

Diffüz İntersitisyel Akciğer Hastalığı Tetkiki Sırasında Rastlantısal Saptanan Karsinoid Tümörlet Olgusu

Carcinoid Tumorlet that is Randomly Determined at the Examination of Diffuse Interstitial Lung Disease Case

Renginaz Mutlucan¹, Ebru Çakır Edis¹, Osman Nuri Hatipoğlu¹, Yekta Altemur Karamustafaoğlu², Fazlı Yanık², Cemile Korucuoğlu¹

Özet

Bronşiyal karsinoid tümör ve tümörletler, akciğerin nöroendokrin kökenli tümörleridir ve oldukça nadir görülürler. Diffüz idiyopatik nöroendokrin hücreli hiperplazi, tümörlet ve karsinoid tümörler benzer olup, birbirlerinin öncüsü ya da birlikte görülen antiteler olabilirler. Diffüz idiyopatik nöroendokrin hücreli hiperplazide progresif fibrozis görülebilmesiyle birlikte bu durum kliniğe interstisyel akciğer hastalığı olarak yansıyabilir. Bu yazıda, diffüz interstisyel akciğer hastalığı açısından tetkik edilen 55 yaşındaki bayan hastada radyolojik olarak görülmeyen, bronkoskopi de rastlantısal saptanan karsinoid tümör-tümörlet olgusu sunulmuştur. Diffüz interstisyel akciğer hastalığı kliniği ile gelen hastalarda bu görünümün diffüz idiyopatik nöroendokrin hücreli hiperplaziye eşlik eden tümörlet-karsinoid birlikteliği olabileceğini ve bu olgularda bronkoskopinin tanısal olabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Sözcükler: Diffüz interstisyel akciğer hastalığı, karsinoid tümörlet, bronkoskopi.

Abstract

Cases of bronchial carcinoid tumors and tumorlets are lung neuroendocrine-based tumors are rarely seen. Diffuse idiopathic neuroendocrin cell hyperplasia, tumorlet and carcinoid tumors are similar to each other. It is also not clear which one initiates the other, despite the fact that we could see both these entities together. Since diffuse idiopathic neuroendocrin cell hyperplasia can be seen as progressive fibrosis, this case can be evaluated as interstitial lung disease. In this article, a diffuse interstitial lung disease examination for a 55-year-old woman showed us no result radiologically but in bronchoscopy, a randomly determined carcinoid tumor-tumorlet case was presented. Patients that have diffused interstitial lung disease findings may have both diffuse idiopathic neuroendocrin cell hyperplasia and carcinoid tumorlet. We want to point out that in these cases bronchoscopy can diagnose the disease more accurately.

Key words: Diffuse interstitial lung disease, carcinoid tumorlet, bronchoscopy.

Bronşiyal karsinoid tümör ve tümörletler, akciğerin nöroendokrin kökenli tümörleri olup oldukça nadir görülürler (1-3). Bazı yazarlara göre diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücreli hiperplazi (DİPNHH), tümörlet ve karsinoid tümörler benzer klinik antite olarak değerlendirilmektedir. DİPNHH'de progresif fibrozis görülebilmekte olup

nadiren eşzamanlı tümörlet ve karsinoid tümör görülebildiği bildirilmektedir (2). Burada, diffüz interstisyel akciğer hastalığı (DİAH) olarak refere edilen 55 yaşındaki bayan hastada bronkoskopi sırasında rastlantısal saptanan karsinoid tümör-tümörlet olgusunu sunmak istedik.

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Edirne

¹Department of Chest Diseases, Trakya University Faculty of Medicine, Edirne, Turkey

²Department of Thoracic Surgery, Trakya University Faculty of Medicine, Edirne, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 27.12.2014 **Kabul tarihi (Accepted):** 10.03.2015

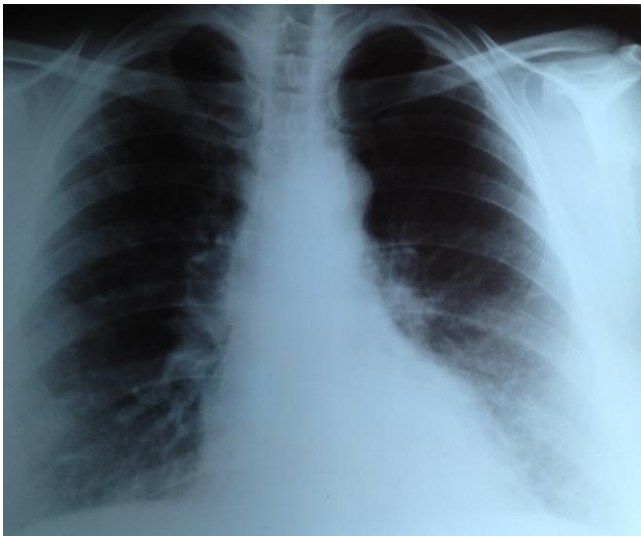
İletişim (Correspondence): Renginaz Mutlucan, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
e-mail: dr.reginaz@hotmail.com



