

---

# Endobronşiyal yolla tedavi edilen iki tipik karsinoid tümör olgusu

Levent KARASULU<sup>1</sup>, Sedat ALTIN<sup>1</sup>, Levent DALAR<sup>2</sup>, Sinem SÖKÜCÜ<sup>1</sup>, Nurdan ŞİMŞEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,

<sup>2</sup> Bozüyük Devlet Hastanesi, Bilecik.

## ÖZET

### *Endobronşiyal yolla tedavi edilen iki tipik karsinoid tümör olgusu*

*Tipik bronşiyal karsinoid tümörlerde cerrahi tedavi bronkoskopik rezeksiyondan majör rezektif prosedürlere kadar değişir. Kliniğimize astım ve akciğer kitlesi ön tanısıyla başvuran iki kadın hastada polipoid görünümlü tipik karsinoid tümör saptandı. İki olguya da rijid bronkoskopik yaklaşımla argon plazma koagülasyonu ve mekanik rezeksiyon uygulandı. Bronkoskopik basit eksizyonun, polipoid tipte lezyonu olan tipik bronşiyal karsinoid tümörlerin tedavisinde seçilmiş olgularda güvenli ve etkili bir yaklaşım olduğu unutulmamalıdır.*

**Anahtar Kelimeler:** Rijid bronkoskopi, polipoid, tipik karsinoid tümör, argon plazma koagülasyonu.

## SUMMARY

### *Two typical carcinoid cases treated by endobronchial approach*

Levent KARASULU<sup>1</sup>, Sedat ALTIN<sup>1</sup>, Levent DALAR<sup>2</sup>, Sinem SÖKÜCÜ<sup>1</sup>, Nurdan ŞİMŞEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey,

<sup>2</sup> Bozüyük State Hospital, Bilecik, Turkey.

*Surgical treatment of typical bronchial carcinoid tumors varies from bronchoscopic excision to major resective procedures. Polypoid shaped typical carcinoid tumor detected in two female patients who were admitted to our clinic with the pre-diagnosis of asthma and lung cancer. In both cases, polypoid typical carcinoid tumors were excised by argon plasma coagu-*

### **Yazışma Adresi (Address for Correspondence):**

Dr. Levent DALAR, Bozüyük Devlet Hastanesi, B Binası Göğüs Hastalıkları Kliniği, 11300 Bozüyük

BİLECİK - TÜRKİYE

e-mail: leventdalar@gmail.com

lation using rigid bronchoscopy. It should not be forgotten that bronchoscopic approach and simple excision is an effective and safe procedures for the treatment of typical bronchial carcinoid tumors in selected cases these polypoid type lesions.

**Key Words:** Rigid bronchoscopy, polypoid, typical carcinoid tumor, argon plasma coagulation.

Karsinoid tümörler vücudun çeşitli yerlerinden odak alabilir. Akciğer, gastrointestinal sistemden sonra en sık ikinci odaktır. Bronşiyal karsinoid tümörler, tüm pulmoner neoplazmların %2.5 ve tüm karsinoid tümörlerin %12-15'ini oluşturur. Bronşiyal mukozanın nörosekretuar hücrelerinden köken alırlar. Eskiden bronşiyal adenom olarak sınıflanmaktaydılar (1). Lokal invazyon, rekürrens ve fırsatçı ekstratorasik bölge metastazları açısından değerlendirildiklerinde düşük dereceli malign neoplazmlar olarak tanımlanırlar. Kesin tanı histolojik değerlendirmeyle konur. Lokalizasyonuna ve histopatolojik tipine göre seçilecek tedavi, tümörün lokalize kaldığı olgularda akciğer parankimasını koruyan konservatif cerrahi yöntemler iken, tümörün distalinde geri dönüşümsüz değişikliklerin saptandığı olgularda akciğer rezeksiyonu olarak bilinir (2). Biz bu çalışma ile endobronşiyal yolla başarıyla tedavi edilen iki tipik karsinoid tümör olgusunu literatür eşliğinde sunarak, bronkoskopik tedavi yaklaşımının da güvenilir bir tedavi yöntemi olarak akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

