Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung

Akciğerin Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinomu

Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom / Large Cell Neuroendocrine Carcinoma

Yusuf Aydemir[1], Murat Öncel[2]
[1]Konya Numune Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği,
[2]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, Konya, Türkiye

Özet

Akciğerin büyük hücreli nöroendokrin karsinomları oldukça nadir görülür. Tanı ve tedavisi ile ilgili güçlükler vardır ve az sayıda çalışma olması nedeni ile görüş birliği oluşmamıştır. 65 yaşında erkek hasta hemoptizi ile başvurdu. Akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografide kitle görülen hastaya bronkoskopik biyopsi ve lavaj ile tanı konulamadı. Pozitron emisyon tomografide, standart tutulum değerinin yüksek olması nedeni ile lobektomi uygulandı. Patolojik değerlendirme ve immünohistokimyasal çalışma sonucu büyük hücreli nöroendokrin karsinom tanısı konulan hastanın, 20 aylık izleminde nüks görülmedi. Büyük hücreli nöroendokrin karsinomların tanı, tedavi ve prognostik özellikleri literatür bilgileri ışığında sunuldu.

Anahtar Kelimeler

Akciğer Kanseri; Nöroendokrin Kanser; Büyük Hücreli Kanser

Abstract

Large-cell neuroendocrine carcinomas of the lung are extremely rare. There are difficulties related to the diagnosis and treatment and there are no consensus because of the small number of studies. 65-year-old male patient presented with hemoptysis. Chest X-ray and thoracic computorized tomography scan showed a mass lesion and it could not be diagnosed by bronchoscopic biopsy and lavage. Lobectomy was performed due to the high value of standardized uptake value in positron emission tomography. Large cell neuroendocrine carcinoma was diagnosed with pathological evaluation and immunohistochemical study and after 20-month follow-up there was no recurrence. The diagnosis, treatment, and prognosis of large cell neuroendocrine carcinoma in the light of the literature is presented.

Keywords

Lung Cancer; Neuroendocrine Carcinoma; Large Cell Carcinoma

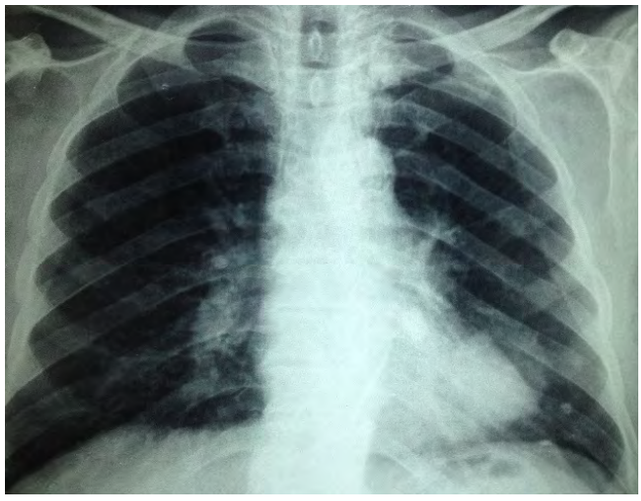
DOI: 10.4328/JCAM.1336 Received: 15.10.2012 Accepted: 19.11.2012 Printed: 01.02.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 1): 82-4
Corresponding Author: Yusuf Aydemir, Konya Numune Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Hastane Caddesi 42060 Selçuklu, Konya, Türkiye.
T.: +905056369494 F.: +90 3322356786 E-Mail: dryaydemir@yahoo.com

Giriş

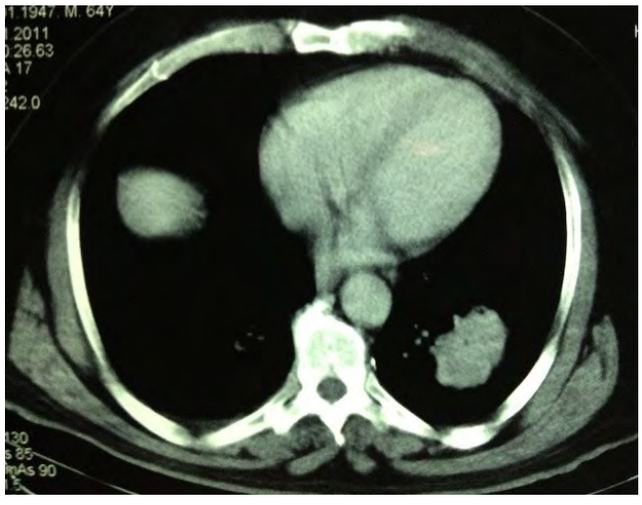
Akciğerin büyük hücreli nöroendokrin karsinomları oldukça nadir görülür. Bildiğimiz kadarıyla Türkçe literatürde sadece bir çalışma vardır. Klinik özellikleri ve prognozu küçük hücreli akciğer kanserine benzemekle birlikte, az sayıda çalışma olması nedeni ile optimal tedavi konusunda görüş birliği yoktur. Nadir görülmesi nedeniyle güncel literatürler eşliğinde akciğerin büyük hücreli nöroendokrin karsinomu olgusunu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

