pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1073-1078.
13. Stanton M, Njere I, Ade-Ajayi N, Patel S, Davenport M. Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of congenital cystic lung lesions. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 1027-1033.
14. Raychaudhuri P, Pasupati A, James A, Whitehead B, Kumar R. Prospective study of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations. *Pediatr Surg Int* 2011; 27: 1159-1164.
15. Giubergia V, Barrenechea M, Siminovich M, Pena HG, Murtagh P. Congenital cystic adenomatoid malformation: clinical features, pathological concepts and management in 172 cases. *J Pediatr (Rio J)* 2012; 88: 143-148.
16. Orpen N, Goodman R, Bowker C, Lakhoo K. Intralobar pulmonary sequestration with congenital cystic adenomatous malformation and rhabdomyomatous dysplasia. *Pediatr Surg Int* 2003; 19: 610-611.
17. Di Prima FA, Bellia A, Inclimona G, Grasso F, Teresa M, Cassaro MN. Antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations (CCAM): research review. *J Prenat Med* 2012; 6: 22-30.