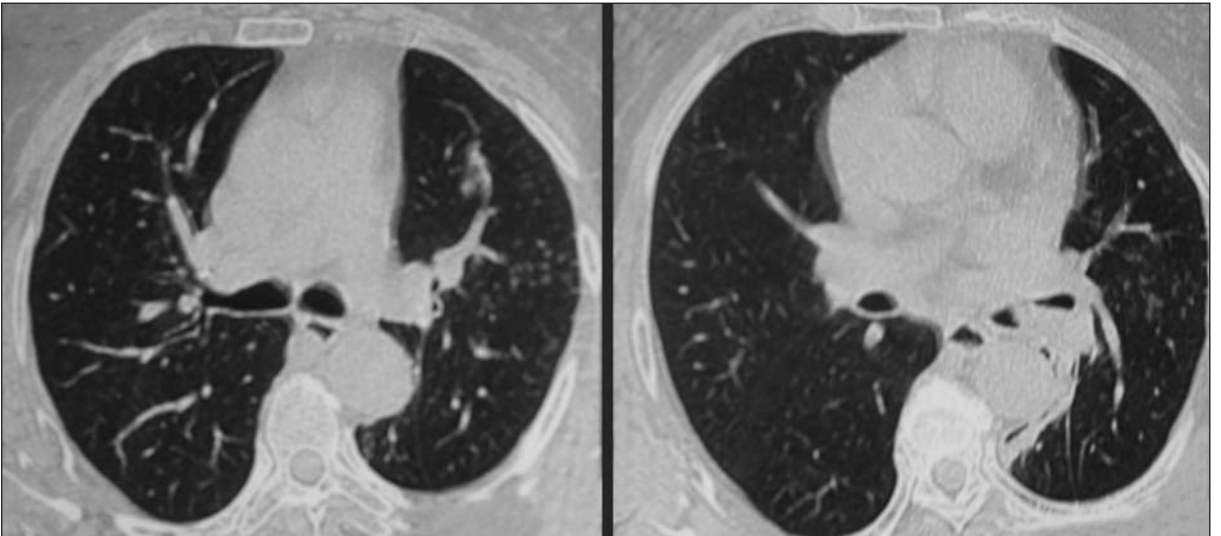
## OLGU SUNUMLARI

### Olgu 1

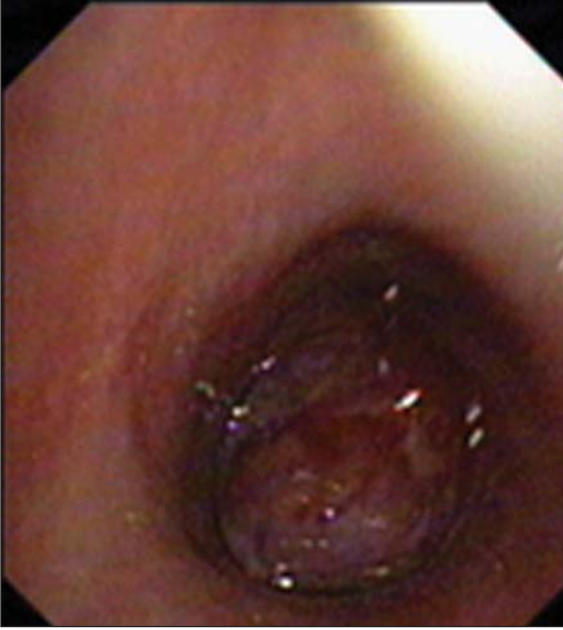
Altmış yaşında kadın hasta Ocak 2006 tarihinde kuru öksürük yakınmasıyla bir hekime başvurmuş. Başlanan bronkodilatör tedavi ile yakınmaları kısmen gerileyen hastanın iki ay sonra şikayetlerinin tekrarlaması ve mevcut yakınmalarına efor dispnesi eklenmesi üzerine hastanemize başvurdu. Çekilen akciğer grafisinde sol orta zonda şüpheli kitle lezyonu izlenmesi üzerine ya-



Resim 1. Olgu 1'in akciğer grafisi.



Resim 2. Olgu 1'in toraks tomografisi. Sol ana bronşu tıkayan kitle izleniyor.

