

Bölüm 42

AKCİĞER NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİNDE SINIFLAMA VE EVRELEME

İsmail BEYPINAR¹

GİRİŞ

Nöroendokrin tümörlerin (NET) diffüz endokrin sistem elemanlarından köken aldığı varsayılmaktadır. Bu hücreler tek tek ya da gruplar halinde nodüler olarak görülebilirler. Nodüler formasyon almış bu hücre grupları silier epitel ile birlikte görülür ve bunlara nöroepitelyal cisimcikler denilmektedir. Bu hücreler serotonin, nöronspezifik enolaz (NSE) ve gastrin-related peptid eksprese ederler.(1) Bu tümör grubu birçok organ grubunda görülebilmekte olup bunların en sık karşılaşılanları ise gastrointestinal bölge, akciğer, timus ve pankreasır. Gastrointestinal bölge tümörleri daha çok mide, ince bağırsak, apendiks ve rektumda görülür. NET daha az karşılaşılan lokalizasyonları ise paratiroid, tiroid, adrenal ve pitüiter bezlerdir.(2, 3)

Akciğer NET en sık yerleştiği organlardan biri olup gastrointestinal bölgeden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Pankreas NET daha sık olarak görülmektedir.(4)

Akciğer NET büyük çoğunluğu büyük bronşlarda (%70) görülmekte olup geri kalan kısmı akciğer periferine lokalize olmaktadır. Yüzde altmış sıklıkla sağ akciğerde yerleşen tümörler en sık orta lobu tutma eğilimindedirler.(5)

HİSTOLOJİK SINIFLAMA

Akciğer NET tüm akciğer kanserlerinin %25'ini oluşturmaktadır. Bu tümörlerin dışında kalan %75'lik tümör grubu ise küçük hücreli kanser dışı akciğer kanserlerinden oluşmaktadır. Akciğer NET Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sınıflanmış olup 4 kategoride değerlendirilmiştir. Sınıflama tümör hücrelerinin arşitektürel büyüme paternleri, mitotik indeksleri ve nekroz varlığının kombinasyonu ile oluşturulmuştur.(6, 7) (Tablo-1)

¹ Uzm. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, ibeypinar@yahoo.com

SONUÇ

Akciğer, NET en sık 2. lokalizasyonu olup vücudun başka bölümlerinde görülen NET sınıflama ve evreleme açısından farklılık göstermektedir. Bu tümörlerin artan görüntüleme yöntemleri nedeniyle sıklıklarının artması tedavi tercihi ve yönetimi açısından sınıflama evreleme önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöroendokrin Tümör, Sınıflama, Evreleme, Karsinoid Tümör, Atipik Karsinoid Tümör

KAYNAKLAR

1. Rini BI, Wilding G, Hudes G, et al. Phase II study of axitinib in sorafenib refractory metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009;27:444-448.
2. Righi L, Volante M, Rapa I, Scagliotti G V, Papotti M. Neuro-endocrine tumours of the lung. A review of relevant pathological and molecular data. *Virchows Archiv.* Epub ahead of print 2007. DOI: 10.1007/s00428-007-0445-0.
3. Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, et al. One hundred years after «carcinoid»: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3063-3072.
4. Dasari A, Shen C, Halperin D, Zhao B, Zhou S, Xu Y, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States. *JAMA Oncol.* Epub ahead of print 2017. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0589.
5. Gustafsson BI, Kidd M, Modlin IM. Neuroendocrine tumors of the diffuse neuroendocrine system. *Current Opinion in Oncology.* Epub ahead of print 2008. DOI: 10.1097/CCO.0b013e3282f1c595.
6. Travis WD, Rush W, Flieder DB, Falk R, Fleming M V, Gal AA, et al. Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid. *Am J Surg Pathol.* Epub ahead of print 1998. DOI: 10.1097/00000478-199808000-00003.
7. Goudet P, Bonithon-Kopp C, Murat A, Ruszniewski P, Niccoli P, Ménégau F, et al. Gender-related differences in MEN1 lesion occurrence and diagnosis: A cohort study of 734 cases from the Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines. *Eur J Endocrinol.* Epub ahead of print 2011. DOI: 10.1530/EJE-10-0950.
8. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Brambilla E, et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* Epub ahead of print 2008. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31818b06e3.
9. Gustafsson BI, Kidd M, Chan A, Malfertheiner M V, Modlin IM. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. *Cancer* 2008; 113: 5-21.
10. Lloyd R V, Osamura YR, Kloppel G, Rosai J. WHO classification of tumours of endocrine organs. En: *WHO Press.* 2017.
11. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumours of the Digestive System, Fourth Edition. En: *International Agency for Research on Cancer.* 2010, p. 417.
12. Rindi G, Klöppel G, Alhman H, Caplin M, Couvelard A, De Herder WW, et al. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: A consensus proposal including a grading system. En: *Virchows Archiv.* 2006. Epub ahead of print 2006. DOI: 10.1007/s00428-006-0250-1.
13. Rindi G, Klöppel G, Couvelard A, Komminoth P, Körner M, Lopes JM, et al. TNM staging of midgut and hindgut (neuro) endocrine tumors: A consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch.* Epub ahead of print 2007. DOI: 10.1007/s00428-007-0452-1.

