

## BRONŞIAL KARSİNOİD TÜMÖRLER

Dr. Osman YILMAZ\*  
Dr. Hasan SOLAK\*\*  
Dr. Tahir YÜKSEK\*\*  
Dr. Mehmet YENİTERZİ\*\*  
Dr. Cevat ÖZPINAR\*\*\*

### SUMMARY

Bronchial carcinoid tumors constitute approximately 5 percent of all lung tumors. They occur with about equal frequency in both sexes. Most patients are young or middle aged adults. These tumors are not related to cigarette smoking or other known pulmonary carcinogenic factors.

Dependent upon the location of the tumor within the lung clinical presentation and morphologic appearance, these tumors are four variants. These variants are the central carcinoid, the peripheral carcinoid, atypical carcinoid, tumorlet type bronchial carcinoid. In this study, two cases diagnosed as bronchial carcinoid tumor in Pathology Department of Medical School of Selçuk University between May 1987 -April 1988 were presented and discussed.

### ÖZET

Bronşial karsinoid tümörler tüm akciğer tümörlerinin yaklaşık % 5'ini oluştururlar. Her iki cinsiyette eşit sıklıkla bulunurlar. Hastaların çoğu genç veya orta yaşlı erişkinlerdir. Bu tümörlerin sigara içme veya bilinen diğer akciğer karsinojenleri ile bir ilgisi yoktur.

Tümörün akciğerdeki lokalizasyonuna, klinik özelliklerine morfolojik görünümüne bağlı olarak bu tümörler 4 çeşittir. Bunlar sentral karsinoid, periferik karsinoid, atipik karsinoid ve tumorlet tip bronşial karsinoiddir. Bu çalışmada Mayıs 1987-Nisan 1988 yılları arasında S.Ü.Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarında bronşial karsinoid tü-

---

\* : S.Ü.Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\* : S.Ü.Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri

\*\*\*: S.Ü.Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

mör olarak tanı konmuş iki vaka takdim edilerek tartışıldı.

Bronşial karsinoid tümörler, tüm akciğer tümörlerinin yaklaşık % 5'ini oluştururlar. Bronşial adenom olarak isimlendirilen bronş tümörlerinin ise yaklaşık % 90'ı karsinoid tümördür. Bronş adenomlarının % 10'u ise adenoid kistik karsinom ve mukoepidermoid karsinomdur (1).

Sigara içme ve diğer çevre faktörleri ile etyopatogenetik bir ilişkisi söz konusu değildir. Bronş mukozasının nöroendokrin argentaffin hücreleri olan Kulchitisky hücrelerinden kaynaklanmaktadır. Bu hücreler sitoplazmalarında intestinal karsinoidlerde olduğu gibi nörosekretuar granüller içermekte olup 5-hydroxy tryptamine(Serotonin) salgırlar Klinikte ishal, yüzde kızarıklık, siyanoz görülebilir (1,2).

Genellikle 40 yaşın altında görülmelerine rağmen, 50 yaş üzerinde görülen vakalar da vardır. Nadir olarak 10 ve 100 yaşlarındaki vakalar bildirilmiştir. Görülme sıklığı hemen her iki cinste de eşittir(1,2,3).

#### METERYAL ve METOD

1987-1988 yıllarında S.Ü.Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına, Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında akciğer tümörü olarak ameliyat edilip gönderilen tümör vakaları gözden geçirildi. Bu akciğer tümörlerinden sadece iki tanesinin histopatolojik tanısı karsinoid tümördür. Bu iki vakanın klinik ve patolojik özellikleriyle birlikte, bronşial karsinoid tümörlerin kliniko-patolojik özellikleri incelendi.

