

## Bölüm 44

# AKCİĞER NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ

Ali Ayberk BEŞEN<sup>1</sup>  
Hüseyin MERTSOYLU<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Nöroendokrin tümörler (NET) nöroendokrin sistemden kaynaklanan ve biyolojik olarak aktif olduklarında çeşitli bileşikler sentez ve sekresyon kapasitesinde olan bir grup neoplazmdır. Nöroendokrin tümörlerin büyük kısmı gastrointestinal sistemden gelişir ve akciğerler ikinci en sık tutulan organdır. WHO sınıflandırmasına göre akciğer NET'lerinin 4 alt tipi mevcuttur; tipik karsinoid (TK), atipik karsinoid (ATK), büyük hücreli nöroendokrin akciğer karsinomu (BHNAK), küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK) 1.

Akciğer karsinoidleri (AK) iyi differansiye NET grubunda olup tüm akciğer NET'lerinin %8'ini oluşturur 2. TK histolojik olarak düşük mitotik aktiviteye ( $< 2$  mitoz/  $2\text{-mm}^2$ ) sahiptir ve nekroz içermez. ATK'de ise mitoz daha fazladır ( $2\text{-}10$  mitoz/  $2\text{-mm}^2$ ) ve fokal nekroz içerebilirler. Bu derlemede temel olarak akciğer karsinoidlerinin sistemik tedavisi üzerinde durulacaktır.

### AKCİĞER KARSİNOİDLERİ

AK sıklıkla lokalize tümörler olup cerrahi rezeksiyon temel tedavi yöntemidir. Cerrahi sonrası adjuvan tedavinin rolü ise tartışmalıdır. AK sıklığının az olması nedeniyle cerrahi sonrası tedavinin faydalı olduğunu gösteren randomize prospektif çalışmalar yoktur ve öneriler genellikle retrospektif serilere dayanmaktadır. TK yönetiminde cerrahi sonrasında lenf nodu tutulumu olsa dahi adjuvan kemoterapinin sağ kalım yararı gösterilememiştir<sup>3</sup>. ATK'de tedavisinde ise özellikle

<sup>1,2</sup> Başkent Üniversite Tıp Fakültesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Onkoloji Bölümü

edilmiştir. Çalışmanın ilk sonuçlarına göre 9. Ayda PFS pasireotide kolunda %39, everolimus kolunda %33 ve kombinasyon kolunda ise %58 olarak bulunmuştur <sup>16</sup>.

## SONUÇ

İleri evre AK tedavisindeki gelişmeler özellikle everolimusun etkinliğini göstermesinden sonra artsa da SSA'lar, kemoterapi ve PRRT gibi tedavi modaliteleride potansiyel olarak etkin tedaviler olarak güncelliğini korumaktadır. Ancak bu tedavilerin optimal sıralaması ve en uygun kombinasyonların hangileri olduğunun anlaşılması için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu da gerçektir. Özellikle immüno-terapilerinde etkinliğini NET'li hastalarda değerlendirecek ve yeterli sayıda hasta ile yapılacak prospektif çalışmalar ile AK tedavisi daha etkin hale gelecektir

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer nöroendokrin tümörleri, karsinoid tümör

## KAYNAKLAR

1. Rekhtman N. Neuroendocrine tumors of the lung: an update. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:1628-38.
2. Caplin ME, Baudin E, Ferolla P, et al. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Ann Oncol* 2015;26:1604-20.
3. Nussbaum DP, Speicher PJ, Gulack BC, et al. Defining the role of adjuvant chemotherapy after lobectomy for typical bronchopulmonary carcinoid tumors. *Ann Thorac Surg* 2015;99:428-34.
4. National Comprehensive Cancer Network NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine Tumors. 2017. Available online:[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/neuroendocrine.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/neuroendocrine.pdf)
5. Mayo, S.C., de Jong, M.C., Pulitano, C. et al. Surgical management of hepatic neuroendocrine tumor metastasis: results from an international multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*. 2010;17: 3129–3136
6. Aparicio T, Ducreux M, Baudin E, et al. Antitumour activity of somatostatin analogues in progressive metastatic neuroendocrine tumours. *Eur J Cancer* 2001;37:1014-9.
7. Rinke A, Muller HH, Schade-Brittinger C, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. *J Clin Oncol* 2009;27:4656-63.
8. Caplin ME, Pavel M, Cwikla JB, et al. Lanreotide in metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med* 2014;371:224-33.
9. Sullivan I, Le Teuff G, Guigay J, et al. Antitumour activity of somatostatin analogues in sporadic, progressive, metastatic pulmonary carcinoids. *Eur J Cancer* 2017;75:259-67.
10. Strosberg J, Wolin E, Chasen B, et al. 177-lu-dotatate significantly improves progression-free survival in patients with midgut neuroendocrine tumours: results of the phase III NETTER-1 trial
11. Ianniello, A., Sansovini, M., Severi, S. et al. Peptide receptor radionuclide therapy with <sup>177</sup>Lu-DOTATATE in advanced bronchial carcinoids: prognostic role of thyroid transcription factor 1 and <sup>18</sup>F-FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imag*. 2016; 43: 1040–1046
12. Chong CR, Wirth LJ, Nishino M, et al. Chemotherapy for locally advanced and metastatic pulmonary carcinoid tumors. *Lung Cancer* 2014;86:241-6.
13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: small cell lung cancer. Version 1.2017. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/sclc.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf).

14. Pavel, M., O'Toole, D., Costa, F. et al. ENETS consensus guidelines update for the management of distant metastatic disease of intestinal, pancreatic, bronchial neuroendocrine neoplasms (NEN) and NEN of unknown primary site. *Neuroendocrinology*. 2016; 103: 172–185
15. Yao JC, Fazio N, Singh S, et al. Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT-4): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet* 2016;387:968-77.
16. Ferolla P, Brizzi MP, Meyer T, et al. Efficacy and safety of long-acting pasireotide or everolimus alone or in combination in patients with advanced carcinoids of the lung and thymus (LUNA): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1652-64.