14. Hochwald SN, Zee S, Conlon KC, Colleoni R, Louie O, Brennan MF, et al. Prognostic factors in pancreatic endocrine neoplasms: An analysis of 136 cases with a proposal for low-grade and intermediate-grade groups. *J Clin Oncol*. Epub ahead of print 2002. DOI: 10.1200/JCO.2002.10.030.
15. Panzuto F, Boninsegna L, Fazio N, Campana D, Brizzi MP, Capurso G, et al. Metastatic and locally advanced pancreatic endocrine carcinomas: Analysis of factors associated with disease progression. *J Clin Oncol*. Epub ahead of print 2011. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.0688.
16. Panzuto F, Nasoni S, Falconi M, Corleto VD, Capurso G, Cassetta S, et al. Prognostic factors and survival in endocrine tumor patients: comparison between gastrointestinal and pancreatic localization. *Endocr Relat Cancer*. Epub ahead of print 2005. DOI: 10.1677/erc.1.01017.
17. Pape UF, Jann H, Müller-Nordhorn J, Bockelbrink A, Berndt U, Willich SN, et al. Prognostic relevance of a novel TNM classification system for upper gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Cancer*. Epub ahead of print 2008. DOI: 10.1002/cncr.23549.
18. Van Velthuysen MLE, Groen EJ, Van Der Noort V, Van De Pol A, Tesselaar MET, Korse CM. Grading of neuroendocrine neoplasms: Mitoses and Ki-67 are both essential. *Neuroendocrinology*. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.1159/000369275.
19. Basturk O, Yang Z, Tang LH, Hruban RH, Adsay V, McCall CM, et al. The high-grade (WHO G3) pancreatic neuroendocrine tumor category is morphologically and biologically heterogeneous and includes both well differentiated and poorly differentiated neoplasms. En: *American Journal of Surgical Pathology*. 2015. Epub ahead of print 2015. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000408.
20. Rindi G, Bordi C, La Rosa S, Solcia E, Fave GD. Gastroenteropancreatic (neuro)endocrine neoplasms: The histology report. *Dig Liver Dis*. Epub ahead of print 2011. DOI: 10.1016/S1590-8658(11)60591-4.
21. Travis, W D, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris C. World Health Organization classification of tumours; tumours of lung, pleura, thymus and heart. *World Heal Organ Classif tumours; tumours lung, pleura, thymus Hear*.
22. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Fourth edition. 2015. Epub ahead of print 2015. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000630.
23. Righi L, Gatti G, Volante M, Papotti M. Lung neuroendocrine tumors: Pathological characteristics. *Journal of Thoracic Disease*. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.21037/jtd.2017.01.59.
24. Saqi A, Alexis D, Remotti F, Bhagat G. Usefulness of CDX2 and TTF-1 in differentiating gastrointestinal from pulmonary carcinoids. *Am J Clin Pathol*. Epub ahead of print 2005. DOI: 10.1309/UKN6PVRKXHG422DA.
25. Rami-Porta R, Asamura H, Travis WD, Rusch VW. Lung cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 138-155.
26. Magid D, Siegelman SS, Eggleston JC, Fishman EK, Zerhouni EA. Pulmonary carcinoid tumors: CT assessment. *J Comput Assist Tomogr*. Epub ahead of print 1989. DOI: 10.1097/00004728-198903000-00010.
27. Zwiebel BR, Austin JH, Grimes MM. Bronchial carcinoid tumors: assessment with CT of location and intratumoral calcification in 31 patients. *Radiology*. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.1148/radiology.179.2.2014296.
28. Granberg D, Sundin A, Janson ET, Öberg K, Skogseid B, Westlin JE. Octreoscan in patients with bronchial carcinoid tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Epub ahead of print 2003. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2003.01931.x.
29. Reubi JC, Waser B, Kvols LK, Moertel C, Nagorney DM, Charboneau JW, et al. Detection of Somatostatin Receptors in Surgical and Percutaneous Needle Biopsy Samples of Carcinoids and Islet Cell Carcinomas. *Cancer Res*.
30. Yellin A, Zwas ST, Rozenman J, Simansky DA, Goshen E. Experience with somatostatin receptor scintigraphy in the management of pulmonary carcinoid tumors. *Isr Med Assoc J*.

31. Righi L, Volante M, Tavaglione V, Billè A, Daniele L, Angusti T, et al. Somatostatin receptor tissue distribution in lung neuroendocrine tumours: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 218 «clinically aggressive» cases. *Ann Oncol*. Epub ahead of print 2009. DOI: 10.1093/annonc/mdp334.
32. Phan AT, Öberg K, Choi J, Harrison LH, Hassan MM, Strosberg JR, et al. NANETS Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors: Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Thorax (Includes Lung and Thymus). *Pancreas*. Epub ahead of print 2010. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181ec1380.