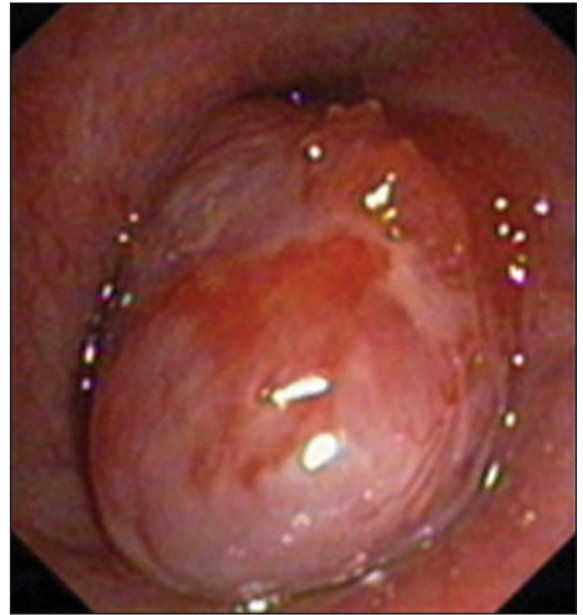


Resim 3. Olgu 1'in bronkoskopik görünümü.

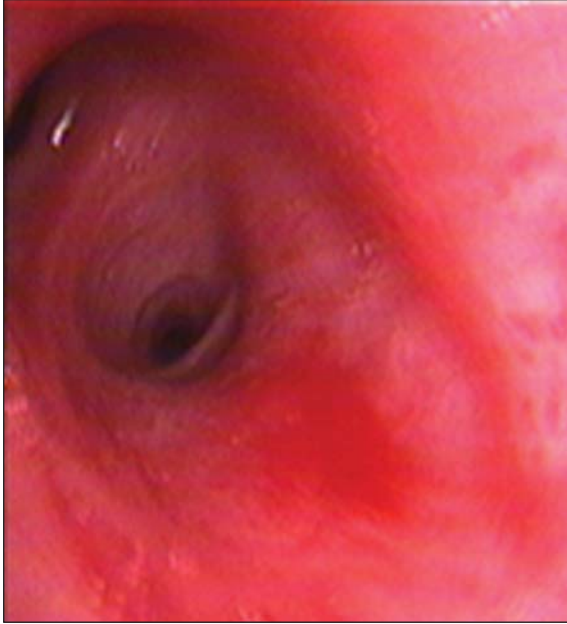
pılan toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinde sol infrahiler kitle saptandı (Resim 1, 2). Fiberoptik bronkoskopide sol alt lob bronşundan kaynaklanarak ana bronşu %80 oranında oblitere eden lobüle konturlu kitle lezyonu izlendi (Resim 3). Histopatolojik incelemede nöroendokrin hücre proliferasyonu olarak sonuç bildirildi. Hastanın başvurusunda yapılan spirometrik incelemesinde solunum fonksiyonları normaldi [FVC: 1780 (%81), FEV<sub>1</sub>: 1510 mL (%83), FEV<sub>1</sub>/FVC: %84]. Olguya genel anestezi altında rijid bronkoskopi uygulandı. Polipoid kitlenin alt loba tutunduğu taban argon plazma koagülasyonu (APC) ile koagüle edildi. Kitle rijid bronkoskopun ucu kullanılarak yapılan mekanik bası ile çevrelenip tamamen çıkarıldı. Kitle tabanına kanama ve kalıntı doku kontrolü amaçlı APC uygulandı. İki gün sonra temizlik bronkoskopisi yapılarak nekrotik debris ortadan kaldırıldı. Histopatolojik inceleme sonucu tipik karsinoid olarak değerlendirildi. Halen takip altında olan hastada herhangi bir nüks işareti saptanmadı. Hastanın işlem sonrası solunum fonksiyonlarında yaklaşık %10'luk bir volüm artışı saptandı [FEV<sub>1</sub>: 1630 (%90), FVC: 2030 (%92), FEV<sub>1</sub>/FVC: %81].