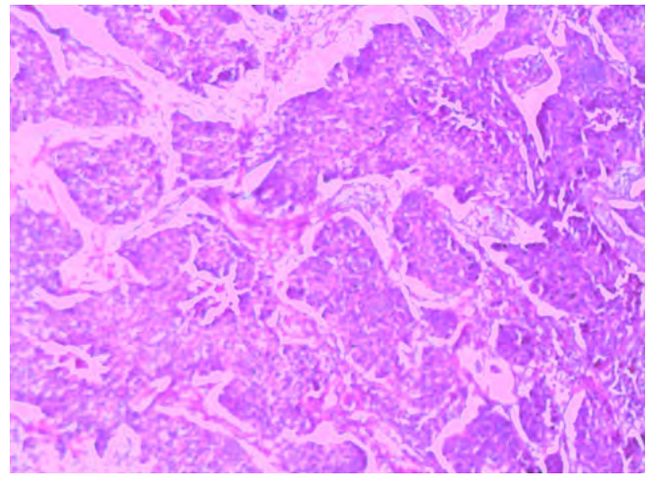
65 yaşında erkek hasta, birkaç gündür ateş, üşüme titreme hafif öksürük sonrası, aniden ağızdan ve burundan bol miktarda kan gelmesi şikâyeti ile acil servise başvurdu. Hasta çiftçilikle uğraşıyordu, 35 yıl günde 1 paket sigara içmişti ve 5 yıl önce sigarayı bırakmıştı. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durum iyi, vital bulgular stabildi. Solunum sistemi ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuar incelemesinde lökosit:15,1×103/µl, CRP:75.7mg/L, sedimentasyon hızı:62mm/saat, AST:52U/L, ALT:72U/L, LDH:475U/L olarak bulundu. Diğer laboratuar bulguları normaldi. Solunum fonksiyon testinde FEV1:%75, FVC:%66, PEF:%88 idi. Akciğer grafisinde sol alt zonda kalp konturunu silmeyen, 4×4 cm çapında yuvarlak, düzgün sınırlı kitle lezyonu ve sol hiler 1×1.3mm çaplı kalsifiye lenf nodu izlendi.(Resim 1) Toraks bilgisayarlı tomografisinde, sol akciğer alt lob posterior segmentte 53×42 mm ebadında, lobule konturlu, komşu akciğer parankiminden keskin kenarı ile ayrılan, orta derecede heterojen karakterde kontrast madde tutulumu gösteren solid kitle lezyonu görüldü. Paratrakeal, prekarinal ve bilateral hiler, bir kısmı kalsifiye lenf nodları vardı. (Resim 2) Pozitron Emisyon Tomografisinde sol akciğer alt lob posterobazal segmentte 46×49×51 mm boyutlarında, Florodeoksiglukozun standart tutulum değeri maksimum 17,64 olan lobule konturlu kitle lezyonu izlendi. Lenf nodlarında metabolik aktivite artışı yoktu.



Resim 1. Akciğer grafisinde sol kalp konturunu silmeyen yuvarlak kitle lezyonu



Resim 2. Toraks tomografisinde sol alt lob posterobazal segmentte solid kitle lezyonu



Resim 3. Hemotoksilen-Eozin boyama ×40 büyütmede tümörün görünümü

Hastanın nonspesifik antibiyotik tedavi sonrası ateşi düştü, beyaz küre ve AST, ALT değerleri normale döndü. Yapılan bronkoskopisi normaldi. Bronş lavajı, transbronşial biyopsi ve balgam sitolojisinde malign hücreye rastlanmadı. Metastaz tesbit edilemeyen hastaya Evre IB, T2 N0 M0 Akciğer kanseri ön tanısı ile lobektomi uygulandı. Mediastinal lenf bezleri temizlendi ve örneklendi.

Cerrahi materyalin patolojik incelenmesinde oval ve yuvarlak biçimde pleomorfizm ve atipik mitoz içeren, nükleolus belirginliği gösteren tümör dokusu izlendi. Tanısal destek amaçlı yapılan immünunohistokimyasal çalışmada kromogranin ve sinaptofizin pozitif bulundu, yüksek mitoz sayısı ve yoğun nekroz nedeni ile büyük hücreli nöroendokrin karsinom olarak değerlendirildi. (Resim:3)

Cerrahi sınırlar negatif olan ve postoperatif komplikasyon gelişmeyen hastaya kemoterapi ve radyoterapi planlanmadı ve 20 aylık izlem sonrasında nüks görülmedi.

