

Karsinoid ve Prognozu Belli Olmayan Tümörler

Onur Fevzi Erer

*SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir*

Giriş

Karsinoid ve prognozu belli olmayan tümörler denildiğinde literatürde konunun nadir görülen hava yolu tümörleri (rare airway tumors-RATs) başlığı altında incelendiğini görmekteyiz. Primer trakeobronşiyal neoplazmlar tüm pulmoner tümörlerinin yaklaşık %0.1'ni oluşturmaktadırlar (1). Bu tümörlerin tanısı, tedavisi ve olgu yönetimi pek çok zorluklar içermektedir. Bu tümörlerin önemli bir kısmı insidental olarak saptanmaktadır. Çoğu zaman mekanik etkileri nedeniyle hastalar astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile tedavi almaktadırlar. Son 20-30 yıldır fiberoptik bronkoskopinin giderek artan popülaritesi ve kullanımı ile teknolojik gelişmeler bu grup tümörlerin tanısında belirgin artışa yol açmıştır. Nadir görülen hava yolu tümörleri hücre tipi ve metastatik potansiyeline göre sınıflandırılmaktadır (**Tablo 1**) (1). Bu bölümde, **Tablo 1**'de özetlenen tümörlerden malign potansiyeli olanlar ele alınacaktır.

Karsinoid Tümör

Karsinoid tümör, epitel hücrelerinden köken alan akciğerin nöroendokrin tümörleri arasındadır. Dünya Sağlık Örgütü akciğerin nöroendokrin tümörlerini iyi diferansiyasyon gösterenden kötü diferansiyasyon gösterene doğru üç ana başlıkta sınıflandırmıştır (2). Bunlar, karsinoid tümör (tipik/atipik), büyük hücreli nöroendokrin karsinom (BHNEK) ve küçük hücreli karsinom (KHK)'dur. Bu sınıflamada histolojik görünüm, nekroz ve mitoz varlığı kullanılmaktadır.

Bronkopulmoner karsinoidlerin %75-90'nı santral %10-25'i periferik yerleşimlidir. Akciğer karsinomlarının %1-2'sini oluştururlar. Pulmoner karsinoidler çocuklarda ve gençlerde en sık görülen primer akciğer tümörleridir (3). Tipik karsinoid tümör (TK), yetişkinlerde dördüncü dekatta, atipik karsinoid tümör (AK) ise beşinci dekatta daha

Tablo 1. Nadir görülen havayolu tümörlerinin köken aldıkları hücre tipi ve malign potansiyallerine göre sınıflaması.

Hücre tipi	Malign / benign	Gelişen tümör
Epitel Hücreleri	Benign	Papillom
	Malign	Karsinoid tümör
Mezenkimal hücreler	Benign	Leiomyom Schwannoma Hemanjiom Lipom Kondrom Glomus tümörü Granüler hücreli tümör
	Malign	Fibrosarkom Kondrosarkom Non hodgkin lenfoma
Tükürük bezi	Benign	Onkositoma Mukus bezi adenomu
	Malign	Adenoid kistik karsinom Mukoepidermois karsinom Epitelyal myoepitelyal karsinom
Diğer	Benign	Enflamatuar myofibroblastik tümör Ekstramedüller plazmositom

sık görülür. TK, pulmoner karsinoid tümörlerin %90'ını oluşturur ve tanı anında %5-15 oranında bölgesel lenf nodu, %3 civarında da uzak organ tutulumu vardır. AK ise daha nadir bir akciğer tümürüdür, ancak tanı anında %40-50 bölgesel lenf nodu, %20 oranında da diğer organ tutulumları saptanır. Bu nedenle TK düşük dereceli, AK orta dereceli malign tümör olarak kabul edilmektedir.

Semptom ve fizik muayene bulguları sıklıkla tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak değişmektedir. Proksimal lokalizasyon gösteren tümörler kısmi veya tam bronş obstrüksiyonu oluşturabilirler. Öksürük, hemoptizi, tekrarlayan enfeksiyon bulguları klasik semptomlarındandır. Trakea veya ana bronş yerleşimi olan olgularda stridor gelişebilir (4-7).

Karsinoid tümörlerin %40 kadarı belirgin bir klinik bulgu olmadan insidental olarak radyolojik bulgularda saptanmaktadır (8). Radyolojik olarak iyi sınırlı yuvarlak veya ovoid hafifçe lobüle nodüller olarak tomografilerde izlenebildiği gibi sadece hava yolunda saptanmış polipoid lezyonlar olarak da izlenebilir (9). Özellikle hava yolunda saptanan kitlelerin, ekstralüminal uzanımlarının değerlendirilmesi daha sonraki tedavi planı için çok önemlidir. Pozitron emisyon tomografisinde (F-18-FDG PET) ise tutulumlar lezyonun mitotik aktivitesine bağlı olduğu için olguya göre düşük değerden yüksek değerlere kadar farklılık gösterebilir. Ancak AK, TK'e göre daha yüksek saptanma ve yüksek "SUV" değerlerine

sahiptirler (10). Pozitron emisyon tomografisinde (PET/BT) nöroendokrin tümörleri özellikle de iyi diferansiye olan karsinoid tümörleri değerlendirmek için hedef molekül, hücre yüzeyinde eksprese olan somatostatin reseptörleridir. Günümüzde nöroendokrin tümör görüntülemesinde PET ajanı olarak kullanılan somatostatin reseptör analogları In-111 DTPA-oktreotid sintigrafisinin yerini almıştır (11). Somatostatin analogları ile yapılan PET görüntülemede sıklıkla kullanılan radyoizotop ise Galyum-68'dir.

