

## Bronfiyal Karsinoid Tümörlerde Cerrahi Tedavi Sonrası Uzun Süreli İzlem Sonuçları

S. İbrahim Dinçer, Güven Olgaç, Adalet Demir, Okan Solak, Tevrat Özalp, Hasan Akın, M. Ali Bedirhan, Aysun Ölçmen, Atilla Gürses

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

### ÖZET

Nöroendokrin tümörler grubunda sınıflanan karsinoid tümörlerin en sık görüldüğü ikinci organ akciğerlerdir. Küçük hücreli akciğer kanserlerinin aksine düşük dereceli karsinomlar olarak kabul edilir. Genellikle bronş duvarı ile sınırlı olduklarından tedavilerinde çoğu kez parenkim koruyucu rezeksiyonlar yeğlenir. Bu çalışma ile, cerrahi olarak tedavi edilmiş bronşiyal karsinoid tümör olgularımız, tanı ve tedavi yöntemleri ile uzun süreli izlem sonuçları açısından incelendi.

Merkezimizde Ocak 1991-Haziran 2001 tarihlerinde cerrahi rezeksiyon uygulanmış ve yaş ortalaması  $40.2 \pm 17.3$  (16-65) olan 21'i kadın 32 olgunun kayıtları, geriye dönük olarak incelendi.

Yerleşim olarak her iki akciğere eşit dağılmış olan tümörlerin orijini, 10 olguda ana bronş, 20 olguda lob ya da segment bronşu ve 2 olguda ise periferik akciğer parenkimiydi. En sık rastlanan semptomlar, öksürük, hemoptizi, balgam çıkarma ve yineleyen infeksiyonlardı. Olguların 30'una (%94) fiberoptik ya da rijid bronkoskopi ile, diğer 2'sine (%6) ise eksploratif torakotomi ile tanı konuldu. Hiçbir olguda bronkoskopik tanısal işlem sırasında majör hemoraji gelişmedi. Olguların 20'sine lobektomi, 8'ine bronkoplastik rezeksiyon ve 4'üne pnömonektomi uygulandı. Histopatolojik olarak olguların 30'u tipik, 2'si ise atipik karsinoid ve çoğunluğu (n=28, %88) Evre 1 idi. Olgularımızın medyan izlem süresi 49 ay (7-126) idi ve hiçbirinde lokal nüks ya da uzak metastaz görülmedi.

Bronşiyal karsinoid tümörlerin kabul edilen tedavi şekli, mümkün olduğu kadar normal akciğer dokusunu koruyarak tümörün tam rezeksiyonudur. Doğru bir evreleme ve rezeksiyon sınırlarını belirlemek için operasyon sırasında mutlaka bronkopulmoner segment, lobe ve hilus lenf bezleri örneklenmelidir.

Anahtar sözcükler: bronşiyal karsinoid, cerrahi tedavi, izlem

Toraks Dergisi, 2002;3(3):279-283

### ABSTRACT

#### Long-Term Results of Surgically Treated Bronchial Carcinoid Tumours

Carcinoid tumours are classified as neuroendocrine tumours and the lungs are the second most common site. Unlike small cell cancers, bronchial carcinoids are accepted as low grade tumours. They are usually confined within the bronchial wall and grow into the bronchial lumen. Thus, parenchyma saving resections are widely accepted and preferred treatment method. In this study, surgically treated bronchial carcinoid tumours were reviewed in regard to diagnostic methods and treatment modalities as well as the results of long term follow up.

Between January 1991 and July 2001, 32 cases of surgically treated bronchial carcinoid tumours were retrospectively reviewed. There were 21 (66%) female with a mean age of  $40.2 \pm 17.3$  years (16-65 years).

Tumours were equally distributed to each lung. Origin of the tumour was main bronchi in 10, lobar or segmental bronchus in 20, and peripheral in 2 cases. The most frequently encountered symptoms were cough, haemoptysis, sputum production, and recurrent chest infections. Fiberoptic or rigid bronchoscopy itself revealed definite diagnosis in 30 (94%) of cases, however an exploratory thoracotomy was necessary for the remaining 2 (6%) patients. None of them sustained

major haemorrhage during bronchoscopic biopsy. Type of resection was lobectomy in 20, bronchoplastic resection in 8 and pneumonectomy in 4 patients. Histopathology revealed 30 typical and 2 atypical carcinoids, most of which (n=28, 88%) were being in Stage 1. Median follow up time was 49 (7-126) months for the entire series and none of them developed either local recurrence or distant metastasis.