## Olgu 2

Kırk bir yaşında kadın hastanın dört ay önce hemoptizi yakınması olmuş. Bu yakınmayla başvurduğu merkezde yapılan bronkoskopisinde sağ akciğer ara bronşta kitle saptanmış, biyopsi sonucu karsinoid tümör olarak raporlanmış. Hastanemize ileri tetkik için sevk edilen hastaya önce planlama amaçlı fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapıldı. FOB sırasında ara bronşu girişten itibaren tamamen tıkayan pembemsi renkte düzgün yüzeyle kitle görüldü (Resim 4). Hastanın solunum fonksiyon testinde FEV<sub>1</sub>: 1530 mL (%67), FVC: 1620 mL (%70), FEV<sub>1</sub>/FVC: %95 idi. Genel anestezi altında yapılan rijid bronkoskopide kitle lezyonu ekarte edilerek kitle tabanının orta lob bronşunda olduğu ve orta lob bronşunu da tıkadığı görüldü. Kitle tabanı koagüle edilerek mekanik olarak çıkartıldı. Histopatolojik incelemede tipik karsinoid olarak değerlendirildi. Orta lob ağzına ikinci bir seansta APC uygulanarak orta lob ağzı da tamamen açıldı. İşlem sonrası spirometrisinde FEV<sub>1</sub>: 2.27 (%99), FVC: 2.68 (%98), FEV<sub>1</sub>/FVC: %84 olarak ölçüldü. Hastanın bir ay sonraki kontrol bronkoskopisinde bronş tamamen açık olarak izlendi ve lokal nüks işaretine rastlanmadı (Resim 5).



Resim 4. Olgu 2'nin bronkoskopik görünümü.



Resim 5. Olgu 2'nin tedavi sonrası bronkoskopik görünümü.

### TARTIŞMA

Akciğerin karsinoid tümörleri nadir nöroendokrin tümörlerdir. Bronşiyal mukozadaki Kulchitsky hücrelerinden (argentaffin hücreleri) köken alırlar (3). Bu hücrelerin baskın olduğu lokalizasyon lob bronşları ayrımıdır. Bu hücreler nörosekretuar hücrelerdir ve amin prekürsör alımı ve dekarboksilasyonu (APUD) sistemine bağlı çalışırlar.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) karsinoid tümörleri tipik ve atipik olarak sınıflamıştır. Bu iki türün ayrımında en önemli kriter mitoz sayısıdır. 2 mm<sup>2</sup>'lik alanda nekroz içermeyen ikinin altında mitoz sayısı tipik karsinoid tümör göstergesidir (4). Bu tümörler genelde iyi sınırlanmış, çapları 2.5 cm'den küçük, ana bronş sisteminde santral lokalizasyonlu olup endobronşiyal büyüme gösterir (5). Bu tümörler göreceli olarak kadınlarda baskın olarak izlenir ve genç bireyleri etkiler. Kadın/erkek oranı 10/1'dir. Tipik karsinoidlerin sadece %3'ü bölgesel lenf nodları dışında metastaz gösterir. On yıllık yaşam süreleri %90 civarındadır (6). Tipik karsinoidler düşük agresyon eğilimi gösterir ve eğer mümkünse parankim koruyucu kısıtlı bronkoplastik cerrahi yaklaşım uygulandığında çok iyi prognoza sahiptirler. Bronkoplastik cerrahi yaklaşımla 5 yıllık sağkalım