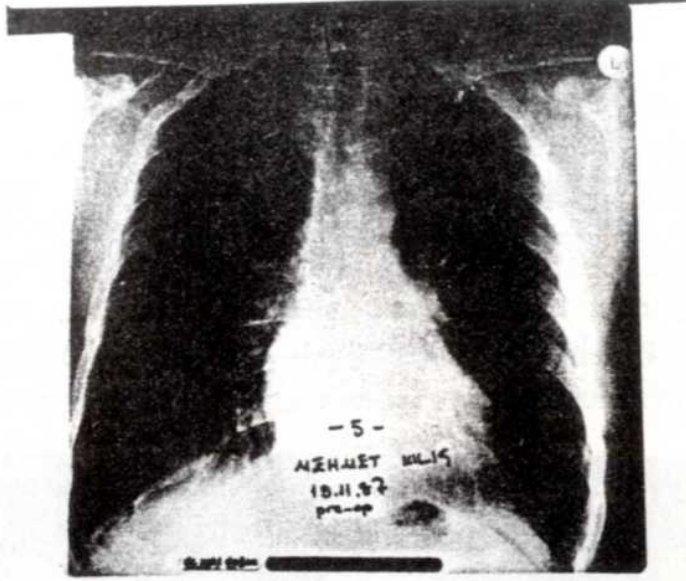
#### BULGULAR

Histopatolojik olarak bronşial karsinoid tümör tanısı konan iki vakanın klinik ve patolojik özelliklerini şöyle sıralayabiliriz.

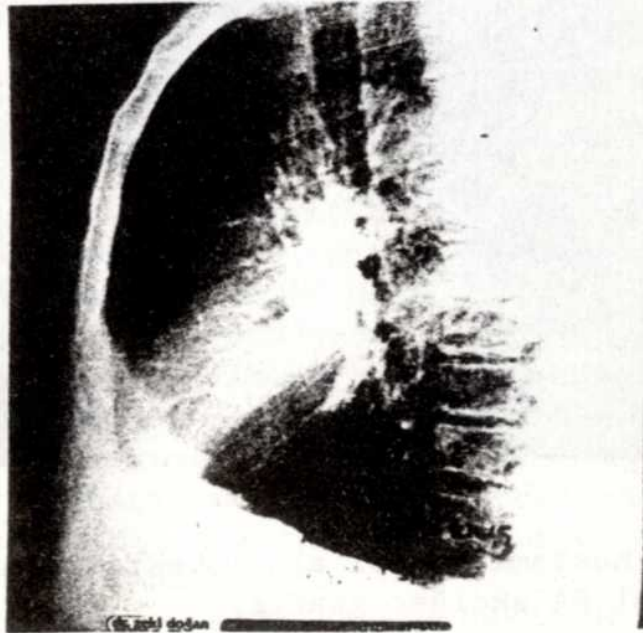
**VAKA 1:** 52 yaşında erkek olan vakamız halsizlik ve hemoptizi şikayeti ile kliniğe başvurmuş.5 yıldır halsizliği olan hastaya 1982 yılında çekilen akciğer grafisi sonucu 1.5 yıl antitüberkülo tedavi uygulanmış, şikayetlerinde azalma olmamış. 3 seneden beride haftada 2-3 kez görülen hemoptizi si oluyormuş.

Fizik muayenede her iki hemitoraksda duyulan yer yer bronşial raller dışında bir özellik yoktu.

Laboratuvar bulgularında eritrosit  $3.600.000 \text{ mm}^2$  idi. Sedimentasyon, üre, şeker ve lökosit sayısı normaldi. Akciğer grafisinde solda hiler opasite mevcuttu (Resim 1 a,b). Yapılan bronkoskopide sol alt lob süperior segment bronş ağzı hizasında lateral duvardan kaynaklanmış ve alt lob süperior segment bronşu içinde doğru büyümüş, yaklaşık 0.6 cm çapında tümöral oluşum gözlemlendi. Buradan alınan biyopsinin histopatolojik tanısı karsinoid tümör idi.