Universally accepted method of treatment for bronchial carcinoid tumours is complete resection with preservation of as much normal lung tissue as possible. Intra-operative sampling of broncho-pulmonary and mediastinal lymph nodes is mandatory for an accurate staging and aids to delineate the extent of resection.

**Key words:** bronchial carcinoid, surgical treatment, follow up

## GİRİŞ

Bronşiyal karsinoidler 1800'lerde tarif edilmiş olup, ilk kez Obemdorfer 1907'de "Karsinoide" terimini kullanmıştır. 1939'da Kramer karsinoid tümörlerin prognozlarının bronkojenik karsinomlardan daha iyi olduğunu belirterek bronşiyal adenomlar içine dahil etmiştir [1]. Ancak bazı karsinoidlerin daha agresif davrandığını saptayan Arrigoni, 1972 yılında bunları "tipik" ve "atipik" karsinoidler olarak ikiye ayırmıştır [2]. Günümüzde büyük hücreli nöroendokrin karsinom ve küçük hücreli karsinomlar ile birlikte, nöroendokrin tümörler grubunda sınıflanan karsinoid tümörlerin gastrointestinal sistemden sonra en sık görüldüğü ikinci organ akciğerlerdir. Yaklaşık %75 oranında merkezi yerleşimli olan bronşiyal karsinoidler, bronş kökenli tüm tümörlerin %0.5-1'ini oluşturur ve küçük hücreli akciğer kanserlerinin aksine düşük dereceli karsinomlar olarak kabul edilir. Genellikle bronş duvarı ile sınırlı olup, bronş lümenine doğru büyür. Bu yüzden tedavilerinde çoğu kez parenkim koruyucu rezeksiyonlar yeterlidir [1,3].

Bu çalışmada, cerrahi olarak tedavi edilmiş bronşiyal karsinoid tümör olgularımız, tanı ve tedavi yöntemleri ile uzun süreli sağkalım açısından incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1991-Haziran 2001 tarihlerinde Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, cerrahi rezeksiyon uyguladığımız bronşiyal karsinoid tümürlü 32 olgu geriye dönük olarak incelendi. Klinik ve demografik veriler, olguların hastane dosyalarından, sağkalım bilgileri ise izleme değerlendirmelerine katılmayan ve kendilerine ulaşılamayan 6 olgu dışında, gerek telefon gerekse yazışma yoluyla çağrıldıkları poliklinik değerlendirmesi yoluyla toplandı. Olguların 21'i (%66) kadın, 11'i (%34) erkek olup yaş ortalaması 40.2±17.3 (16-65) idi (Tablo I).

Tüm olgular önce toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve fleksibl bronkoskopi ile değerlendirildi. Bronkoskopik biyopsi sonucu kesin tanı konulamayan olgulara rijid bronkoskopi uygulandı. Tüm olguların torakotomiden önce rutin cerrahi öncesi incelemeleri (hemogram, kan biyokimyası, EKG, SFT, arter kan gazları) tamamlandı. Rezeksiyonun şekli ve genişli-

ği, tümörün yerleşimine, histopatolojik tipine, tümör distalindeki akciğer parenkiminde oluşmuş değişikliklere ve bölgesel lenf bezlerinin tümör ile invazyonuna göre belirlendi. Toraks BT incelemesinde 1 cm' den daha büyük mediastinal lenf bezi varlığında, evreleme amaçlı servikal mediastinoskopi uygulandı. Operasyon sırasında bronş cerrahi sınırı ve bölgesel lenf bezleri "frozen" incelemesi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Tümü semptomatik olan olgularımızda en sık hastaneye başvurma nedeni sırasıyla; öksürük (n=29, %91), hemoptizi (n=24, %75), balgam çıkarma (n=22, %69) ve yineleyen enfeksiyonlardı. Hiçbir olgumuzda "karsinoid sendrom" bulguları gözlemlenmedi. Daha önce farklı tanı konulan 11 (%34) olgudan 4'ü astım, 3'ü kronik bronşit, 2'si bronşektazi ve diğer 2'si ise tüberküloz nedeniyle tedavi görmüşlerdi. Olguların 16'sında sağ, diğer 16'sında ise sol akciğerde yerleşmiş olan tümörlerin orijini, 10 (%31) olguda ana bronş, 20 (%63) olguda lob veya segment bronşu ve 2 (%6) olguda ise periferik akciğer parenkimiydi (Tablo I).

