

# BÖLÜM 1

## AKCİĞERİN NÖRONEDOKRİN TÜMÖRLERİ

Gülçin ŞAHİNGÖZ ERDAL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Akciğer nöroendokrin tümörleri (NET), nöroendokrin farklılaşma ve yavaş klinik davranış ile karakterizedir ve nadir görülür. Diğer vücut bölgelerindeki NET'ler gibi, akciğer NET'lerinin de peptit ve amin üreten nöroendokrin hücrelerden türediği düşünülmektedir. NET'ler, timus, akciğer, gastrointestinal sistem ve yumurtalıklar dahil olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde ortaya çıkabilir. En sık tutulan bölge gastrointestinal sistemdir, akciğer ikinci en sık tutulan bölgedir.

### EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Akciğer NET'leri, yetişkinlerde tüm akciğer malignitelerinin yaklaşık %1-2'sini ve tüm NET'lerin yaklaşık %20-30'unu oluşturur. Akciğer NET'leri çocuklarda en sık görülen primer akciğer neoplazmıdır ve genellikle geç ergenlik döneminde ortaya çıkar. Tipik NET olarak adlandırılan grup düşük mitotik oranlı düşük dereceli tümörlerdir ve daha yüksek mitotik oranlı ve/veya nekrozlu orta dereceli tümörler olan atipik NET'lerden yaklaşık dört kat daha yaygındır. Dünya genelinde insidans oranları yılda 100.000 popülasyonda 0,2 ila 2 arasında değişmektedir ve kadınlarda erkeklere kıyasla ve beyazlarda siyah popülasyonlara kıyasla daha yüksek bir insidansda görülmektedir. Tipik akciğer NET'i teşhisi konan bir yetişkinin ortalama yaşı 45 iken, atipik tümürlü bireyler yaklaşık 10 yaş daha büyüktür<sup>(1)</sup>.

Akciğer NET'leri ile sigara içme arasında bir ilişki olup olmadığı belirsizdir. Birçok çalışmada, tüm hastaların üçte biri ile üçte ikisi sigara içiyordu. Bir vaka-kontrol çalışması, sigara içmenin akciğer NET'leri için bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (olasılık oranı 1.50, %95 GA 1.0-2.40). Bazıları tipik tümörlere kıyasla atipik hastalarda sigara içme prevalansının daha yüksek olduğunu belirtmektedir. Bu raporlara rağmen, nedensellik kanıtlanmamıştır ve sigara içmeyi herhangi bir NET'in gelişimi ile ilişkilendiren epidemiyolojik veriler, bronkojenik kanserler için olduğu kadar ikna edici değildir. Bilinen başka hiçbir kanserojen

<sup>1</sup> Uzm. Dr., SBÜ Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH Tıbbi Onkoloji Kliniği, gulcinctf@hotmail.com

karboplatin bazlı kemoterapi rejimlerini kullanılabilir. Daha yavaş, tipik veya atipik akciğer NET'leri olan hastalar için temozolomid bazlı kemoterapi önerilir. Somatostatin reseptör pozitif ilerlemiş hastalığın tedavisi için başka bir seçenek radyoetiketli somatostatin analog lutesyum Lu-177 dotatat (177Lu-dotatat) tedavisidir.

## **KAYNAKLAR**

1. Hauso O, Gustafsson BI, Kidd M, et al. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. *Cancer*. 2008; 113:2655.
2. Hassan MM, Phan A, Li D, et al. Risk factors associated with neuroendocrine tumors: A U.S.-based case-control study. *Int J Cancer*. 2008; 123:867.
3. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart, 4th ed, Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. (Eds), IARC, Lyon. 2015.
4. Rugge M, Fassan M, Clemente R, et al. Bronchopulmonary carcinoid: phenotype and long-term outcome in a single-institution series of Italian patients. *Clin Cancer Res*. 2008; 14:149.
5. Nassar AA, Jaroszewski DE, Helmers RA, et al. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: a systematic overview. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184:8.
6. Fischer S, Kruger M, McRae K, et al. Giant bronchial carcinoid tumors: a multidisciplinary approach. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71:386.
7. Scanagatta P, Montresor E, Pergher S, et al. Cushing's syndrome induced by bronchopulmonary carcinoid tumours: a review of 98 cases and our experience of two cases. *Chir Ital*. 2004; 56:63.
8. Mengoli MC, Rossi G, Cavazza A, et al. Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia (DIPNECH) Syndrome and Carcinoid Tumors With/Without NECH: A Clinicopathologic, Radiologic, and Immunomolecular Comparison Study. *Am J Surg Pathol*. 2018; 42:646.
9. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls) (Accessed on May 18, 2022).
10. Baudin E, Caplin M, Garcia-Carbonero R, et al. Lung and thymic carcinoids: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021; 32:439.
11. Campana D, Nori F, Piscitelli L, et al. Chromogranin A: is it a useful marker of neuroendocrine tumors? *J Clin Oncol*. 2007; 25:1967.
12. Morandi U, Casali C, Rossi G. Bronchial typical carcinoid tumors. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 18:191.
13. Fink G, Krelbaum T, Yellin A, et al. Pulmonary carcinoid: presentation, diagnosis, and outcome in 142 cases in Israel and review of 640 cases from the literature. *Chest*. 2001; 119:1647.
14. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls) (Accessed on May 18, 2022).
15. Baudin E, Caplin M, Garcia-Carbonero R, et al. Lung and thymic carcinoids: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021; 32:439.
16. Singh S, Bergsland EK, Card CM, et al. Commonwealth Neuroendocrine Tumour Research Collaboration and the North American Neuroendocrine Tumor Society Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Lung Neuroendocrine Tumors: An International Collaborative Endorsement and Update of the 2015 European Neuroendocrine Tumor Society Expert Consensus Guidelines. *J Thorac Oncol*. 2020; 15:1577.
17. Fischer S, Kruger M, McRae K, et al. Giant bronchial carcinoid tumors: a multidisciplinary approach. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71:386.

18. 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.
19. Granberg D, Eriksson B, Wilander E, et al. Experience in treatment of metastatic pulmonary carcinoid tumors. *Ann Oncol*. 2001; 12:1383.
20. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 Trial of (177)Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*. 2017; 376:125.
21. FDA approval announcement for lutetium Lu 177 dotatate available online at <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm594043.htm> (Accessed on January 29, 2018).
22. Chauhan A, Ramirez RA. Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia (DIPNECH) and the Role of Somatostatin analogs: A Case Series. *Lung*. 2015; 193:653.