OLGU

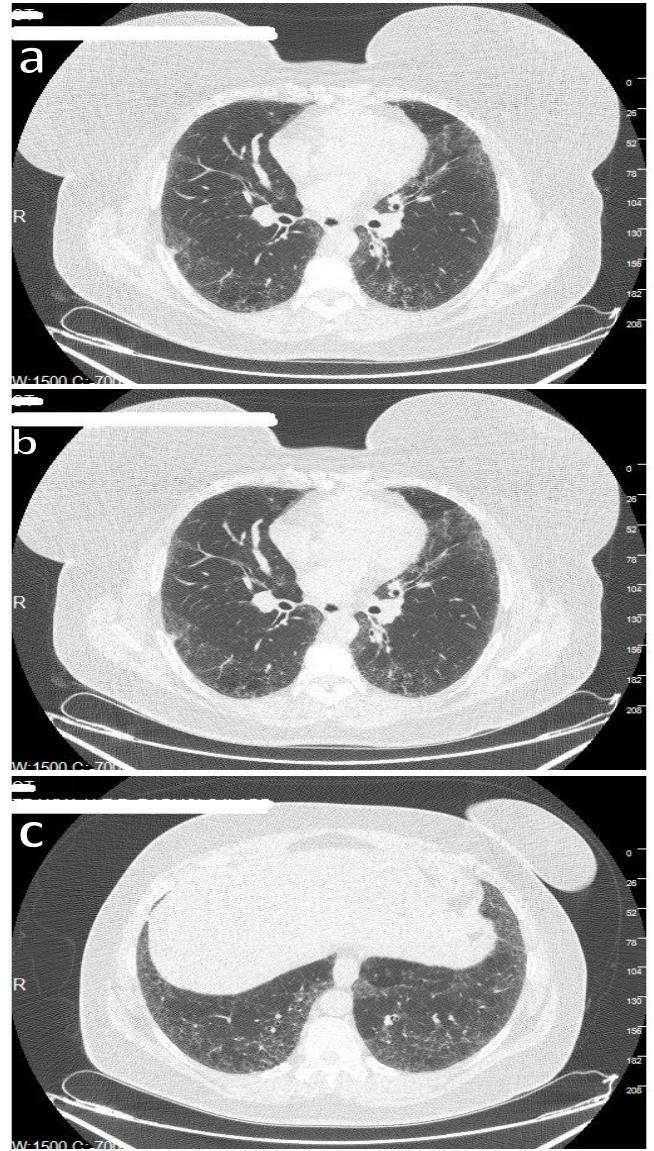
DİAH ön tanısıyla hastanemize sevk edilen 55 yaşındaki bayan hastanın bir yıldır olan efor dispnesi ve bir haftadır olan şiddetli öksürük şikayeti vardı. Özgeçmişinde 35 yıl boyunca 2–3 paket/gün sigara kullanımı olan hasta halen 1–2 adet/gün sigara kullanıyordu. Safra kesesi taşı olan ve granuloma annulare (etyolojisi tam olarak bilinmeyen, genellikle kendiliğinden iyileşen annüler konfigürasyonda nekrotik dermal papüllerle karakterize bir hastalık) nedeniyle tedavi görmekte olan hastanın özgeçmişinde başka özellik yoktu. Fizik muayenede, çomak parmak, bilateral manşet ralleri mevcuttu. Yapılan tetkiklerde; Lökosit 13.100/mm³, Hb 13,8 gr/dl, Htc % 41,5, Plt 244.000/mm³, CRP 0,46 mg/dl, Eritrosit sedimentasyon hızı 7 mm/saat, RF 10,6 IU/ml, Anti DNA (-), ANA (-), pANCA (-), cANCA (-) idi. Yapılan solunum fonksiyon testinde FEV1: 2,28 L (%90), FVC: 2,71 L (%91), FEV1/FVC: %84, DLCO: %47, DLCO/VA: %55 olarak saptandı.

Olgunun akciğer filminde bilateral alt zonlarda havalanma azlığı mevcuttu (Şekil 1). Toraks bilgisayarlı tomografide (BT), sağ akciğer üst lob ve her iki akciğer alt loblarda ince cidarlı milimetrik hava kistleri ile buzlu cam yoğunluğunda dansite artımları (interlobüler septal kalınlaşmalar?) izlenen hastaya yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) çekildi. HRCT; her iki akciğer periferik alanlarda daha belirgin olmak üzere plevral ara yüz bulgusu, inter-intralobüler septalarda belirginleşme, buzlu cam yoğunluğunda dansite artımları ve yer yer bal peteği öncesi parankimal görünüm ile birlikte DİAH ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 2).