Yirmi sekiz (%88) olguya fiberoptik bronkoskopi, 2 (%6) olguya rijid bronkoskopi ve diğer 2 (%6) olguya ise eksploratif torakotomi ile tanı konuldu. Endobronşiyal tanı girişimleri sırasında hiçbir olguda majör hemoraji olmadı.

Olgularımızdan 20'sine (%63) lobektomi (5 olguya "sleeve" lobektomi), 8'ine (%25) bronkoplastik rezeksiyon ve 4'üne (%12) pnömonektomi uygulandı (Tablo II). Pnömonektomi endikasyonları; 2 olguda total atelektazi ile birlikte yaygın bronşektazik değişikliklerin görüldüğü harap olmuş akciğer, 1 olguda sağ alt bilobektomi sonrası bronş cerrahi sınırında tümör varlığı ve 1 olguda ise hiler lenf bezlerinde tümör invazyonuydu.

Cerrahi sonrası histopatolojik incelemede olguların 30'unda (%94) tipik, 2'sinde (%6) ise atipik bronşiyal karsinoid tümör saptandı. Tümörlerin evrelemesi "American Joint Committee for Cancer" (AJCC) tarafından 1997 yılında kabul edilen uluslararası akciğer kanserleri sınıflamasına göre yapıldı. Buna göre olguların, 17'si (%53) Evre 1A, 11'i (%35) Evre 1B, 1'i (%3) Evre 2A ve 3'ü (%9) ise Evre 2B idi (Tablo III). Operasyon sırasında saptanan tüm bölgesel lenf bezleri örneklendi ve "frozen" incelemesi ile değerlendirildi.

Tablo I. Olguların demografik özellikleri

Cinsiyet: 21 Kadın, 11 Erkek	K/E=1.9
Yaş: Ortalama±SS (yayılım aralığı)	40.2±17.3 (16-65)
Başvuru semptomları	<b>n (%)</b>
Öksürük	29 (91)
Hemoptizi	24 (75)
Balgam	22 (69)
Yineleyen infeksiyonlar	18 (56)
Yerleşim	<b>n (%)</b>
Sağ/Sol	16/16
Ana bronş	10 (31)
Lob/Segment bronşu	20 (63)
Periferik	2 (6)
Histopatoloji	<b>n (%)</b>
Tipik	30 (94)
Atipik	2 (6)
Medyan izleme süresi (yayılım aralığı)	49 ay (7-126)

Tablo II. Uygulanan rezeksiyonlar

Rezeksiyon Şekli	Olgu Sayısı (%)
Lobektomi	15 (47)
“Sleeve” lobektomi	5 (16)
Bronkotomi+Bronkoplasti	8 (25)
Pnömonektomi	4 (12)
<b>Toplam</b>	<b>32 (100)</b>

Tablo III. Cerrahi sonrası evreler

Evre	T N M	Olgu Sayısı (%)
Evre 1A	T1 N0 M0	17 (53)
Evre 1B	T2 N0 M0	11 (35)
Evre 2A	T1 N1 M0	1 (3)
Evre 2B	T2 N1 M0	1 (3)
	T3 N0 M0	2 (6)

Atipik ve tipik karsinoidli birer olguda N1 hastalığı belirlendi. Bu olgulardan atipik karsinoidli olan sol pnömonektomi, diğerine ise sağ üst lobektomi ile birlikte radikal lenf bezi diseksiyonu uygulandı.

Cerrahi sonrası dönemde 2 (%6) olgumuzda komplikasyon gelişti ve hiç mortalite saptanmadı. Morbidite nedenleri; bir olguda karşı akciğere tümör aspirasyonu nedeniyle ateletazi ve diğer olguda ise uzamış hava kaçağıydı. Aspire edilen tümör dokusu rijid bronkoskopi ile çıkarıldı.

Olgularımızın medyan izlem süresi 49 aydı (7-126) ve bu süre içerisinde, izlemiden çıkan 6'sı dışında hiçbir olgumuzda lokal nüks ya da metastaz görülmedi. Kalan 26 olgumuz halen sağ olup, onkositik diferansiyasyon gösteren tipik karsinoidli bir olgumuzda 5 yıl sonra aynı tarafta epidermoid kanser gelişti.

