

AKCİĞERİN KARSİNOİD TÜMÖRLERİ: CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARI**CARCINOID TUMORS OF THE LUNG: OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT**

Alpaslan ÇAKAN¹ Banu AKTİN¹ Gürsel ÇOK² Ufuk ÇAĞIRICI¹
Ali VERAL³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Anahtar sözcükler: Akciğer, karsinoid tümör, cerrahi, sağkalım

Key Words : Lung, carcinoid tumor, surgery, survival

* Bu çalışma, III. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur (1-3 Eylül 2005, Gaziantep)

* Presented in the 3rd National Thoracic Surgery Congress (September 1-3, 2005, Gaziantep)

ÖZET

Giriş : Akciğer tümörlerinin yalnızca % 1'ini oluşturan karsinoid tümörlerin cerrahi tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar verdiği bilinmektedir. Ancak rezeksiyonun genişliği ve hastalığın prognozu ile ilişkili çalışmalar halen sürmektedir. Bu çalışmada akciğer karsinoid tümörlü olgularımızla ilgili cerrahi tedavi deneyimimiz aktarılmaktadır.

Gereç ve Yöntem : Kliniğimizde son beş yıllık süre içinde akciğer karsinoid tümörü nedeniyle rezeksiyon uyguladığımız 11 hasta; yaş, cinsiyet, preoperatif semptomlar, tanı yöntemleri, tümör yerleşimi, cerrahi tedavi yöntemi, tümör tipi, evre, hastalısız sağkalım ve postoperatif komplikasyonlar yönünden retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 46.1 ± 16.7 (19 - 76) olup 6'sı kadın (%55), 5'i (%45) erkekti. En sık izlenen semptom öksürük olup olguların % 45'inde (5 olguda) görülmüştü. Dokuzu tipik, ikisi atipik karsinoid tümör tanısı alan olgularda en yüksek tanısal verimlilik bronkoskopik biyopsi ile (%82) elde edilmişti ve en sık uygulanan cerrahi işlem lobektomiydi (% 83.3). Dokuzu (%82) santral, ikisi (%18) periferik yerleşimli tümörü bulunan olguların postoperatif patolojik evrelemesinde; 9 hasta evre 1A, 2 hasta ise evre 1B olarak evrelendirildi. Postoperatif 1 olguda (%9), uzamış hava kaçağı dışında komplikasyon izlenmedi. Ortalama izlem süresi 25,9 ± 16.1 (3 - 64) ay olan serimizde günümüze değin yaşamını yitiren hasta olmamıştır.

Tartışma: Akciğer rezeksiyonu karsinoid tümörlü olgularda uzun sağkalımı sağlayan tedavi yaklaşımıdır. Santral yerleşimli tümörlerde güvenle uygulanabilen bronkoskopik biyopsi preoperatif tanıdaki en önemli araçtır. Serimizdeki olguların sağkalım oranı literatürle uyumlu bulunmuştur.

SUMMARY

Background: Carcinoid tumors, which are accounted for only %1 of all lung tumors, are known with their good response to surgical treatment. On the other hand, studies about the extend of surgical resection and the prognosis still go on. In this study, our personal experience on lung carcinoid tumor patients who were treated surgically was presented.

Material and Method: Eleven patients surgically treated for lung carcinoid tumor in our clinic in the past five years were reviewed retrospectively. The data regarding age, sex, preoperative symptoms, diagnostic procedures, location of the tumor, type of surgical resection, tumor type, stage, overall survival and postoperative complications were obtained, and also, literature was reviewed.

Yazışma adresi: Banu AKTİN, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs

Cerrahisi Anabilim Dalı İZMİR

Makalenin geliş tarihi : 02.01.2006 ; kabul tarihi : 28.09.2006

Results: The mean age (+ SD) and age range of the five male (45%) and six female (55%) patients were 46.1 ± 16.7 and 19 – 76 respectively. The frequent symptom was cough which was observed in five patients (45%). Nine patients were diagnosed as typical and the remaining two patients were diagnosed as atypical carcinoid tumors, and the most efficient diagnostic method was broncoscopic biopsy (82%). Lobectomy was the most frequent surgical procedure (83.3%). In nine patients (82%) the tumor were localized centrally. Regarding the postoperative stage of the disease, Nine of the eleven patients were in 1A, and two in 1B. Except one patient with prolonged air leak, no other postoperative complication was observed. Mean follow-up time was 25.9 ± 16.1 (3 – 64) months, and no deaths occurred up to date.