%80'in üzerindedir (7,8). Bununla birlikte tamamen endobronşiyal yerleşmiş tipik karsinoidler bronkoskopik rezeksiyon için aday kabul edilebilir. Bu tümörler sıklıkla santral yerleşimlidir ve düşük oranda mediastinal lenf nodu ve uzak metastaz eğilimi gösterir (8). Ek olarak ana bronşlar içinde polipoid büyüme eğilimleri vardır (9). Tümörün endobronşiyal tedavisi sırasında tümör tutunma alanının mutlaka uygun yöntemle tedavi edilmesi gerekir, çünkü bronşiyal yüzeyde olabilecek infiltrasyon lokal nüks eğilimini artırır. Şu an kullanımda olan bronkoskopik teknikler, argon plazma koagülasyonu, elektrokoter, kriyoterapi ya da lazer yüzeysel tümörlerde birkaç milimetrelik derinliğe ulaşabilen doku nekrozu imkanı sağladıklarından bu amaçla kullanılabilir (10). Ancak yine de tıbbi literatürde bronşiyal tipik karsinoidlerin tedavisinde bu yaklaşımı destekleyecek çok az seri bulunmaktadır. Sutedja ve arkadaşları, tipik endoluminal yerleşimli 11 olgulu bir seri bildirmişlerdir (11). Bu seride altı olguya bronşiyal mekanik rezeksiyondan önce Nd-YAG lazer uygulanmış, bir hasta yine endobronşiyal rezeksiyon öncesi Nd-YAG lazere ek olarak fototerapi almıştır. Diğer dört olguya ise sadece mekanik rezeksiyon uygulanmıştır. Altı olgu bronşiyal tedavinin ardından cerrahi olarak tedavi edilmiştir ve rezeke edilen hastalarda rezidüel tümör saptanmamıştır. Cerrahi uygulanan olgularda ortalama izleme süresi 70 ay, diğer beş olguda ise 47 aydır ve hiçbir olguda nüks saptanmamıştır.

Van Boxen ve arkadaşları, 19 olgulu bir tipik karsinoid tümör serisinde lazer, fotodinamik tedavi ve brakiterapiyi de içeren endoskopik tedavi uygulamışlar, 14 olguda 29 aylık izlem sonrası tam kür elde ettiklerini bildirmişlerdir (12). Yalnızca bir olguda bronkoskopik tedavi sonrası ağır bronşiyal stenoz gelişmiş ve sleeve rezeksiyon uygulanması gerekmiştir. Rezeksiyon materyalinde rezidüel karsinoide rastlanmamıştır.

Cavaliere ve arkadaşları, 150 hastalık tipik karsinoid serisinde 38 olguya bronkoskopik lazer ve mekanik rezeksiyon uygulamışlar hiçbirinde nükse rastlamamışlardır (1-198 aylık izlem) (13). Bu makalede Cavaliere ve arkadaşları, bronkoskopik tedavi kriterlerini 4-5 cm<sup>3</sup>'lük küçük volüm, saplı tümör ya da 1.5 cm<sup>2</sup>'nin altın-

da dar implantasyon alanı, minimal bronşiyal duvar invazyonu ve lenf nodu yayılımı olmaksızın lümenle tam olarak sınırlı tümör olarak belirlenmişlerdir.

Bu veriler ışığında görüntülemenin ön planda önemli olduğu açıktır. Bilgisayarlı toraks tomografisi mediastinal lenf nodu yayılımının olmadığını göstermede gereklidir. Aynı zamanda peribronşiyal dokuların değerlendirilmesini de sağlar (14). Ancak bu değerlendirme için yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografinin daha belirleyici olduğunu bildiren veriler de bulunmaktadır. Bununla birlikte endobronşiyal ultrason gibi yeni teknikler tümörün peribronşiyal penetrasyonunu değerlendirmek için çok daha kullanışlı olabilir. Benzer şekilde gastrointestinal traktın karsinoid tümörlerinde endoskopik rezeksiyonda kullanıma girmiştir (15).

Bertoletti ve arkadaşları 18 olguluk serilerinde mekanik rezeksiyon sonrası tümör implantasyon sahasına kriyoterapi uygulamışlar, 55 aylık ortalama izlemde yalnızca tek bir olguda tedaviden yedi yıl sonra lokal nükse rastlamışlardır (16).

Bizim her iki olgumuzda da tümörler bütünüyle endobronşiyal yerleşimliydi, polipoid olarak büyümüşlerdi ve bilgisayarlı tomografide mediastinal lenf nodu metastazını düşündürecek bulguya rastlanmadı (en geniş çapı 1 cm'nin üstünde nodül). Her iki olguya da genel anestezi altında rijid bronkoskopi uygulandı ve mekanik rezeksiyonla tümörün uzaklaştırılmasını takiben tümör implantasyon sahalarına olası mikroinvazyonu ekarte etmek için APC uygulandı.