## TARTIŞMA

Bronşiyal karsinoid tümörler önceleri benign tümörler olarak kabul edilmiş, bu yüzden de yanlışlıkla “bronşiyal adenomlar” adı altında gruplanmıştır. Ancak daha sonraları bu tümörlerin düşük de olsa bölgesel lenf bezi ve hatta kan yoluyla uzak metastaz oluşturma olasılıkları kanıtlanmış ve akciğerlerin nöroendokrin tümörleri grubunda sınıflandırılmıştır. Bu yüzden günümüzde bronşiyal karsinoid tümörler için tartışma yaratan adenom terimi artık kullanılmamaktadır [1,4,5]. Bronşiyal karsinoid tümörlerin köken aldığı hücre konusunda çeşitli görüşler olmasına rağmen, bu tümörlerin bronş mukozasındaki APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) sistemine ait nöroendokrin hücrelerden köken aldığı kabul edilir [3,4].

Bronşiyal karsinoid tümörlerin yaklaşık %10'unu atipik karsinoid tümörler oluşturur ve yarısından fazlası periferiktir. Buna karşın tipik karsinoid tümörlerin çoğu (%80) merkezi ve bunların %20'si ana bronşta, %60'ı lobar ya da segment bronşlarında ve diğer %20'si ise periferik yerleşir [4-6]. Bizim olgularımızın 10'u (%31) ana bronş, 20'si (%63) lobar ya da segment bronşu ve 2'si (%6) periferik yerleşimliydi. Serimizde literatürde de nadir görülen karinal ya da trakeal yerleşime rastlanmadı.

Hastaların başvuru semptomları ve fizik muayene bulguları tümörün yerleşimine göre değişir ve periferik olanları genellikle asemptomatiktir. Çoğu, başka bir nedenle çekilmiş akciğer grafisinde soliter pulmoner nodül şeklinde rastlantıyla görülür. Buna karşın merkezi yerleşimli olanlar, bronş lümenine doğru büyüyerek obstrüksiyona yol açtığı ve tümörün yoğun damarlanması nedeniyle de kolayca kanadığı için, hastalığın klasik triadı olan öksürük, hemoptizi ve yineleyen alt solunum yolu infeksiyonları başvuru semptomlarıdır. Görece küçük boyutta olmalarının yanı sıra, çok yavaş büyümeleri nedeniyle de bu semptomlar uzun yıllar devam edebilir [6,7]. Birçok seride, “wheezing” ya da yineleyen infeksiyon öyküsü olup, yıllar sonra bronşiyal karsinoid tanısı doğrulanmış olgular hiç de az değildir. Bizim olgularımız arasında da önceden farklı tanı konulan 11 (%34) olgudan 4'ü astım, 3'ü kronik bronşit, 2'si bronşektazi ve diğer 2'si ise tüberküloz nedeniyle 4 ile 36 ay arasında değişen sürelerde tedavi görmüştü. Özellikle alt solunum yolu infeksiyonlarına sık rastladığımız ülkemizde uzun süreli tıbbi tedaviye rağmen düzelme sağlanamayan olgularda karsinoid tümör olasılığı ayırıcı tanıda göz ardı edilmemelidir.

Tüm karsinoid tümörlerin %75'i bronkoskopi ile görülebilir ve biyopsi ile tanı doğrulanabilir [1,4,6]. Tanı için bronkoskopik biyopsi, bütün yazarlar tarafından "altın standart" olarak kabul edilmektedir. Birçok yazar, karsinoid tümörlerin vasküler yapısı nedeniyle, olguların yaklaşık dörtte biri kadarında biyopsi sırasında masif kanamaların oluştuğunu, ancak bu kanamaların kan transfüzyonu ya da acil torakotomi gerektirmediğini bildirmişlerdir [4,6,7]. Fleksibl bronkoskopinin rijid bronkoskopiye göre en önemli üstünlüğü, genel anestezi riskinin olmamasıdır. Ancak masif bir kanama oluştuğunda rijid bronkoskopi, hava yolu devamlılığını sağlamada fleksibl bronkoskopiye göre daha güvenlidir. Alp ve arkadaşları da karsinoid tümörlerin kanamaya eğilimleri yüzünden fleksibl bronkoskopi ile biyopsi alınmaması taraftarıdır [8]. Bizim olgularımızın %88'ine (n=28) fiberoptik, %6'sına (n=2) rijid bronkoskopiyle ve endobronşiyal lezyonu olmayan ve transtorasik iğne aspirasyonu ile de sonuç alınamayan diğer %6 (n=2) olguya ise torakotomi sırasında tanı konuldu.