Tüm karsinoidlerin yaklaşık %75'i bronkoskopik olarak görülebilir durumdadır. Bronkoskopik olarak vaskülaritesi fazla, pembe-mor intakt epitel ile örtülü polipoid lezyonlar şeklinde izlenirler. Bazı karsinoid tümörler polipoid ve saplı iken bazıları da sapsız olarak izlenirler. Tümörün çoğunluğu ekstraluminal yerleşimli olabileceği için "buz dağı tümörler" olarak da isimlendirilirler (4). Vaskülaritesi oldukça fazla olan ve submukozal yerleşimli olan bu tümörlerde derin biyopsiler tanı koyabilmek için gerekli olup, sıklıkla ciddi kanamalara yol açabilir. Bazı olgularda genel anestezi altında rijit bronkoskopi ile işlemin yapılması kanama kontrolünü sağlamak için tercih edilebilir (12).

Yeni bronkoskopik tekniklerden endobronşiyal ultrasonun ve otofloresan bronkoskopinin endobronşiyal tümör sınırlarını belirlemek, rekürrensleri saptamak ile ilgili olarak verileri oldukça azdır (13-15). Tüm endoskopik tekniklere rağmen küçük biyopsi ve sitolojik materyal ile TK ile AK ayrımı genellikle tam olarak yapılamaz. Sadece mitoz ve nekroz varlığı AK'den şüphe edilmesine yol açar. AK ile TK ayrımı ancak cerrahi ve bronkoskopik olarak çıkarılan kitleden yapılabilir. Karsinoid tümörlerde evreleme için TNM sistemi kullanılmaktadır. Ancak multipl karsinoid tümör mevcudiyetinde metastaz yerine senkron primer tümörler olarak düşünmek daha akılcıdır (16).

TK'ler düşük dereceli malign davranış gösterirler ve beş yıllık sağkalım %87-100, 10 yıllık sağkalım ise %82-87'dir. Pozitif lenf nodu olsa bile beş yıllık sağkalım %92-100'dür. AK'ler ise daha fazla malign potansiyele sahiptirler ve beş yıllık sağkalım oranı %56-75, 10 yıllık sağkalım oranı %35-56'dır. Lenf bezi tutlumu olduğu zaman bu oranlar sırasıyla %25-78 ve %25-79 olarak saptanmıştır (17-21).

Pulmoner karsinoidler de tedavinin esası mümkün olduğunca akciğer dokusu korunarak tümörün komplet rezeksiyonudur. Ancak tümörün distalinde geri dönüşümsüz değişikliklerin saptandığı olgularda akciğer rezeksiyonu da gerekebilmektedir. Ayrıca, cerrahi olarak komplet lenfadenektomi yapılması da önerilmektedir (16).

Son yıllarda doğru seçilmiş olgularda yapılan bronkoskopik rezeksiyon sonuçlarının da iyi olduğu bildirilmektedir (17,22-28). Tümörün endobronşiyal tedavisi sırasında tümör tutunma alanının mutlaka uygun yöntemle tedavi edilmesi gerekir, çünkü bronşiyal yüzeyde olabilecek infiltrasyon lokal nüks eğilimini arttırmaktadır. 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 kullanılmaktadır (29). Brox ve ark. nın 2015 yı-

İnsta yayınladıkları makalelerinde, başlangıçta bronkoskopik tedavi almış 112 santral yerleşimli pulmoner karsinoidli olguların en az beş yıllık takip dönemleri sonucunda %42'sinde cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmadığını belirtmişlerdir (17). Ancak başlangıç bronkoskopik tedavisinden altı hafta sonrasında yüksek rezolüsyonlu tomografi ve bronkoskopi sonrasında ekstralüminal komponenti belirgin olan, endobronşiyal tedavilere rağmen nüks ve AK histolojisi olan olgularda cerrahi tedavi uygulamışlardır. Beş yıllık ve 10 yıllık sağkalım oranlarını da sırasıyla %97 ve %80 olarak bildirmişlerdir. Bu sonuçlarla, santral yerleşimli pulmoner karsinoidli hastalara başlangıçta endobronşiyal tedavi yapılması, ekstralüminal komponenti belirgin olanlarda da tedavinin cerrahi rezeksiyon ile tamamlanmasının uygun bir yaklaşım olacağı belirtilmektedir (17).