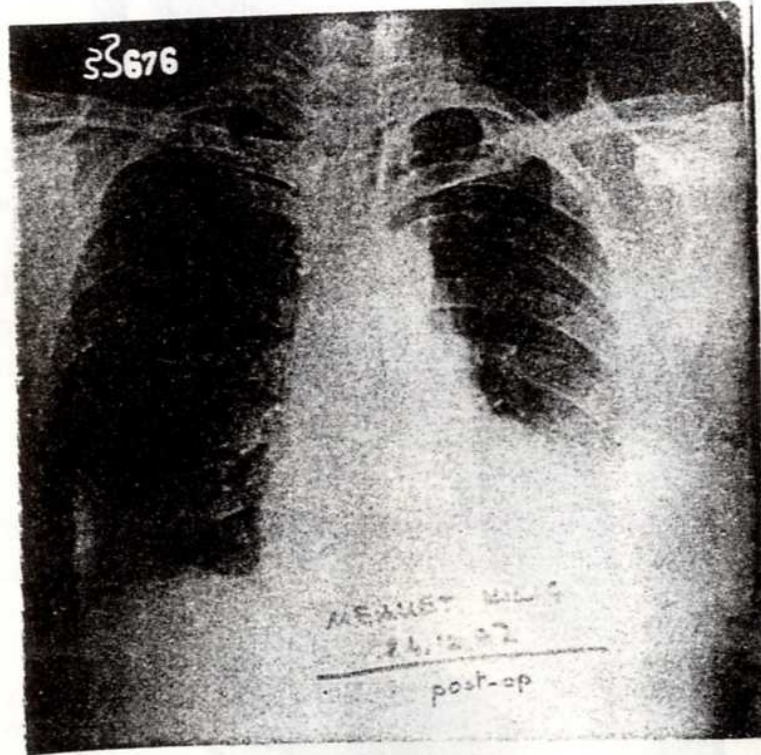
Resim 1,a; Erkek hastamızın PA akciğer grafisi



Resim 1,b; Sol yan akciğer grafisinin görünümü

Hastaya sol alt lobektomi ameliyatı yapıldı (Resim 2). Alınan parçanın makroskopik görünümü şöyleydi; 15x10x8 cm ölçülerinde akciğer alt lobunda kesik bronş ağzına yakın yerde bronş duvarından kaynaklanarak lümene doğru gelişen tümör kitlesi vardı. Tümör; tümör hizasında parankim içindeki sertçe alanla birlikte 2x2x1,5 cm ölçülerinde kitle oluşturmaktaydı. Ayrıca ona yakın bir yerde akciğer parankiminde 6x4x2,5 cm boyutlarında sertçe bir başka alan vardı.

Histopatolojik olarak tümör kesitlerinde ince fibröz şeritlerle çevrilmiş yuvarlakça alanlarda pembe sitoplazmalı kromatinden orta derecede zengin yuvarlak hücrelerden oluşan kitleler görüldü (Resim 3). Parankim içindeki kitlelerin kesitlerinde ise mononükleer hücrelerle infiltrate fibrotik alanlar görülmekteydi. Akciğer parçasından ayrı olarak gönderilen lenf ganglionunun histolojik görünümünde folikül germinal merkezlerinde ileri derecede genişlemelerle karakterize reaksiyoner hiperplazi tablosu vardır. Patolojik tanı karsinoid tümör, kronik pnömoni ve reaksiyoner hiperplazi şeklindeydi (703/87).



Resim 2: Erkek hastamızın sol alt lobektomiden 1 ay sonra kontrol PA akciğer grafisi.



Resim 3: İnce fibröz şeritlerle ayrılmış alanlarda yuvarlak tümör hücrelerinden oluşan kitleler görülmektedir. (H+Ex400).