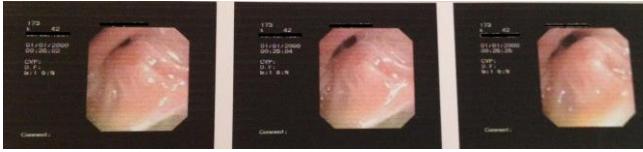
Şekil 1: PA Akciğer grafisinde bilateral alt zonlarda havalanma azalması.

Hastaya bronkoskopi planlandı. Bronkoskopi'de sağda endobronşiyal lezyon görülmedi. Sağ orta lobdan bronkoalveolar lavaj (BAL) alındı. Sol üst lob girişi BT'de gözlenmeyen bir lezyon ile daralmış olarak görüldü (Şekil 3). Lezyon tabana oturmuş, saplı olmayan, üzeri hemorajik bir lezyondur ve bu lezyondan biyopsi alındı. Bronkoskopik olarak T1 bronş karsinomu olarak değerlendirildi. Sağ akciğerden yapılan BAL patoloji sonucu, yoğun mukoid materyal ve seyrek iltihabi hücreler olarak geldi. BAL ARB ve postbronkoskopik balgam ARB (-) geldi. BAL kültüründe üreme olmadı.



Şekil 2a, b, c: HRCT kesitlerinde, her iki akciğer periferik alanlarda daha belirgin olmak üzere plevral ara yüz bulgusu, inter-intralobüler septalarda belirginleşme, buzlu cam yoğunluğunda dansite artımları ve yer yer bal peteği öncesi parankimal görünüm.

Hastadan PET-CT istendi. PET-CT’de patolojik FDG tutulumu saptanmadı. Sol üst loptaki üzeri hemorajik lezyondan alınan biyopsinin patoloji raporu ön planda karsinoid tümör olmak üzere nöroendokrin karsinom olarak sonuçlandı. Sol üst lob girişinde tabana oturmuş lezyonun koteri uygun olmaması üzerine cerrahi kararı alındı. Hastaya göğüs cerrahisi tarafından sol posterolateral torokotomi; sol üst lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Cerrahi olarak çıkarılan 0,5 cm’lik kanamalı pembe iyi sınırlı lezyonun patolojisi karsinoid tümörlet olarak geldi (en büyük çap 0,4 mm). Patolojik evre pT1aNo olarak raporlandı.



Şekil 3: Bronkoscopide, sol üst lob girişi BT’de gözlenmeyen bir lezyon ile daralmış.

TARTIŞMA

Normal yetişkin akciğer dokusu bronş epitelinde az miktarda da olsa nöroendokrin hücre bulunmaktadır (2,3). Yüksek rakımda yaşayanlarda, sigara içenlerde nöroendokrin hücre hiperplazisi saptanmakta ve bu durumun hipoksiye karşı bir adaptif mekanizma olarak geliştiği düşünülmektedir (4). Ayrıca kronik akciğer hastalıklarına (bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, astım, diffüz panbronşiolit, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ve eozinofilik granülom) da sekonder gelişebildiği bildirilmektedir (3).

Karsinoid tümör ve tümörletler immünohistokimyasal-ultrastrüktürel özellikleri ile bronşiyal epitelin Kulchitsky hücrelerine benzer özellikler taşıyıp, bu hücrelerinden köken aldıkları düşünülmektedir (2,4). Nöroendokrin tümörletler genelde natüri bilinmeyen, iyi prognozlu nöroendokrin hücre proliferasyonları olarak kabul edilirler (4). Nöroendokrin hücrelerin oluşturduğu 5 mm’den küçük hücre toplulukları olup mikroskopik kesitlerde küçük, yuvarlak ya da spindle şekilli uniform hücrelerin oluşturduğu agregatlar olarak karşımıza çıkarlar. Benign olarak kabul edilmelerine karşın metastaz yapma olasılıkları da vardır (5). Genellikle hasarlanmış akciğer parankiminde ve rastlantısal olarak bulunurlar (4,5).

Uzun süreli hipoksi ve/veya parankim hasarı sonucunda, nöroendokrin hücrelerde öncelikle hiperplazi ardından displazik değişikliklerin ortaya çıktığı, uyarı devam ederse bu zeminde karsinoid neoplasm ve karsinomların da gelişebileceği ileri sürülmektedir (4). Bazı yazarlar ise

DİPNHH, tümörlet ve karsinoid tümörlerin benzer olduğunu, bu lezyonların birbirlerinin öncüsü ya da birlikte görülen antiteler olduğunu iddia etmektedir. (2).