Öneriler

- Vaskülaritesi fazla olan bu tümörlerde kanama riski olması, tipik/atipik karsinoid ayırımının ancak çıkarılan kitleden yapılabilmesi, uzun dönem sonuçlarının iyi olması ve cerrahi operasyonları azaltabileceği için santral yerleşimli pulmoner karsinoidli hastalara başlangıçta rijit bronkoskopi ve endobronşiyal tedavi yöntemleri ile rezeksiyon yapılması önerilir.
- Endobronşiyal tedavi sonrası altıncı haftada bronkoskopik ve görüntüleme yöntemleri ile lezyonun (özellikle ekstralüminal komponentin) yeniden değerlendirilmesi önerilir.
- Ekstralüminal komponenti belirgin olan, tümörün distalinde geri dönüşümsüz parankimal lezyonu olan, endobronşiyal tedavi sonrası nüks olan, atipik karsinoid histolojisi olan veya belirgin mediastinal lenfadenopatileri olan olgularda cerrahi tedavi uygulanması önerilir.

Fibrosarkom

Malign mezenkimal bir tümördür. Bronş duvarı, akciğer parankimi, pulmoner arter den köken alabilirler ve endobronşiyal olarak veya intraparakimal kitle lezyonu olarak saptanırlar. Tüm primer akciğer malignitelerinin içerisinde yaklaşık %0.05'den daha az sıklıkta görülürler (30). Primer akciğer sarkomlarının da %12'sini oluştururlar (31). Çocuklarda, genç erişkinlerde ve erkeklerde daha sıktır. Bu grup hastalar genellikle göğüs ağrısı, hemoptizi, öksürük, ateş yüksekliği, halsizlik gibi nonspesifik şikayetler ile başvururlar. Yenidoğanlarda ciddi solunum sıkıntısı, respiratuar distress sendromu, status astmatikus, fetal asfiksi, fetal anemi, tekrarlayan pnömoniler ile de klinik ortaya çıkabilir (32-35). Radyasyona maruziyet ile ilişkilidir. Postobstrüktif pnömoni ve ateletazi en sık saptanan radyolojik bulgulardır. Toraks BT'de düzgün sınırlı, lobüler nodül veya kitleler izlenir. Bronkoskopi de multipl nodüler kitleler saptanır. Biyopsi de balıksırtı paterni ile beraber demet yapmış işçi hücrelerin görülmesi ile tanı konur.

Literatürde yayınlanmış oldukça az sayıda olgu mevcuttur. Bu nedenle klinik gidişi ve tedavisi konusunda yeterli veri yoktur. Hava yolu obstrüksiyonu olduğunda bronkoskopik rezeksiyon tercih edilen bir tedavi modalitesidir (39). Rezektabl vakalarda cerrahi rezeksiyon tercih edilmelidir (37).

Öneri

Rezektabl vakalarda cerrahi rezeksiyon tercih edilmelidir Hava yolu obstrüksiyonu olduğunda bronkoskopik rezeksiyon tercih edilen bir tedavi modalitesidir.

Kondrosarkom

İngilizce literatürde primer hava yolu kondrosarkom tanılı 17 vaka bildirilmiştir. Erkek/kadın oranı 8/1'dir. Ortalama yaş 65'dir (32-87 arasında) (38). Tüm kondrosarkomlar %75'den fazla oranda hava yolunda obstrüksiyon yapan büyük kitle olarak izlenirler ve yapılarında da önemli oranda kalsifikasyon bulunur. Yavaş büyüme gösterdiklerinden, klinik hikayeleri uzun zamana dayanır ve genellikle astım, KOAH gibi tanılarla tedavi alırlar (38-40). Bronkoskopi de polipoid bir kitle olarak görülürler. Biyopsi de kartilaj yapılarının, açık kromatin paterni gösteren binükleer hücrelerin görülmesi kesin tanı konur. Ancak iyi diferansiye kondrosarkomları benign kondromlardan ayırmak klinik seyirlerinin yavaş olması ve az sayıda dağınık mitoz göstermeleri nedeniyle her zaman çok kolay değildir (41). Fleksibl bronkoskopi (FOB) tanı ve takipte en önemli yöntemdir. FOB uygun hastalarda cerrahi planlamasının yapılmasında, tümör uzanımının değerlendirilmesinde kullanılır. Rijit bronkoskopi cerrahi öncesi tanı ve gerekli ise palyatif tedavi amacıyla uygulanabilir. Özellikle cerrahi öncesi biyopsi yapılacaksa kanama kontrolü ve hava yolu güvenliği için rijit bronkoskopi kullanılmalıdır. Eğer ileri derecede hava yolu obstrüksiyonu varsa hem semptom palyasyonunu sağlamak hemde operasyon sırasında, entübasyonu kolaylaştırmak için cerrahi tedavi öncesi rijit bronkoskopi kullanılarak dezobstrüksiyon yapılmalıdır.

Kondrosarkomlarda optimal tedavi komplet cerrahi rezeksiyondur. Radyoterapi ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmesine rağmen kondrosarkomlar genel olarak kemoterapi ve radyoterapiye dirençlidirler (39,42). Endoskopik tedavi için sadece palyatif amaçlı veya anrezektabl olgular tercih edilmelidir (43,44).

Öneri

Endolüminal yerleşimli kondrosarkom olgularında eğer ileri derecede hava yolu obstrüksiyonu varsa hem semptom palyasyonunun sağlamak hemde operasyon sırasında, entübasyonu kolaylaştırmak için cerrahi tedavi öncesi rijit bronkoskop kullanılarak desobstrüksiyon yapılmalıdır.