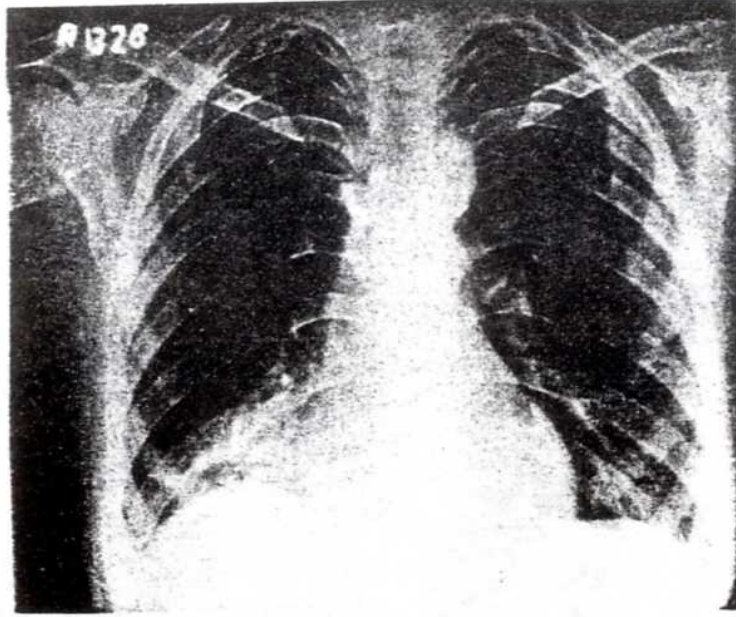
**VAKA 11:** 40 yaşında bayan olan hastamız hemoptizi şikayeti ile kliniğe başvurmuş. 5 aydır halsizlik, efor dispnesi varmış.

Fizik muayenede sağ hemitoraksta alt kısımdaki kaballer dışında bir özellik yoktu.

Laboratuvar bulgularında eritrosit  $4.300.000/mm^3$ , sedimentasyon, üre, şeker ve lökasit sayısı normaldi. Akciğer grafisinde sağ alt zonda parakardiak bölgede düzensiz opasite vardı (Resim 4 a,b). Yapılan bronkoskopiye sağda orta lob bronşunun hemen altında arka duvardan menşei almış, üzeri iltihabi materyalle kaplı tümoral oluşum görüldü.

Hastaya sağ orta ve alt lobektomi ameliyatı uygulandı (Resim 5). Alınan parçanın makroskopik görünümü şöyleydi; 16x16x6 cm ölçülerinde sağ orta ve alt lobdan oluşan akciğer parçası. Hilusa yakın kesimde bronş açık halde iken bronş duvarından lümeneye doğru ve bronş duvarını içine alacak şekilde parankim içine uzanmış 8x6 cm genişliğinde kirli pembe renkli tümör. tümöre yakın bronşun etrafından küçük bir lenf ganglionu çıkarıldı. Tümörün distalindeki bronşlarda sakküller genişlemeler vardı.

Mikroskopik olarak bronş duvarını ve parankimi infiltrate eden tümör dokusu görüldü. Tümör hücreleri dar, koyu pembe sitoplazmalı kromatinden zengin nüveli yuvarlak hücreler olup yer yer kütle ve kordon yapıları oluşturmaktadır.