Bilinen düşük malign potansiyeli nedeniyle bronşiyal karsinoid tümörler için yaygın olarak kabul edilen tedavi yöntemi, tümörün tamamının çıkarıldığı parenkim koruyucu rezeksiyonlardır [1,4,6-8]. Periferik yerleşimli küçük tümörlerde "wedge" rezeksiyon ya da segmentektomi, ana bronş ya da intermediyer bronşta yerleşmiş merkezi tümörler için parenkimin tamamen korunduğu bronkotomi ile kitle ekstirpasyonu ya da bronşiyal "sleeve" rezeksiyonlar uygulanmalıdır. Ancak, lob bronşu ağzlarında yerleşmiş, bronş duvarını aşarak parenkime doğru ilerlemiş ya da obstrüksiyon sonucu yineleyen infeksiyonlar nedeniyle distal akciğer parenkiminde yaygın bronşektazi gibi kalıcı harabiyet oluşturmuş merkezi tümörlerde ise akciğer rezeksiyonu kaçınılmazdır [8-10]. Bu olgularda lezyonun yerleşimi, bölgesel lenf bezi invazyonu ve ilgili akciğer parenkiminin durumuna göre lobektomi, "sleeve" lobektomi ve hatta pnömonektomi gereklidir [1,6,7,11,12]. Patolojik olarak kesin ayırımın cerrahi öncesi yapılamadığı olgularda ve atipik karsinoid tümörlerde minör rezeksiyonlardan kaçınılmalıdır [1,6,7,13]. Tipik karsinoid tümörler, büyük oranda lob ya da segment bronşlarında yerleştiğinden, en sık yapılan operasyon lobektomidir [1,4,6,7,14,15,21]. Bizim serimizdeki olgularımızdan 20'sine (%63) lobektomi (5'ine "sleeve" lobektomi), 8'ine (%25) bronkotomi-bronkoplasi ve 4'üne de (%12) pnömonektomi uygulandı.

Pulmoner rezeksiyonların düşük morbidite ve mortalite ile yapılabilmesine olanak tanıyan modern göğüs cerrahisi teknikleri ile anestezi ve cerrahi sonrası bakımın geliştirilmesinden önceki dönemlerde karsinoid tümörlerin endoskopik eksizeyonu, ölümcül kanamalara ve yüksek yineleme olasılığına rağmen, oldukça sık başvuru bir işlemdir [1]. Daha sonraları 1986'da Personne [16] ve 1990'da Diaz-Jimenez [17] Nd:YAG lazer ile fotokoagülasyon yöntemini kullanarak kanama riskinin azaltılabileceğini bildirmişlerdir. Bu yöntemle

tedavi ettiği 11 hastalık bir seriyi 27 ile 264 ay arasında izleyen Sutedja [18], bu süre içinde nüks saptamamıştır. Hastanemizde endoskopik lazer ünitesi olmadığından, serimizde bronkoskopik olarak eksize edilen olgumuz yoktur.

Diğer akciğer tümörlerinde olduğu gibi, bronşiyal karsinoid tümörlerin evrelendirilmesinde de AJCC/UICC "Lung Cancer Staging" ölçütleri kullanılmaktadır [19]. Yapılan çalışmalarda, tipik karsinoid tümörlerin çoğunun Evre 1, atipik karsinoid tümörlerin ise %50'sinden fazlasının Evre 2 veya Evre 3 olduğu gösterilmiştir [8,14,15,20]. Bizim serimizde de olguların evrelere göre dağılımı literatür ile uyumluydu (Tablo III).

Doğru bir patolojik evreleme ve tam rezeksiyon için operasyon sırasında mutlaka bronkopulmoner segment, lobe ve hiler lenf bezleri örneklenmelidir. Eğer "frozen" incelemesi sonucu lenfatik metastaz saptanırsa, tümörün tipik veya atipik olmasına bakılmaksızın rezeksiyon ile birlikte radikal lenf bezi diseksiyonu önerilmektedir. Bizim olgularımızdan biri tipik diğeri atipik karsinoid olan iki olguda hiler lenf bezi metastazı saptandı ve bu olgulardan atipik karsinoidi olana sol pnömonektomi, diğere ise sağ üst lobektomi ile beraber radikal lenf bezi diseksiyonu uygulandı.