Non-Hodgkin Lenfoma

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL)'nin santral hava yolunu tutması oldukça nadirdir. Primer trakeobronşiyal NHL tüm NHL'in % 1'ni, tüm trakeal tümörlerin %0.23'nü oluşturmaktadır (45-47). Foliküler ve diffüz B hücreli lenfoma en sık görülen tiplerdir. Kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görüldüğü, ortalama 40-60 yaş grubunda izlendiği ve sigara ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Primer trakeobronşiyal NHL dispne, öksürük ve wheezing gibi nonspesifik semptomlarla başvurur. NHL'de santral hava yolunun tutulması tedaviyi oldukça güçleştiren solunum yetmezliğine yol açabilir. Bu durum kötü prognoza yol açabilir. Eğer solunum yetmezliği varsa acil hava yolu obstrüksiyonunu giderecek yöntemlere başvurulması gereklidir. Rijit bronkoskopi böyle durumlarda tercih edilen yöntem olmalıdır. Çünkü hem tanı için gerekli yeterlilikte biyopsi alınmasını sağlar hem de hava yolu obstrüksiyonunun giderilmesi ile palyatif tedavi efektif bir şekilde gerçekleştirilmiş olur. Hava yolu obstrüksiyonu ve solunum yetmezliği ortadan kalkınca hasta, tümöre spesifik küratif kemo-radyoterapi programına başlayabilir (48).

Literatürde NHL'ye bağlı hava yolu obstrüksiyonu olan yaklaşık otuz hasta bildirilmiştir. Bu hastalara girişimsel yöntem olarak radyofrekans ablasyon, lazer, kriyoterapi, elektrokoter, argon plazma koagülasyon, ve stent uygulamaları ile palyasyon sağlanmış olduğu bildirilmektedir (48-55).

Öneri

Non-Hodgkin Lenfoma da santral hava yolunun tutulması tedaviyi oldukça güçleştiren solunum yetmezliğine yol açabilir ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Endobronşiyal tedavi hem tanı hem de palyatif tedavi için tercih edilen yöntem olmalıdır.

Epitelyal- Myoepitelyal Karsinom

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 sınıflamasında mezenkimal tümörler içerisinde "myoepitelyal karsinom" ve "myoepitelyoma", epitelyal tümörler içerisinde tükrük bezi tümörleri alt grubu içerisinde de 'epitelyal-myoepitelyal karsinom' (EMK) yer almaktadır. Mezenkimal ve epitelyal olan her iki grup tümör de oldukça nadir görülmektedir (2).

EMK, patogeneğinde P53 ve adenomatöz polipozis coli (APC) genleri rol oynamaktadır (56-58). Parotis dışında ektraglandüler organlarda çok nadir saptanmaktadır. Akciğerde trakea ve bronşlardaki submukozal bezlerden köken almaktadırlar (59). Radyolojik olarak iyi sınırlı kitleler şeklinde izlenirler. Bronkoskopiye düzgün yüzeyli, sınırları net, dokunmakla kanamaya meyilli kitle olarak izlenirler (1). Literatürde kadın erkek oranı da eşit olarak 20 civarında olgu bildirilmiştir (1).

Hastalar genellikle nefes darlığı, stridor, öksürük, hemoptizi ile başvururlar bazen insidental olarak da saptanabilirler. Tedavi şekli kesin net olmamakla özellikle hava yolundaki tümörlerde cerrahi rezeksiyon tercih edilmektedir. Cerrahi sınırın temiz olmadığı

inkomplet rezeksiyonlarda %40'a yakın lokal rekürrens ve metastaz olabileceği belirtilmektedir (60). Radyoterapi ve kemoterapinin yararı konusunda net bir veri yoktur. Sadece metastatik bir olguda tam yanıt elde edildiği bildirilmiştir (61). Bronkoskopik tedavi yaklaşımları öncelikle palyatif amaçlı planlanmalıdır (62). Ancak multidisipliner yaklaşımla metastazı ve nodal tutulumu olmayan trakeadaki EMK olgusunun endobronşiyal lazer ile küratif tedavisinin gerçekleştirildiği de bildirilmiştir (63).

Öneri

Endolüminal epitelyal-myoepitelyal karsinom olgularında bronkoskopik tedavi yaklaşımları öncelikle palyatif amaçlı planlanmalıdır.

Mukoepidermoid Karsinom

Akciğer tükrük bezi tümörleri tüm akciğer tümörlerinin %1'den azını oluşturur. Mukoepidermoid karsinom (MEK) bu grubun en sık görülen tümörüdür (%0.1-0.2) (1). Tüm yaş grubunda görülebilmekle birlikte olguların %50'den fazlası 30 yaş altındadır. Çocukluk ve genç erişkin döneminde ise primer malign akciğer tümörlerinin %10'unu oluşturur. Cinsiyet farkı yoktur. Semptom ve bulgular tümörün hava yolu ve lümende büyümesi ile ilişkili olup öksürük, hemoptizi, tekrarlayan pnömoni ve nefes darlığıdır. Radyolojik bulgular tümörün lokalizasyonu ve boyutu ile ilişkili olup damardan çok zengin olmayan soliter nodül ya da kitle, lobar ya da segmental punktat kalsifikasyonlar içeren konsolidasyon veya santral kitlenin neden olduğu obstrüktif pnömoni şeklinde olabilir (64). Li ve ark. (65) 16 olguluk pulmoner mukoepidermoid karsinom serilerinde olguların toraks BT'lerinde sıklıkla düzgün sınırlı oval veya yuvarlak intralüminal kitle görünümünü saptadıklarını bildirmişlerdir.