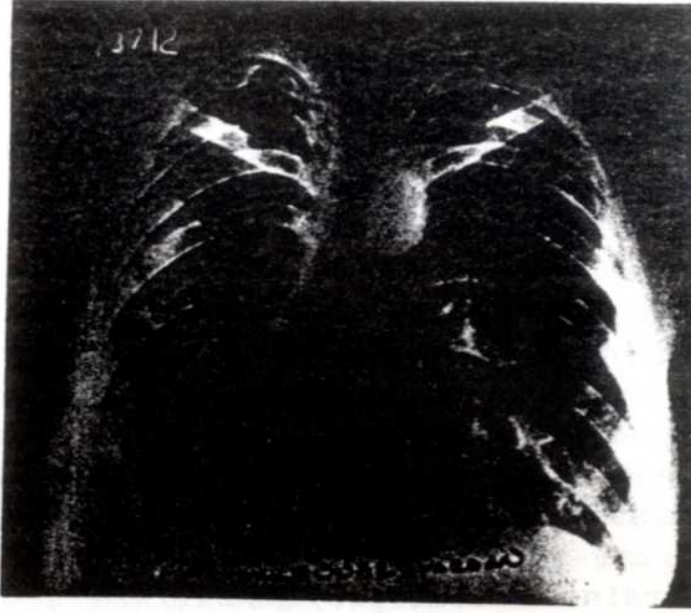


Resim 4,a: Kadın hastamıza ait ameliyat öncesi PA akciğer grafisinin görünümü.

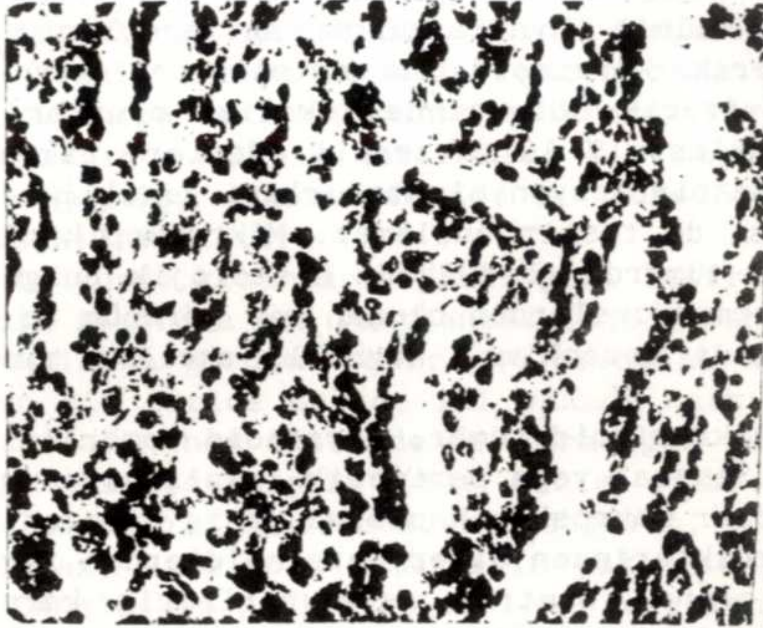


Resim 4,b: Kadın hastamıza ait ameliyat öncesi sağ yan akciğer grafisinin görünümü.

(Resim 6). Tümörün diğer kesitlerinde tümör hücreleri dar pembe sitoplazmalı, oval ve fusiform hücreler şeklindeydi. Lenf ganglionu kesitlerinde ise antrakozla birlikte reaksiyoner hiperplazi tablosu vardı. Patolojik tanı bronşial karsinoid tümör şeklinde idi (172/88).



Resim 5: Kadın hastamıza uygulanan sağ alt ve orta lobektomiden 10 gün sonra çekilen kontrol PA akciğer grafisinin görünümü.



Resim 6: Yer yer kromatinden zengin nüveli yuvarlak tümör hücrelerinin oluşturduğu kitle ve kordon yapılarının görünümü.

## TARTIŞMA

Karsinoid tümörler akciğer içindeki lokalizasyonuna, klinik özellikleri ve morfolojik görünüşlerine göre dört tipe ayrılır: Sentral karsinoid, periferik karsinoid, atipik karsinoid, tumorlet tip karsinoid(3).