Discussion: Lung resection provides a long term survival for carcinoid tumor patients. For central localized tumors, bronchoscopic biopsy can be safely applicated and the most important diagnostic method. The survival rate of the patients in our series is found to be similar with the literature.

GİRİŞ

Karsinoid tümörler trakeobronşiyal ağaçtan köken alan tümörlerin %1'ini oluşturmaktadırlar. Gelişen semptomlar tümörün periferik veya santral yerleşimli olmasıyla ilişkilidir. Periferik yerleşimli olanlar genellikle asemptomatik iken, santral yerleşimlilerde endobronşiyal obstrüksiyon bulguları (atelektazi, amfizem) ortaya çıkmaktadır. Klasik semptomlar öksürük, hemoptizi ve sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarıdır (1-2).

Histopatolojik olarak tipik (% 65) ve atipik (% 35) karsinoid şeklinde izlenen bu tümörler oldukça yavaş büyüme eğilimindedirler. Tümör gelişiminde sigara kullanımının rolü kesin olmamakla birlikte, atipik karsinoidlilerde sigara tüketim oranının tipik karsinoidlilere ve popülasyona göre 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir (3). Başka bir çalışmada ise, tümör tipi ve sigara içimi konusunda bir korelasyon saptanamamış, ancak sigara kullanıcıların tümör dışı nedenlere bağlı ölüm oranının daha yüksek bulunduğu vurgulanmıştır (4). Özellikle atipik karsinoid tümörlerde hiler ve mediastinal lenf nodu metastazı izlenebilmesine karşın, cerrahi tedavi uygulanan olguların çoğunda prognoz oldukça iyidir. Cerrahi tedavide amaç komplet rezeksiyon olup, lobektomi ve hiler / mediastinal lenf nodu örnekleme hedeflenen ve en sık uygulanan yöntemdir (1).

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Şubat 2000 - Haziran 2005 tarihleri arasındaki beş yıllık süre içinde, akciğer karsinoid tümörü nedeniyle cerrahi tedavi uyguladığımız 11 hasta incelendi. Olgular hastanemizin göğüs onkolojisi ile ilgilenen 7 bilim dalının (göğüs cerrahisi, göğüs hastalıkları, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi, radyoloji, patoloji, nükleer tıp anabilim dallarından temsilci öğretim üyelerinin) birlikte katıldıkları Göğüs Onkoloji Konseyi'nde, preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirilmişlerdi. Olgularımız yaş, cinsiyet, preoperatif semptomlar, tanı yöntemleri, tümör yerleşimi, cerrahi tedavi yöntemi, tümör tipi, evre, hastaliksız sağkalım, erken ve geç dönem postoperatif komplikasyonlar yönünden retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

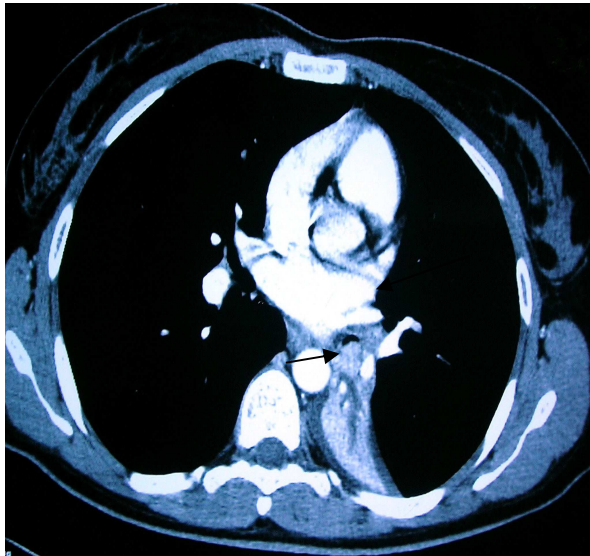
Yaş ortalaması 46.1 ± 16.7 (19 - 76) olan 11 olgunun 6'sı kadın, 5'i erkekti. Başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde öksürük en sık semptom olup (%45 - 5 olgu), diğer semptomlar hemoptizi ve sık tekrarlayan enfeksiyondu, 2 olgu ise asemptomatikti. Atipik karsinoidli bir olgu dışında tütün kullanımı anamnezi yoktu. Karsinoid tümör olguların 9'unda lobar / segmenter bronş, 2'sinde ise periferik akciğer dokusu yerleşimliydi. Lobar veya segmenter bronş yerleşimli tümörlerin tümü fiberoptik bronkoskopiyle görülmüş ve uygulanan bronkoskopik forseps biyopsilerle preoperatif dönemde tanı konmuştu. Çalışmamızda bronkoskopik biyopsinin tüm olgulardaki başarı oranı %82 olup işleme ait hemoraji ya da başka herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmamıştı. Tümörü periferik yerleşimli olgularda preoperatif dönemde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmamış olup tanılar torakotomi sırasında uygulanan dondurulmuş kesit incelemesiyle gerçekleştirilmişti. Onbir olguya toplam 12 akciğer rezeksiyonu (10 lobektomi, 1 bilobektomi, önceden lobektomi yapılmış bir olguda nüks gelişimi üzerine pnömonektomiye tamamlama işlemi) uygulanmıştı.