Bronkoskopide düzgün, parlak, yumuşak, iyi sınırlı, damardan zengin olmayan polipoid kitle lezyonu izlenmektedir. (66,67). Mukoepidermoid karsinomlar malign özellik göstermektedir ve histolojik olarak düşük dereceli ve yüksek dereceli olarak sınıflandırılmaktadır. Düşük dereceli tümörler genellikle bronş duvarına sınırlıdır, nekroz, mitoz sık değildir ve bölgesel lenf nodlarına yayılım %5'ten azdır. MEK'lerin büyük çoğunluğu düşük dereceli tümörlerdir (68).

Endobronşiyal lazer veya diğer endobronşiyal tedavi yöntemleri ciddi solunum sıkıntısı olan hastalarda veya opere edilemeyecek hastalarda palyasyon amaçlı yapılabilir. Ancak küratif amaçlı olarak endobronşiyal tedavinin çocukluk yaş grubunda genellikle düşük dereceli malignite olduğu için iyi bir alternatif olabileceğini belirten bir çalışma da mevcuttur (69).

Cerrahi rezeksiyon hem düşük gradeli, hem de yüksek gradeli pulmoner mukoepidermoid karsinomlar için başlıca tedavi seçeneğidir (69,70). Komplet tümör rezeksiyonu,

lenf nodu diseksiyonu ve fonksiyonel parankimin korunması tedavinin ana hedefleridir. Molina ve ark. 62 olguluk bir seride cerrahi olarak rezekte edilen mukoepidermoid karsinom olgularında üç yıllık sağ kalımı %94, 5 ve 10 yıllık sağ kalımı %87 olarak bildirilmektedir (71).

Öneri

Endolüminal mukoepidermoid karsinom olgularında endobronşiyal tedavi yöntemleri ciddi solunum sıkıntısı olan veya opere edilemeyecek hastalarda palyasyon amaçlı yapılabilir.

Adenoid Kistik Karsinom

Adenoid kistik karsinoma (AKK) tüm tükrük bezi tümörlerinin %10'unu, malign olanların ise %40'nı oluşturmaktadır. Primer akciğer tümörleri içerisinde %0.04-0.2 oranında saptanmaktadır. Sigara ile ilişkisi yoktur ancak AKK'da %50 oranında transkripsiyon faktörü geni NFIB (nuclear factor IB) ile bir MYB (v-myb avian viral oncogene homolog) proto-onkogen füzyonu üreten tümöre özgü translokasyon gösterilmiştir (72).

Çoğunlukla trakea veya ana bronş lokalizasyonunda endobronşiyal kitle lezyonu şeklinde gözlenir. Ortalama beşinci dekatta ve her iki cistte eşit oranda görülür. Bronşiyal bezlerden köken alır. Kribriiform, tübüler veya solid yapılar oluşturur (1). Bu histolojik subtipler prognoz açısından da oldukça önemlidir. Tubuler tip en iyi, solid tip tip en kötü prognoza sahiptir. Kitlenin proksimalindeki obstrüksiyona bağlı olarak nefes darlığı, öksürük, balgam, wheezing, hemoptizi ve göğüs ağrısı semptomları ön plandadır. Bronş lümeninden ziyade mukozaya doğru büyüme eğilimindedir. Nodüler veya lobüle şeklindeki kitleler, hava yolunda lümen içerisine doğru daralan bir uzanım gösterirken aynı zamanda geniş bir tabana da sahiptir. Bu nedenle buzdağına benzer görünümü olduğu belirtilmektedir. AKK, her ne kadar yavaş ilerleyen ve düşük dereceli bir malignite olarak kabul edilse de komşu akciğer veya hiler lenf nodlarına direk invazyon yoluyla yayılır. Perinöral invazyon karakteristik özelliği olup olguların %40'ında saptanır (73).

Komplet rezeksiyon en etkili tedavi seçeneğidir. Ancak lokal invazyon yapma özelliği nedeniyle vakaların önemli bir bölümünde cerrahi sınır salımlığı sağlanamaz. Böyle durumlarda tedaviye mutlaka radyoterapi eklenmelidir. Anrezektabl olgularda ise palyasyon amaçlı endobronşiyal tedavilerle hava yolu açıklığı sağlanması, stent uygulanması ve radyoterapi alternatif tedavi seçenekleridir. Literatürdeki olgu serilerinde, vakaların %22-67'sine tedavi amaçlı bronkoskopik girişim yapıldığı, yapılan bu uygulamalarının küratif cerrahi ve/veya radyoterapi uygulamalarına bir geçiş olanağı sağladığı belirtilmektedir. Ayrıca anrezektabl durumlarda da radyoterapi ile beraber yapılan multipl

işlemlerle yaşam süresine önemli katkılar sağlandığı da belirtilmektedir (74-77). Sistemik kemoterapinin ise AKK hastalarında küratif ve palyatif tedavideki yeri henüz tam netleşmemiştir.