Sentral karsinoid subsegmental veya daha büyük bronş duvarlarından çıkar ve lümene doğru polipoid bir kitle oluşturur. Klinik olarak öksürük, hemoptizi ve wheezing görülür. Obstrüksiyon meydana getirerek atelektazi ve pnömoniye neden olur. Tümör lümene doğru gelişip polipoid bir kitle oluştururken, bronş dışına doğru egzofitik bir büyüme gösterebilir, bronş duvarını geçerek çevre akciğer parankimine yayılır. Sentral karsinoid tümörler genellikle 2-4 cm çapında olmasına rağmen 10 cm çapına varan kitle oluşturabilir. Mikroskopik olarak hafif eozinofilik, geniş sitoplazmalı, homojen kromatin dağılımı gösteren sentral nüveli tümör hücrelerinin yaptığı solid kitle, kordon, trabeküller, ince fibröz şeritlerle çevrilmiş yuva tarzında yapılar oluştururlar.

Periferik karsinoid, bronşiollerden kaynağını alıp akciğerin periferik bölgesinde lokalize olurlar. Karsinoid tümörlerin yaklaşık % 10'unu teşkil ederler. Parankim içinde nodül şeklinde bir lezyon oluştururlar, genellikle bronşiollerle ilişkisi de tespit edilemez. Mikroskopik olarak sentral karsinoid tümörde gördüğümüz histolojik bulgulara ilâve olarak fusiform hücrelerden oluşan bir görünüm de gösterebilir. Bu durumda mezenkimal kaynaklı akciğer tümörleri ile karışabilir.

Atipik karsinoid tümör, karsinoid tümörlerin %10'nunu teşkil edir. Sentral veya periferik lokalizasyon gösteren bu tip karsinoidler makroskopik olarak geniş hemoraji ve nekroz alanları içerdiklerinden diğer karsinoidlerden farklıdırlar. Mikroskopik olarak sentral veya periferik karsinoidlerin gösterdiği genel histolojik görünüme sahip olmakla birlikte, burada hücreler daha dar sitoplazmalı, daha hiperkromatik nüveli olup mitoz sayısı ve hücre pleomorfizmi artmıştır. Bu tümörlerde habis seyir ve metastaz yapma oranı diğer karsinoid tümörlere nazaran daha yüksektir. Bu tümörlerin tanısı, akciğer küçük hücreli karsinomları ile benzer histolojik görünümlere sahip olduklarından dolayı güçlük arz etmektedir.

Tümörlet tip karsinoid, küçük bronşiollerden çıkan, makroskopik olarak genellikle multipl ve 4 mm'den küçük tümoral kitleler oluşturduğundan radyolojik tetkik ile ortaya



çıkarılmayan, klinik semptom vermeyen tümörlerdir. Tesadüfen otopsilerde veya başka nedenlerle cerrahi olarak çıkarılmış akciğerlerde rastlanır. Histolojik olarak akciğer alveollerinde veya akciğer parankiminde fibröz doku içindeki kanallarda geniş, hafif eosinofilik sitoplazmalı, sentral yerleşme gösteren ince kromatinli nüveleri olan hücrelerin yaptığı yuva yapıları görülür. Bazen hücreler dar sitoplazmalı hiperkromatik nüveli olabilir. bu durumda küçük hücreli akciğer tümörü ile karıştırılabilir. Mitoz ve nekrozun olmayışı ayırıcı tanıda bize kolaylık sağlar.

Bronşial karsinoid tümörler, değişik yaş gruplarında görülmelerine rağmen en sık 40 yaşın altındadır (1,2,3). Vakalarımızdan birisi 40 yaşında olduğundan tümörün en sık görüldüğü yaş grubu içine girmektedir. 52 yaşındaki hastamız, tümörün daha seyrek görüldüğü gruptadır.

Vaka sayısının çok az olmasına rağmen vakalardan birinin erkek, diğerinin kadın olması bu tümörlerin her iki cinsde de eşit görülmesi gerçeği ile uyum göstermektedir.

Hemoptizi sık sık karşılaşılan ve tümör damarlanması ile ilgili bir klinik belirtidir. Klinik belirtilerin ortaya çıkışı ile teşhis konuncaya kadar geçen zaman yaklaşık 13 aydır (5). Yıllarca tanı konamamış vakalarda vardır. Nitekim vakamızın birisinde klinik belirtiler ile teşhis konuncaya kadar 5 yıl geçmiş, diğerinden ise bu süre 5 ay gibi kısa bir dönem teşkil etmiştir.