Histopatolojik olarak hastaların 9'u tipik, 2'si atipik karsinoid tümör tanısı almıştı. Akciğer rezeksiyonuna ek olarak yapılan mediastinal lenf bezi örnekleme sonucunda hastaların 9'u IA, 2'si IB olarak evrelendirilmişti. Ortalama izlem süresi 25,9 ± 16.1 (3 - 64) aydı. Postoperatif dönemde olguların hiçbirine adjuvan kemo-terapi ya da radyoterapi eklenmemişti. Atipik karsinoid tümörlü bir hastada postoperatif 36. ayda lokal nüks gelişimi üzerine pnömonektomiye tamamlama operasyonu uygulanmıştı. İzlem süresince, serimizdeki olguların hiçbirinde uzak metastaz gelişmemişti. Cushing sendromlu bir hastada postoperatif dönemde izlenen uzamış hava kaçağı dışında, erken postoperatif komplikasyona rastlanmamıştır. Olguların genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

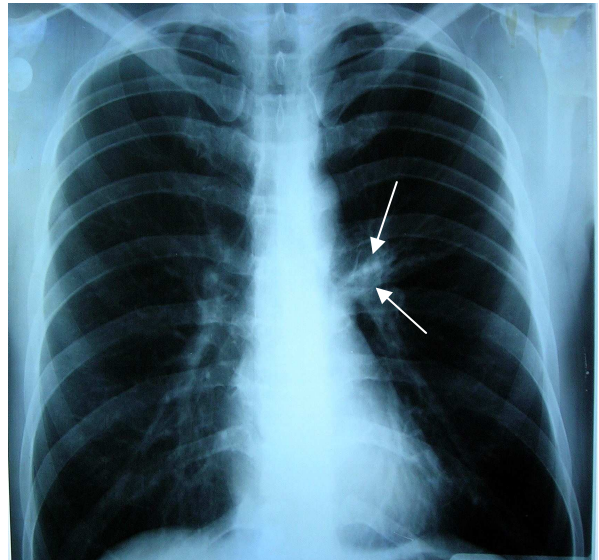
Tablo 1. Karsinoid Tümörlü Olguların Genel Özellikleri

Olgu	Yaş Cinsiyet	Semptom	Preoperatif tanı yöntemi	Tümör yerleşimi	Uygulanan rezeksi- yon	Histopatolojik tip	Evre	Komp.	İzlem süresi (ay)
1	76, K	Sık tekrar- layan akciğer enf.	Bronkoskopi	Sağ alt lob bronşu	Sağ alt lobektomi	T	IA	-	3
2	36, K	Öksürük	Bronkoskopi	Sol alt lob bronşu	Sol alt lobektomi	T	IA	-	16
3	33, K	Öksürük	Bronkoskopi	Orta lob bronşu	Orta lobektomi	T	IA	-	16
4	44, E	Öksürük	Bronkoskopi	Sol üst lob bronşu	Sol üst lobektomi	T	IB	-	14
5	19, E	Hemoptizi	Bronkoskopi	Sol üst lob bronşu	Sol üst lobektomi	T	IB	-	16
6	33, K	Öksürük	-	Sağ alt lob parenkimi	Sağ alt lobektomi	A	IA	Uzamış hava kaçığı	23
7	54, E	-	Bronkoskopi	İntermediyer bronş	Sağ alt bilobektomi	T	IA	-	28
8	48, K	Sık tekrar- layan akciğer enf.	-	Sağ üst lob parenkimi	Sağ üst lobektomi	T	IA	-	27
9	59, E	-	Bronkoskopi	Sağ alt lob bronşu	Sağ alt lobektomi	T	IA	-	38
10	59, K	Öksürük	Bronkoskopi	Sağ alt lob bronşu	Sağ alt lobektomi	T	IA	-	40
11	47, E	Hemoptizi	Bronkoskopi	Sol alt lob bronşu	1.Sol alt lobektomi 2.Pnömonektomiye tamamlama	A	IA	Nüks	64