Temel olarak cerrahi tedavi uygulanmış 108 olguluk bir seride, 5, 10, 15 ve 20 yıllık hastalısız sağkalım oranları %67, %53, %38, %26 saptanırken, toplam yaşam sürelerinin oranları %78, %65, %53, %43 olarak saptanmıştır. Bu durum hastaların %10-15'nin rekürrense veya metastaza rağmen uzun süreli bir sağkalıma sahip olduğunu göstermektedir. AKK hastalarda ilk tedaviden sonra lokal rekürrens ve/veya metastaz gelişse bile lokal kontrolü arttıracak endobronşiyal işlemler gibi yöntemlerle sağkalım süresi uzatılabilmektedir (78-80).

Öneriler

- Adenoid kistik karsinomda, başlangıçta palyatif amaçlı yapılan endobronşiyal işlemler, küratif cerrahi ve/veya radyoterapi uygulamalarına bir geçiş olanağı sağladığından önerilir.
- Komplet rezeksiyon en etkili tedavi seçeneğidir. Ancak lokal invazyon yapma özelliği nedeniyle vakaların önemli bir bölümünde cerrahi sınır salımlığı sağlanamaz. İlk tedaviden sonra lokal rekürrens ve/veya metastaz gelişse bile lokal kontrolü arttıracak endobronşiyal işlemler gibi yöntemlerle sağkalım süresi uzatılabilir.

KAYNAKLAR

1. Saoud M, Patil M, Dhillon S. et al. Rare airway tumors: an update on current diagnostic and management strategies. *J Thorac Dis* 2016;8(8):1922-1934.
2. Travis W, Brambilla E, Andrew G et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *J Thorac Oncol.* 2015;10: 1243-1260.
3. Dishop MK, Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1079-1103.
4. Yaran P., Yazıcı Ü., Taştepe İ. Karsinoid tümörler. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* DOI: 10.4328/JCAM.499.
5. Lim E, Goldstraw P, Nicholson AG et al. Proceedings of the IASLC International Workshop on Advances in Pulmonary Neuroendocrine Tumors 2007. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1194-1201.
6. Öberg K, Hellman P, Ferolla P, Papotti M, ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine bronchial and thymic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23(S7): vii120-3.
7. Kaltsas G, Androulakis I, de Herder WW, Grossman AB. Paraneoplastic syndromes secondary to neuroendocrine tumours. *Endocr Relat Cancer* 2010; 17: R173-R193.
8. Jeung MY, Gasser B, Gangi A et al. Bronchial carcinoid tumors of the thorax: spectrum of radiologic findings. *Radiographics* 2002; 22: 351-365.

9. Meisinger QC, Klein JS, Butnor KJ, Gentchos G, Leavitt BJ. CT features of peripheral pulmonary carcinoid tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 1073-1080.
10. Lococo F, Cesario A, Paci M, et al. PET/CT assessment of neuroendocrine tumors of the lung with special emphasis on bronchial carcinoids. *Tumour Biol* 2014;35(9):8369-8377.
11. Özkan E, C. Nöroendokrin Tümörlerde Teranostikler. *Nucl Med Semin* 2015; 1: 103-10
12. Harpole DH, Feldman JM, Buchanan S, Young WG, Wolfe WG. Bronchial carcinoid tumours: a retrospective analysis of 126 patients. *Ann Thorac Surg* 1992;54:50-5
13. Steinfort DP, Finlay M, Irving LB. Diagnosis of peripheral pulmonary carcinoid tumor using endobronchial ultrasound. *Ann Thorac Med* 2008; 3: 146-148.
14. Sarraf KM, Belcher E, Price S, Lim E. Clinical application of direct bronchial ultrasound to visualize and determine endobronchial tumor margins for surgical resection. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1339-1341.
15. Bostanci K, Solano JR, Becker HD. Is there a role of EBUS in the decision-making of endoscopic treatment for carcinoid tumors? *Eur Respir J* 2011;38(55):231
16. M. E. Caplin,, E. Baudin, P. Ferolla et al. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Annals of Oncology* 26: 1604-1620, 2015
17. Brokx HAP, Paul MA, Postmus PE, et al. Long-term follow-up after first-line bronchoscopic therapy in patients with bronchial carcinoids *Thorax* 2015 May;70(5):468-72.
18. 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.
19. Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA, et al. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. *Ann Surg Oncol* 2003;10:697-704.
20. Detterbeck FC. Management of carcinoid tumors. *Ann Thorac Surg* 2010;89: 998 -1005.
21. Bertino EM, Confer PD, Colonna JE, et al. Pulmonary neuroendocrine /carcinoidtumors: a review article. *Cancer* 2009;115:4434-41.
22. Sutedja TG, Schreurs RG, Vanderschueren RG, et al. Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. *Chest* 1995;107:556-8.
23. 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.
24. Brokx HA, Risse EK, Paul MA, et al. Bronchoscopic treatment for patients with intraluminal bronchial carcinoids. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:973-8.
25. Luckraz H, Amer K, Thomas L, et al. Long-term outcome of bronchoscopically resected endobronchial typical carcinoid tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:113-15.
26. Bertoletti L, Elleuch R, Kaczmarek D, et al. Bronchoscopic cryotherapy treatment of isolated endoluminal typical carcinoid tumor. *Chest* 2006;130:1405-11.
27. Fuks L, Fruchter O, Amital A, et al. Long-term follow-up of flexible bronchoscopic treatment for bronchial carcinoids with curative intent. *Diagn Ther Endosc* 2009;2009:782961.
28. Dalar L., Ozdemir C., Abul Y., ve ark. Endobronchial Treatment of Carcinoid Tumors of the Lung. *Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:166-171.
29. Karasulu L, Altın S, Dalar L, ve ark Endobronşiyal yolla tedavi edilen iki tipik karsinoid tümör olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2009; 57: 212-7.