Bizim olgularımızı daha önce tartıştığımız dört seriden ayıran taraf daha önce benzer olgularda lazer, fototerapi ve kriyoterapinin başarıyla uygulanmış olmasına karşın APC uygulanan olgu bildirilmemiş olmasıdır. Ancak APC de diğer tedavi yaklaşımları gibi inoperabl in situ akciğer kanserlerinde başarıyla uygulanmaktadır. Bu durum karsinoidlerin implantasyon sahalarında daha önce belirttiğimiz gibi birkaç milimetrelik doku nekrozu elde edilerek lokal invazyonun ekarte edilebilmesini sağlamak açısından net bir kanıt olarak değerlendirilebilir.

İki olgumuzda da henüz izlem süreleri kısa olmasına karşın nükse rastlanmamış olması APC'nin de tıpkı lazer ve kriyoterapi gibi güvenli bir yaklaşım yöntemi olduğunu gösterebilir. Her iki olguda da bu yaklaşım bronşiyal strüktüre yol açmamıştır ve başka herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.

Sonuç olarak, her ne kadar cerrahi yaklaşım altın standart olarak kabul edilse de, torakotominin maliyet ve morbiditesi göz önüne alındığında, belirlenmiş doğru kriterler ölçeğinde hasta seçimi yapılarak uygulanan endobronşiyal tedavi sadece fonksiyonel olarak cerrahi operasyonu kaldıramayacak hasta grubunda değil tüm bronşiyal tipik karsinoid tümör olgularında akla gelmesi gereken tedavi seçeneği olmalıdır. Endobronşiyal mekanik rezeksiyon ve eşlik eden APC uygulaması, doğru planlama ve yakın izlem ile hasta güvenliği ön planda tutularak uygulandığında düşük morbidite ve yüksek hasta konforu ile tercih edilebilir bir tedavi yöntemidir.

## KAYNAKLAR

1. Rosado de Christenson M, Abbott GF, Kirejczyk WM, et al. Thoracic carcinoids: Radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1999; 19: 707-36.
2. Davila DG, Dunn WF, Tazelaar HD, et al. Bronchial carcinoid tumors. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 795-803.
3. Forster BB, Müller NL, Miller RR, et al. Neuroendocrine carcinomas of the lung: Clinical, radiologic, pathologic correlation. *Radiology* 1989; 170: 441-5.
4. Travis WD, Rush W, Flieder DB, et al. Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumours with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 934-44.
5. McCaughan BC, Martini N, Bains MS. Bronchial carcinoids. Review of 124 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 8-17.
6. Filosso PL, Rena O, Donati G, et al. Bronchial carcinoid tumors: Surgical management and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 303-9.
7. Cooper WA, Thourani VH, Gal AA, et al. The surgical spectrum of pulmonary neuroendocrine neoplasms. *Chest* 2001; 119: 1410-4.
8. Cardillo G, Sera F, Di Martino M, et al. Bronchial carcinoid tumours: Nodal status and long-term survival after resection. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1781-5.

9. Kurul IC, Topcu S, Tastepe I, et al. Surgery in bronchial carcinoids: Experience with 83 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 883-7.
10. Vergnon JM. Bronchoscopic cryotherapy. *J Bronchol* 1995; 2: 323-7.
11. Sutedja TG, Schreurs AJ, Vanderschueren RG, et al. Bronchoscopic therapy of in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. *Chest* 1995; 107: 556-8.
12. van Boxem TJ, Venmans BJ, van Mourik JC, et al. Bronchoscopic treatment of intraluminal typical carcinoid: A pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 402-6.
13. Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C. Curative bronchoscopic laser therapy for surgically resectable tracheobronchial tumors. *J Bronchol* 2002; 9: 90-5.
14. van Boxem TJ, Golding RP, Venmans BJ, et al. High resolution CT in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid tumors treated with bronchoscopic therapy. *Chest* 2000; 117: 125-8.
15. Martinez-Ares D, Souto-Ruzo J, Varas Lorenzo MJ, et al. Endoscopic ultrasound assisted endoscopic resection of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 847-55.
16. Bertoletti L, Elleuch R, Kaczmarek D, et al. Bronchoscopic cryotherapy treatment of isolated endoluminal typical carcinoid tumor. *Chest* 2006; 130: 1405-11.