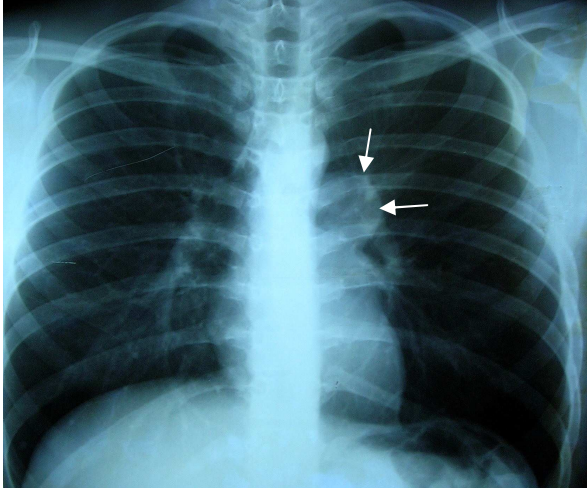
E: Erkek, **K:** Kadın, **T:** Tipik karsinoid tümör, **A:** Atipik karsinoid tümör



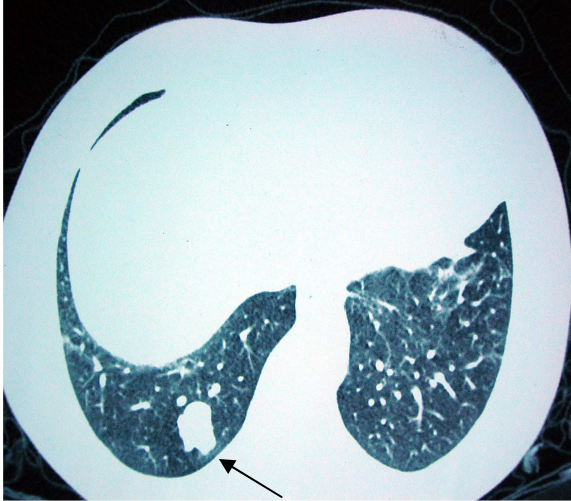
Resim 1. Sol akciğer alt lob atelektazisine neden olmuş endobronşiyal karsinoid tümör (Olgu 2)



Resim 2. Sol üst lob yerleşimli karsinoid tümör (Olgu 4)



Resim 3. Sol akciğer üst lob bronşu yerleşimli karsinoid tümör (Olgu 5)



Resim 4. Sağ akciğer alt lob periferinde soliter nodül olarak izlenen karsinoid tümör (Olgu 6).

TARTIŞMA

Karsinoid tümörlerde preoperatif tanı santral yerleşimli olanlarda bronkoskopik biyopsiyle, periferik yerleşimlerde ise transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi ile konabilmektedir (1-2). Ancak 142 olguyu içeren bir çalışmada kesin tanının % 50 oranında torakotomiyle konulduğu bildirilmektedir (3). Preoperatif tanı transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi sitolojik yöntemlerle konurken, karsinoid tümörlerin küçük hücreli akciğer karsinomu ile karışabileceği ve bunun da tedavi protokolünü tamamen değiştirebileceği mutlaka akılda tutulmalıdır (5). Periferik yerleşimli olguların yaklaşık % 20'si radyolojik inceleme yöntemleri sonrasında soliter akciğer nodülü olarak değerlendirilip opere edilmekte, böylelikle tanı ve tedavi sağlanmaktadır. Santral tümörlerin klinik ve radyolojik bulgularının çoğu bronşiyal irritasyon ve obstrüksiyona bağlı öksürük semptomunun sıklıkla eşlik ettiği, atelettazi ya da amfizem şeklinde olmaktadır (6). Olgularımızın çoğunda karsinoid tümör lobar/ segmenter

bronş yerleşimli olup en sık izlenen semptom öksürüktü ve preoperatif tanı yöntemi olarak en sık bronkoskopik forseps biyopsi kullanılmıştı.

Kliniğimizde son beş yıllık süre içinde primer akciğer malignitesi nedeniyle torakotomi uygulanan 186 olgunun 11'inde (%5.9) karsinoid tümör saptanmıştı. Serimizde saptadığımız bu oran literatürdekinden daha yüksek bulunmuştur.