30. Miller DL, Allen MS. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:492-8.
31. Gebauer C. The postoperative prognosis of primary pulmonary sarcomas. A review with a comparison between the histological forms and the other primary endothoracal sarcomas based on 474 cases. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;16:91-7.
32. Savas C, Candir O, Ozguner F. Acute respiratory distress due to fibrosarcoma of the carina in a child. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:355-7.
33. Desrousseaux B, Gourdin C, Atat I, Podvin A, Vix M, Dusol F, et al. Neonatal pulmonary fibrosarcoma. *Chir Pediatr.* 1989;30:295-6.
34. Picard E, Udassin R, Ramu N, Rosenmann E, Cohen P, Bar-Ziv J, et al. Pulmonary fibrosarcoma in childhood: Fiber-optic bronchoscopic diagnosis and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:347-50.
35. Scheier M, Ramoni A, Alge A, Brezinka C, Reiter G, Sergi C, et al. Congenital fibrosarcoma as cause for fetal anemia: Prenatal diagnosis and in utero treatment. *Fetal Diagn Ther* 2008;24:434-6.
36. Massey C, Laver N, Bedi H, et al. Primary fibrosarcoma of the trachea presenting with acute airway loss. *Am J Otolaryngol* 2015;36:287-9.
37. Shidali VY, Adeiza MA. Primary pulmonary fibrosarcoma: A case report from a Teaching Hospital in Northern Nigeria. *Ann Nigerian Med* 2014;8:95-7.
38. Maish M, Vaporciyan AA. Chondrosarcoma arising in the trachea: a case report and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:2077-80.
39. Mendonça V, Jorge M, Monteiro-Grillo I, Palhano MJ, Feijó S. Tracheal chondrosarcoma. *Clin Transl Oncol.* 2010;12:576-80.
40. Umezu H, Tamura M, Kobayashi S, Sawabata N, Honna K, Miyoshi S. Tracheal chondrosarcoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56:199-202.
41. Beheshti J, Mark EJ. Mesenchymal tumors of the trachea. In: Grillo HC, editor. *Surgery of the trachea and bronchi.* London: BC Decker Inc; 2004. p. 86-97.
42. Andolfi M., Vaccarili M, Crisci R. et al. Management of tracheal chondrosarcoma almost completely obstructing the airway: a case report *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2016) 11:101.
43. Mohajeri G, Hekmatnia A, Ahrar H, Hekmatnia F, Nia RB, Afsharmoghadam N, et al. A rare case of laryngotracheal chondrosarcoma in a patient with past history of radioiodine therapy for thyroid cancer. *Adv Biomed Res.* 2013;2:74.
44. Salminen US, Halttunen P, Taskinen E, Mattila S. Recurrence and malignant transformation of endotracheal chondroma. *Ann Thorac Surg.* 1990;49:830-2.
45. Solomonov A, Zuckerman T, Goralnik L, et al. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as an endobronchial tumor: report of eight cases and literature review. *Am J Hematol* 2008;83:416-9.
46. Tan DS, Eng PC, Lim ST, et al. Primary tracheal lymphoma causing respiratory failure. *J Thorac Oncol* 2008;3:929-30.
47. Kiani B, Magro CM, Ross P. Endobronchial presentation of Hodgkin lymphoma: a review of the literature. *Ann Thorac Surg* 2003;76:967-72.
48. Yang FF, Gao R, Miao Y, et al. Primary tracheobronchial non-Hodgkin lymphoma causing life-threatening airway obstruction: a case report. *J Thorac Dis* 2015;7(12):667-71.
49. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. *Chest* 1993;103:201-8.

50. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012;39:685-90.
51. Takami A, Okumura H, Maeda Y, et al. Primary tracheal lymphoma: case report and literature review. *Int J Hematol* 2005;82:338-42.
52. Önür ST, Dalar L, Sökücü SN. Primary tracheal B-cell lymphoma causing recurrent central airway obstruction. *Arch Bronconeumol* 2014;50:411-2.
53. Luick ML, Hansen EK, Greenberg MS, et al. Primary tracheal non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2011;29:e193-5.
54. Sudheendra D, Barth MM, Hegde U, et al. Radiofrequency ablation of lymphoma. *Blood* 2006;107:1624-6.
55. Tsurutani J, Kinoshita A, Kaida H, et al. Bronchoscopic therapy for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the trachea. *Intern Med* 1999;38:276-8.
56. Ru K, Srivastava A, Tischler AS. Bronchial epithelial-myoepithelial carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:92-4.
57. Daa T, Kashima K, Gamachi A, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma harboring p53 mutation. *APMIS* 2001;109:316-20.
58. Young J, Barker M, Robertson T, et al. A case of myoepithelial carcinoma displaying biallelic inactivation of the tumour suppressor gene APC in a patient with familial adenomatous polyposis. *J Clin Pathol* 2002;55:230-1.
59. G. Munoz, F. Felipo, I. Marquina, C. Del Agua, Epithelial-myoepithelial tumour of the lung: a case report referring to its molecular histogenesis, *Diagn. Pathol.* 6 (2011) 71.
60. I. Fonseca, J. Soares, Epithelial-myoepithelial carcinoma, in: L. Barnes, J.W. Eveson, P. Reichart, et al. (Eds.), *World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours, first ed.*, IARC Press, Lyon, 2005, : 225-226.
61. H. Yamazaki, Y. Ota, T. Aoki, A. Kaneko, Lung metastases of epithelialmyoepithelial carcinoma of the parotid gland successfully treated with chemotherapy: a case report, *J. Oral Maxillofac. Surg.* 71 (1) (2013 Jan) 220-226.
62. Sarper A., Özbilim G, Demirel T., Demircan A. Trakeanın Epitelial Miyoepitelial Karsinomu Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2003;11:129-130.
63. McCracken D, Wieboldt J., Sidhu P., McManus K. Endobronchial laser ablation in the management of epithelial myoepithelial carcinoma of the trachea. *Respiratory Medicine Case Reports* 16 (2015) 151-153.
64. Ishizumi T, Tateishi U, Watanabe S, Matsuno Y. Mucoepidermoid carcinoma of the lung: high-resolution CT and histopathologic findings in five cases. *Lung Cancer* 2008; 60:125-31.
65. Li X, Zhang W, Wu X, Sun C, Chen M, Zeng Q. Mucoepidermoid carcinoma of the lung: common findings and unusual appearances on CT. *Clin Imaging* 2012; 36:8-13.
66. Schneider P, Schirren J, Muley T, Vogt-Moykopf I. Primary tracheal tumors: experience with 14 resected patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:12-8.
67. Kim TS, Lee KS, Han J, Im JG, Seo JB, Kim JS, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the tracheobronchial tree: radiographic and CT findings in 12 patients. *Radiology* 1999;212:643-8.
68. Çapan N. Mukoepidermoid Karsinom. In: Erdoğan Y, Çapan N, Demirağ F, Eds. *Toraksın Nadir Tümörleri*. Ankara: Rekmay; 2010:45-50.

69. Wang H, Zhang J, Li D et al. Efficacy of bronchoscopic therapies for bronchial mucoepidermoid carcinoma in children: results from six patients *Tumori* 2015; 101(1): 52-56).
70. Ceylan KC, Akpınar D, Usluer O ve ark. Trakeal mukoepidermoid karsinom: Nadir bir olgunun sunumu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2012;20(4):941-943.
71. Molina JR, Aubry MC, Lewis JE, Wampfler JA, Williams BA, Midthun DE, et al. Primary salivary gland-type lung cancer: spectrum of clinical presentation, histopathologic and prognostic factors. *Cancer* 2007; 110:2253-9.
72. Falk N, Weissferdt A, Kalhor N, et al. Primary Pulmonary Salivary Gland-type Tumors: A Review and Update. *Adv Anat Pathol* 2016;23:13-23.
73. Chon SH, Park YW, Oh YH, Shinn SH. Primary pulmonary adenoid cystic carcinoma: report of a case diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol.* 2004 1:51-6.
74. Kaya S., Çakır M. Primary lung adenoid cystic carcinoma: a case report and review of the literature. *Turk J Med Sci* (2013) 43: 339-342.
75. Gedik D., Gül Ş., Oruç A., ve ark. Akciğerin Primer Adenoid Kistik Karsinomu: Olgu Sunumu. *J Kartal TR* 2014;25(2):151-154.
76. Taştepe İ., Türüt H., Gülhan S., ve ark Karina Rezeksiyonu Yapılan Adenoid Kistik Karsinom Olgusu. *Solunum Hastalıkları* 2005; 16: 193-196.
77. Bilgin M., Oğuzkaya F., Akçal Y., Trakeal adenoid kistik karsinomlu olgularda cerrahi tedavi *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2005;13(4):403-405.
78. Hsu AA, Tan EH, Takano AM. Lower Respiratory Tract Adenoid Cystic Carcinoma: Its Management in the Past Decades. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2015;27:732-40
79. Lee JH, Jung EJ, Jeon K, et al. Treatment outcomes of patients with adenoid cystic carcinoma of the airway Lung Cancer. 2011 May;72(2):244-9.
80. Wang H, Zhang J, Zhang N, Li D, Zou H, Zhou Y, et al. Bronchoscopic intervention as a main treatment for tracheobronchial adenoid cystic carcinoma. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2015;24:167-74.