Bazen nöroendokrin hücre hiperplazisi altta yatan herhangi bir neden olmaksızın ortaya çıkmakta, bu hücrelerden açığa çıkan maddeler aracılığı ile hastalarda ikincil olarak peribronşiyal fibrozis gelişebilmekte ve bu bulgular kliniğe intersitsiyel akciğer hastalığı olarak yansımaktadır. Bu hücrelerden açığa çıkan başlıca mediatörlerin bombesin ve akciğer fibroblastlarından salınan nöropeptid growth faktör gibi mediatörler olduğu bilinmektedir (3). Bu antitelerin DİAH’tan klinik ve histopatolojik olarak ayırımının yapılması nöroendokrin tümörlerde kullanılabilen tedavi seçeneklerinin uygulanabilirliğini gündeme getirebilmesi açısından önem arz edebilir.

Diffüz nöroendokrin hiperplazi ve karsinoid tümörlet birlikteliği ile ilgili literatür bilgisi kısıtlı olup olguların çoğu patoloji piyeslerinden elde edilen bilgilere dayanmaktadır. Bu olgularda genellikle radyolojik olarak intersitsiyel görünümün yanında nodül, atelektazi gibi bulgular mevcut olup, wedge biyopsilerinde DİPNHH ile karsinoid tümörlet birlikteliği saptanmıştır (6,7).

Literatürde bizim olgumuza benzer şekilde tomografide sadece intersitsiyel görünüm olup karsinoid tümör saptanan bir olgu bulabildik. Bu olguda, klinik olarak ektopik adrenocorticotrophic sendromun nedeni araştırılırken çekilen tomografide intersitsiyel patern saptanmış ve bronkoscopisi normal olan hastanın wedge biyopsisinde karsinoid tümör saptanabildiği (8).

Bu olguyu, DİAH kliniği ile gelen hastalarda bu görünümün diffüz nöroendokrin hiperplazi ve eşlik eden tümörlet-karsinoid birlikteliğine ait olabileceğini vurgulamak için sunmayı uygun bulduk.

TEŞEKKÜR

Patoloji materyallerini inceleyen Dr. Ufuk USTA’ya teşekkür ederiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - R.M., E.Ç.E., O.N.H., Y.A.K., F.Y., C.K.; Tasarım ve Dizayn - R.M., E.Ç.E., O.N.H., Y.A.K., F.Y., C.K.; Denetleme - R.M., E.Ç.E., O.N.H., Y.A.K., F.Y., C.K.; Kaynaklar - R.M.; Malzemeler - R.M.; Veri Toplama ve/veya İşleme - R.M.; Analiz ve/veya Yorum - R.M.; Literatür Taraması - R.M.; Yazıyı Yazan - R.M.; Eleştirel İnceleme - R.M.

KAYNAKLAR

1. Jeung MY, Gasser B, Gangi A, Charneau D, Ducrog X, Kessler R, et al. Bronchial carcinoid tumors of the thorax: spectrum of radiologic findings. *Radiographics* 2002; 22:351-65. [\[CrossRef\]](#)
2. Koo CW, Baliff JP, Torigian DA, Litzky LA, Gefter WB, Akers SR. Spectrum of pulmonary neuroendocrine cell proliferation: diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia, tumorlet, and carcinoids *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195:661-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Aguayo SM, Miller YE, Waldron JA, Bogin RM, Sunday ME, Staton GW Jr, et al. Brief report: idiopathic diffuse hyperplasia of pulmonary neuroendocrine cells and airway disease. *N Engl J Med* 1992; 327:1285-8.
4. Fırat P, Tutar E, Yılmaz M, Öç M, Ersoy Ü, Güngen Y. Nöroendokrin tümörletler içeren bir bronşiektazi olgusu. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11:96-9.
5. Şahin E, Dizbay Sak S, Kumbasar U, Kayı Çangır A, Güngör A, Akay H ve ark. Pulmoner tümörlet (4 olgu). *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2001; 54: 377-80.
6. Falkenstern- Ge RF, Kimmich M, Friedel G, Tannapfel A, Neumann V, Kohlhäeufel M. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: 7-year follow-up of a rare clinicopathologic syndrome. *J Cancer Res Clin Oncol* 2011; 137:1495-98. [\[CrossRef\]](#)
7. Gorshtein A, Gross DJ, Barak D, Strenov Y, Refaeli Y, Shimon I, et al. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia and the associated lung neuroendocrine tumors: clinical experience with a rare entity. *Cancer* 2012; 118:612-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Cameron CM, Roberts F, Connell J, Sproule MW. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: an unusual cause of cyclical ectopic adrenocorticotrophic syndrome. *Br J Radiol* 2011; 84:e14-7. [\[CrossRef\]](#)