Bu tümörlerin tedavisi olabildiğince akciğer dokusu korunarak uygulanan komplet cerrahi rezeksiyon ve mediastinal lenf nodu örnekleme şeklidir (1). Bazı çalışmalarda mediastinal lenf nodu tutulumunun histolojik tipten daha önemli prognostik faktör olduğu bildirilerek, lenf nodu diseksiyonunun önemi vurgulanırken (7, 8); başka bir çalışmada ise mortalite ile nodal tutulum arasında anlamlı bir bağlantı bulunamadığı belirtilmektedir (4).

Serimizdeki olgulara en sık uygulanan akciğer rezeksiyonu lobektomiydi. Atipik karsinoidli hastalarda erken lokal nükslerin önlenmesi için, akciğer parenkimi koruyucu operasyonların tercih edilmemesi ve uygulanacak geniş rezeksiyonlara mediastinal lenf nodu diseksiyonunun eklenmesi önerilmektedir (8). Minimal invaziv bir yöntem olan videotorakoskopik cerrahi ise, periferik yerleşimli seçilmiş tipik karsinoidli olgularda torakotomiye alternatif olabilmektedir (9). Cerrahi tedavinin kontrendike olduğu hastalarda ise endobronşiyal tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir (4).

Karsinoid tümörlerde uzun dönem prognoz oldukça iyidir. 5 yıllık sağkalım tipik karsinoid tümörlerde % 85'in, atipik karsinoid tümörlerde ise % 50'nin üstündedir. Yaş ve cinsiyetin prognozu etkilemediği saptanmıştır (7). Sağkalım oranı tipik karsinoid tümürlü hastalara oranla daha düşük olan atipik karsinoidli ve lenf nodu tutulumlu olgularda, tek başına uygulanmış cerrahi tedavi ile nüks gelişebileceği ortaya konmuş olmakla birlikte, günümüzde standart bir tedavi modalitesi belirlenmemiştir. Bu olgulara postoperatif dönemde adjuvan tedavilerin (radyoterapi veya kemoterapi) uygulanması şeklinde optimum tedavi planlanmasına gerek vardır (10). Atipik karsinoidli bir olgumuzda postoperatif 36. ayda gelişen nüks nedeniyle uyguladığımız pnömonektomiye tamamlama operasyonu dışında, izlem süresince günümüze değin nüks izlenmemiş olup, kısıtlı olgu sayısına sahip serimizdeki sağkalım oranı literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çoğu santral yerleşimli olan akciğerin karsinoid tümörleri erken dönemde saptandıklarında cerrahi tedavi ile oldukça yüz güldürücü sonuçlar alınabilen bir tümör grubudur. Bronkoskopi sırasında karsinoid tümör düşünüldüğünde, doku tanısı için yapılacak bronkoskopik biyopsi işleminden oluşabilecek hemoraji komplikasyonu akla getirilerek kaçınılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ginsberg RJ., Darling G. Carcinoid tumors. T.W. Shields (ed), General Thoracic Surgery, 6.baskı. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2005:1753-68.
2. Kosmidis P.A. Treatment of carcinoid of the lung. *Curr Opin Oncol* 2004;16:146-9.
3. 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;119:1647-51.
4. Iglesias M., Belda J., Baldo X. et al. Bronchial carcinoid tumor: A retrospective analysis of 62 surgically treated cases. *Arch Bronconeumol* 2004;40(5):218-21.
5. Pelosi G., Rodriguez J., Viale G., Rosai J. et al. Typical and atypical pulmonary carcinoid tumor overdiagnosed as small cell carcinoma on biopsy specimens. *Ann J Surg Pathol.* 2005;29(2):179-86.
6. Jeung M., Gasser B., Gangi A. et al. Bronchial carcinoid tumors of the thorax: Spectrum of radiologic findings. *RadioGraphics* 2002;22:351-65.
7. Cardillo G., Sera F., Martino M. et al. Bronchial carcinoid tumors: Nodal status and long-term survival after resection. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1781-5.
8. Mezzetti M., Raveglia F., Panigalli T. et al. Assessment of outcomes in typical and atypical carcinoids according to latest WHO classification. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1838-42.
9. Solaini L, Bagioni P, Prusciano F et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for typical bronchopulmonary carcinoid tumors. *Surg Endosc.* 2000;14(12):1142-5.
10. Thomas C.F., Tazelaar H.D., Jett J.R. Typical and atypical pulmonary carcinoids : Outcome in patients presenting with regional lymph node involvement. *Chest* 2001;119:1143-50.