Tartışma

Akciğerin nöroendokrin tümörleri, Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre 4 gruba ayrılır. Tipik karsinoid tümörler, bu grupta en iyi prognoza sahip, iyi diferansiye tümörlerdir, %2 oranında görülür, nadiren metastaz yapar ve 5 yıllık sağkalım oranları %90'ın üzerindedir. Atipik karsinoid tümörler, %0,2 ile daha az görülür, mitoz sayısı daha yüksek ve daha agresifdir. Lenf nodu ve uzak organ metastazı daha sıktır. 5 yıllık sağkalım oranları %56-77 arasındadır. Büyük hücreli nöroendokrin karsinomlar (BHNEK), %3 oranında görülür, kötü diferansiye ve yüksek metastaz oranına sahiptir. Prognozu kötüdür, 5 yıllık sağkalım %15-57 arasında bildirilmiştir. Grubun 4. üyesi ise en sık görülen ve özellikleri iyi bilinen küçük hücreli akciğer kanseridir (KHAK) [1-3].

BHNEK'lar sıklıkla periferal (%68) ve üst loblara (%63) yerleşir.

Ortalama tümör boyutu 3-4 cm.dir. En sık klinik belirti göğüs ağrısıdır, bunu hemoptizi, dispne, öksürük, ateş ve kilo kaybı izler. Hastaların yaklaşık dörtte biri asemptomatiktir. Ektopik hormon salınımı nadirdir. Hastalar genellikle erkek, 60 yaş üstü ve ağır sigara içicisidir [1]. Bizim olgumuz hemoptizi ile başvurmuştu, göğüs ağrısı ve dispne yoktu. Tümör periferal yerleşimli, 5×4cm boyutlu, ancak alt lobdaydı.

Küçük biyopsi veya sitoloji örnekleri ile BHNEK'ların patolojik tanısını koymak zordur ve genellikle kesin tanı için cerrahi örnek gerekir [1-4]. Patolojik tanı için kromogranin, sinaptofizin ve CD56'yı içeren immünohistokimyasal çalışmalar yapılmaktadır [1,2]. Olgumuzda da sitoloji ve biyopsi ile tanı konulamamıştı. BHNEK'larda evreleme TNM sınıflamasına göre yapılır ve tedavide ilk seçenek cerrahidir [2]. Neoadjuvan - adjuvan kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) verilmesi konusunda henüz bir görüş birliği oluşmamıştır [4]. Shimada ve ark. [5]çalışmasında cerrahi yapılamayan hastalarda, platin bazlı KT'ye yanıt %61, KT+RT'ye yanıt %86 olarak belirlenmiş, sonuçlar KHAK ile karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde benzer bulunmuştur. Başka bir çalışmada da cisplatin bazlı KT'ye yanıt %50 olmuş ve KHAK grubu ile fark bulunamamıştır [6]. Olgumuzda cerrahi sınırların temiz olması, örneklenen lenf bezlerinde malign hücreye rastlanmaması nedeni ile KT ve RT planlanmadı.

Sağkalım üzerine yapılmış çalışmalarda da, KHAK ile benzer sonuçlar gösterilmiştir. Fournel ve ark.[3]çalışmasında 10 yıl boyunca izlenen 49 hastada, cerrahi ve adjuvan KT'yi içeren tedavi sonrası, 5 ve 8 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %49 ve %42 bulunmuş (KHAK grubu ile benzer), yaş ve tümör boyutunun sağkalımla ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Gomez ve ark.[7] çalışmasında BHNEK ve KHAK karşılaştırılmış, 89 aylık izlem sonrasında iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamamış, BHNEK'lerde erken evrede dahi prognozun kötü olduğu gösterilmiştir.

BHNEK'ler tedaviye yanıt ve sağkalım özellikleri açısından her ne kadar KHAK ile benzerlik gösterse de, Varlotto ve ark. [8] yaptığı çalışmada, klinik, histopatolojik ve biyolojik özellikleri bakımından BHNEK'ların, diğer büyük hücreli kanserlere daha çok benzediği de gösterilmiştir.

Sonuç olarak BHNEK'lar, patolojik tanı için immünohistokimyasal çalışma gerektiren, histopatolojik özellikleri ile diğer büyük hücreli kanserlere, tedavi ve sağkalım açısından ise KHAK'ne benzeyen ve çalışmaların yetersiz olması nedeni ile görüş birliğine varılmamış nadir görülen kanserlerdir. Tanı güçlüğünün giderilmesi, tedavi seçimi ve prognozun daha iyi belirlenmesi açısından büyük seriler içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Travis WD. Advances in neuroendocrine lung tumors. Ann Oncol. 2010;21 Suppl 7:vii65-71.
2. Rekhtman N. Neuroendocrine tumors of the lung: an update. Arch Pathol Lab Med. 2010;134(11):1628-38
3. 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
4. Çağirici U, Çakan A, Samancılar O, Veral A, Özhan M. Akciğerin büyük hücreli nöroendokrin karsinomunda cerrahi tedavi sonuçları. Tuberk Toraks. 2006;54(1):30-3.
5. 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.
6. 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
7. Naranjo Gómez JM, Gómez Román JJ. Behaviour and survival of high-grade neuroendocrine carcinomas of the lung. Respir Med. 2010;104(12):1929-36.
8. 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.

How to cite this article:
Aydemir Y, Öncel M. Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 1): 82-4.