İshal, yüzde kızarma, siyanoz gibi belirtilerden oluşan karsinoid sendroma sık rastlanmaz (4,5). Daha ziyade metastazlı vakalarda görülmektedir. 46 bronşial adenomlu hastadan oluşan bir seride sadece iki vakada karsinoid sendrom görüldüğü, onların her ikisinde de karaciğer metastazı tespit edildiği kaydedilmiştir (5). Bizim vakalarımızın her ikisinde de karsinoid sendrom mevcut değildi.

Metastaz, karsinoid tümörlerin yaklaşık %10'unda görülür (3). Genellikle peribronşial lenf ganglionlarına olur, daha az olarak da karaciğer ve kemiklere metastaz yapar. Kemik metastazları genellikle osteoblastiktir (3,4). Vakalarımızın her ikisinde de habis bir seyir görülmemiş ve tümörlere yakın olarak çıkarılan peribronşial lenf bezlerinde metastaza rastlanmamıştır.

Vakalarımızın her ikisinde de tümör sentrol lokalizasyon göstermekteydi. Birinci vakada bronş lümenine doğru gelişen polipoid bir tümör kitlesi vardı. Bronş duvarında infiltrasyon yoktu. Bronş obstrüksiyonu ile sık sık infeksiyonların meydana gelişi, parankimde kronik pnömoni oluşturmuştur. İkinci vakada ise tümör bronşu infiltre etmiş ve

akciğer parankiminde kitle oluşturmuştur. Lümeneye doğru gelişen ile birlikte büyük bir kitle oluşturan tümörün distalindeki bronşlarda obstrüksiyon ve tekrarlayan infeksiyonlarla sakküler tarzda bronşektaziler oluşmuştur.

Birinci vakada mikroskopik görünüm tipikti. İnce fibröz şeritlerle çevrili alanlarda pembe sitoplazmalı, kromatinden orta derecede zengin yuvarlak tümör hücreleri yuva tarzında yapılar oluşturmaktaydı. İkinci vakada ise tümör hücreleri koyu eosinofilik sitoplazmalı ve hiperkromatik nüveli olup yuva yapıları yerine kitle, kordon yapıları oluşturmaktaydı. Bazı alanlarda ise tümör, fusiform hücreli bir tümör görünümünü andıran pembe sitoplazmalı oval ve fusiform hücrelerden oluşturmaktaydı.

Teşhis konmuş bronşial karsinoid tümörlerde cerrahi tedavi uygulanır. Tümörün yaygınlık derecesine göre lobektomi veya pnömonektomi tatbik edilir. Bizim vakalarımızdan birine sol alt lobektomi, diğerine de sağ orta ve alt lobektomi ameliyatları uygulandı.

#### LİTERATÜR

1. ROBINS,S.L., COTRAN,R.S., KUMAR,V.: Pathologic Basis of Disease 3 Ed. Tokyo,W.B.Saunders CO.,1984,p.755.
2. ROZENMAN,J.,PAUSNER,R.,LIEBERMAN Y.: Bronchial Adenoma, Chest, 92: 145-147, 1987.
3. CARTER,D., EGGLESTON,J.C.: Tumours of Lower Respiratory Tract. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1983, p.162.
4. DUYGULU,İ.,BALCI,K.,ERMAN,M.,ÖZGEN,G.,SOLAK,H.: Bronşial adenomalar (carcinoid), A.Ü.Tıp Fakültesi,Mecmuası, 31:1223-31, 1978.
5. BLONDAL,T.,GRIMELIUS,L., NOU,E., WILANDER,E., ABERT ,T.: Argiophil carcinoid tumors of the lung;Incidence clinical study and follow of 46 patients. Chest, 78:840-44,1980.