

## Bölüm 20

# AKCİĞERİN NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİ

Nilay ÇAVUŞOĞLU YALÇIN<sup>22</sup>

### GİRİŞ

Akciğerin nöroendokrin tümörleri nöroendokrin diferansiyasyon gösteren ve karsinoidleri ve nöroendokrin karsinomları da kapsayan morfolojik ve prognostik olarak heterojen tümörlerdir.

Son Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre akciğerin nöroendokrin tümörleri dört histolojik gruba ayrıldı; tipik karsinoid (TK), atipik karsinoid (AK), büyük hücreli nöroendokrin karsinom (BHNEK), ve küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK).(1,2)

En sık görülen nöroendokrin tümör küçük hücreli akciğer kanseri olup, akciğer kanserlerinin %13' ünü oluşturmaktadır. Büyük hücreli akciğer kanseri, akciğer kanserlerinin yaklaşık %3' ünü oluştururken karsinoid tümörler ise %1-2 oranında görülmektedir. Küçük hücreli akciğer kanseri ve Büyük hücreli akciğer kanseri kötü prognozlu tümörlerdir; erkek ve sigara içenlerde daha yüksek insidans da gözlenirler.(1)

Tipik karsinoidler, low-grade tümörlerdir, iyi prognoza sahiptirler ve çoğunlukla cerrahi ile kür sağlanabilmektedir. Atipik karsinoidler ise midle-grade tümörler olup multimodal tedaviye gereksinim duyarlar.

Akciğerin nöroendokrin tümör tanısında reseksiyon materyalinde ,nükleer ve yapısal özelliklere ek olarak 2mm<sup>2</sup>lik mitoz sayısı ve nekroz saptanması önemlidir. (1,3) Ayrıca immünhistokimyasal ve nöroendokrin ekspresyonlar ve Ki67 proliferasyon indeksi de ayırıcı tanıda yardımcıdır.

<sup>22</sup> Uzman Doktor Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, yalcinnilay1977@gmail.com

Hastalar evrenirken TNM sınıflaması ve iki alt gruplu evreleme de kullanılabilir. Bu evreleme sisteminde hastalık 2 alt gruba ayrılır. Sınırlı hastalık (ipsilateral hemitoraksda sınırlı) ve yaygın hastalık (metastatik, malign plevral veya perikardial efüzyon, ve aynı taraf hemitoraksı geçen) terimleri kullanılmaktadır (32).

Yaygın hastalık da mediastinal evreleme önerilmemektedir. Kemik metastazı düşünülmeyen hastalarda bile kemiktaramaları %30 oranında pozitif bulunmuştur (31).

KHAK'li hastalarda prognoz oldukça kötüdür, ortalama sağ kalım 12,7 ay olarak belirlenmiş olup, metastatik hastalarda 2 yıllık sağ kalım %10 olarak saptanmıştır. Metastatik olmayan hastalarda dahi 5 yıllık sağkalım %25 ile sınırlıdır (1).

Diğer akciğer tümörleri ile kıyaslandığında KHAK kemoterapi ve radyoterapiye daha duyarlıdır. KHAK li hastalarda cerrahi sınırlıdır, 2012 NCNN (National Comprehensive Cancer Network) kılavuzuna göre evre 1 hastalık grubu dışında hastalar cerrahiden fayda görmemektedir (63,64). Bu hastalarda komplet rezeksiyon ve sonrasında kemoradyoterapi önerilmektedir (63,64).

## **KAYNAKLAR**

1. Travis W, Brambilla E, Burke A, Marx A, Nicholson A. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart (eds. Bosman, F, Jaffe, E, Lakhani, S, Ohgaki, H) (IARC Press, Lyon, 2015).
2. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*, 10(9), 1243-1260 (2015).
3. Travis W, Colby T, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. Hystological typing of lung and pleural tumours (ed. Organization, WH) (Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1999).
4. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol*, (2018).
5. Lloyd R, Osamura R, Klöppel G, Rosai J. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organ (eds. Bosman, F, Jaffe, E, Lakhani, S, Ohgaki, H) (IARC, Lyon, 2017).
6. Sarper A, Özdemir N, Akal M, Kutlay H, Yavuzer Ş: Bronchial carcinoid tumors. *Journal of Ankara Medical School* 16:1209-1215, 1994.
7. Akay H: Akciğer kanserleri, In: Klinik Cerrahi Onkoloji. Edited by Ünal A. Özkan matbaacılık, Ankara, 1997, s.429.
8. Yavuzer Ş, Kutlay H, Özdemir N, Akal M. Bronşial sleeve rezeksiyon ve bronkoplastik yöntemler. *Ankara Tıp Mecmuası* 46:129-40, 1993
9. McCaughan BC, Martini N, Bains MS. Bronchial carcinoids: review of 124 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 8-17, 1985.
10. Köseoğlu C, Kutlu CA, Dinçer İ, ve ark: Bronşial karsinoid tümörler (8 olgu nedeniyle). *GKD Cer Derg* 2:344-346, 1994.
11. Berktaş MH, Alban T, Taştepe İ: Akciğerin karsinoid tümörleri (17 olgunun değerlendirilmesi). *Solunum Hastalıkları* 5:213- 220, 1994.

12. Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE. Atypical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 413-21.
13. Travis WD, Linnila RI, Tsokos MG, et al. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 529-53.
14. Rusch VW, Klimstra DS, Venkatraman ES. Molecular markers help to characterize neuroendocrine lung tumors. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 798-810.
15. Jiang SX, Kameya T, Shoji M, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. A histologic and immunohistochemical study of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 526-37.
16. World Health Organization. *Histological Typing of Lung and Pleural Tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1999.
17. Travis WD. Advances in neuroendocrine lung tumors. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 7:vii65-71.
18. Rekhtman N. Neuroendocrine tumors of the lung: an update. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(11):1628-38
19. Fournel L, Falcoz PE, Alifano M, Charpentier MC, Boudaya MS, Magdeleinat P, et al. Surgical management of pulmonary large cell neuroendocrine carcinomas: a 10-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012. doi: 10.1093/ejcts/ezs174
20. Çağırıcı U, Çakan A, Samancılar O, Veral A, Özhan M. Akciğerin büyük hücreli nöroendokrin karsinomunda cerrahi tedavi sonuçları. *Tuberk Toraks*. 2006;54(1):30-3.
21. Shimada Y, Niho S, Ishii G, Hishida T, Yoshida J, Nishimura M, et al. Clinical features of unresectable high-grade lung neuroendocrine carcinoma diagnosed using biopsy specimens. *Lung Cancer*. 2012;75(3):368-73.
22. Yamazaki S, Sekine I, Matsuno Y, Takei H, Yamamoto N, Kunitoh H, et al. Clinical responses of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung to cisplatin-based chemotherapy. *Lung Cancer*. 2005;49(2):217-23
23. Naranjo Gómez JM, Gómez Román JJ. Behaviour and survival of high-grade neuroendocrine carcinomas of the lung. *Respir Med*. 2010;104(12):1929-36.
24. Varlotto JM, Medford-Davis LN, Recht A, Flickinger JC, Schaefer E, Zander DS, et al. Should large cell neuroendocrine lung carcinoma be classified and treated as a small cell lung cancer or with other large cell carcinomas? *J Thorac Oncol*. 2011;6(6):1050-8.
25. Dresler CM, Ritter JH, Patterson GA, et al. Clinical-pathologic analysis of 40 patients with large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 180-5.
26. Battafarano RJ, Fernandez FG, Ritter J, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma: An aggressive form of nonsmall cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 166-72.
27. Doddoli C, Barlesi F, Chetaille B, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: An aggressive disease potentially treatable with surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1168-72
28. Derks JL, Suylen RJV, Thunnissen E, et al. Chemotherapy for pulmonary large cell neuroendocrine carcinomas: does the regimen matter? *Eur Respir J* 2017;49(6). pii: 1601838.
29. Travis WD. Update on small cell carcinoma and its differentiation from squamous cell carcinoma and other non-small cell carcinomas. *Mod Pathol* 2012;25:S18-S30.
30. Nicholson SA, Beasley MB, Brambilla E, et al. Small cell lung carcinoma (SCLC) A Clinicopathologic study of 100 cases with surgical specimens. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1184-97.
31. Kalemkerian GP, Akerley W, Bogner P, et al. Small cell lung cancer: Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11:78-98.
32. Micke P, Faldut A, Metz T, et al. Staging small cell lung Cancer: Veterans Administration Lung Study Group Versus International Association for the Study of Lung Cancer-What limits limited disease? *Lung Cancer* 2002;37:271-6.
33. Fasano M, Corte CMD, Papaccio F, et al. Pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma From epidemiology to therapy. *J Thor Oncol* 2015;10:1133-41.