Bölgesel lenf bezlerine metastaz eğilimi ve bu olguların sağ kalımları, tipik ve atipik karsinoidlerde farklılık gösterir. Tipik karsinoidler %5 oranında lenf bezi metastazı yapar ve bunların 10 yıllık sağ kalımları %92'dir [1,11,12]. Martini ve arkadaşlarının 1994 yılındaki bir çalışmasında [14], lenf bezi metastazlı (N1 ya da N2) 12 tipik karsinoidli hastanın 5 yıllık hastaliksiz sağ kalımı %100 olarak bildirilmiş, ancak bir hastada 8 yıl sonra nüks görülmüştür. Atipik karsinoidler ise %65 oranında lenf bezi metastazı yapar ve 10 yıllık sağ kalım %60 civarındadır [1,4,5]. Bizim serimizde N1 hastalığı olan her iki olgumuz da izlemelerinin 32. ve 51. aylarında hastaliksiz olarak yaşamaktadır. Henüz ileriye dönük randomize çalışmalar ile yararlılığı kesin olarak doğrulanmamışsa da, Evre 3 veya uzak metastazlı olgulara, yanıtı küçük hücreli akciğer kanserlerinden daha kötü olmasına rağmen cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi önerilmektedir [1,7,13,22].

Geç yinelenmeleri saptayabilmek için, olguların en az 25 yıl süreyle izlenmesi önerilmiştir [13]. Bizim olgularımız da 7 ile 126 ay arası izlendi.

Sonuç olarak bronşiyal karsinoid tümörlerin kabul edilen tedavi şekli cerrahidir. Uygulanacak rezeksiyonun genişliği ise operasyon sırasında yapılacak bronkotomi ve bronş cerrahi sınırlarının "frozen" incelemesi ile belirlenmelidir. Tedavinin amacı normal akciğer dokusunu mümkün olduğu kadar çok koruyarak tümörün tam rezeksiyonudur. Cerrahi evreleme için mutlaka bronkopulmoner segment, lobe ve hiler lenf nodları çıkarılmalıdır. Eğer "frozen" incelemesi sonrası nodal metastaz saptanırsa, tüm mediastinal lenf bezleri çıkarılarak rezeksiyon sınırı genişletilmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Ginsberg RJ. Carcinoid tumors. In: Shields TW, Lo Cicero J, Ponn RB; eds. General Thoracic Surgery. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000:1493-1504.
2. Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE: Atypical carcinoid tumors of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg. 1972;64:413-21.
3. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. Histologic typing of lung and pleural tumors. 3<sup>rd</sup> ed. Berlin, Germany: Springer Verlag, 1999.
4. Trastek VF: Bronchial Carsinoids. In: Asiner J, Arriagada R, Green MR; eds. Comprehensive Textbook of Thoracic Oncology. Williams Wilkins 1996;850-4.
5. Armstrong P: Neoplasm of the Lungs, Airways and Pleura. In Armstrong P, Wilson AG, Dee P; eds. Imaging of diseases of the chest. St. Louis, Mosby 1995;304-9.
6. Hurt R, Bates M. Carcinoid Tumors of the Bronchus : A 33 year experience. Thorax 1984;39:617-23.
7. Marty HC, Costes V, Pujol LJ. Carcinoid tumors of the lung: Do atypical features require aggressive management? Ann Thorac Surg 1995;59:78-83.
8. Alp M, Uçanok K, Doğan R ve ark. Surgical treatment of bronchial adenomas. Thorac cardiovasc surgeon. 1987;35:290-4.
9. Wang LT, Willkins EW, Bode HH. Bronchial carcinoid tumors in pediatric patients. Chest 1993;103:1426-8.
10. Lack EE, Harris GBC, Eraklis AJ, Vawter GF: Primary bronchial tumors in childhood: A Clinicopathologic Study of Six Cases. Cancer 1983;51:492-7.
11. Salminen SU, Halttunen P, Miettinen M. Bronchoplastic procedures in the treatment of endobronchial carcinoid tumors. Scand J Thor Cardiovasc Surg 1990;24:27-32
12. Rea F, Binda R, Spreafico G. Bronchial carcinoids: A review of 60 patients. Ann Thorac Surg 1989;47:412-4
13. McCaughan BC, Martini N, Bains MJ. Bronchial carcinoids: Review of 124 Cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:8-17.
14. Martini N, Zaman MB, Bains MJ, et al. Treatment and prognosis in bronchial carcinoids involving regional lymph nodes. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1-7.
15. Harpole DH, Feldman JN, Buchanan S. Bronchial carcinoid tumors: A retrospective analysis of 126 patients. Ann Thorac Surg 1992;54:50-5.
16. Personne C. et al. Indications and technique for endoscopic laser Resection in bronchology. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:710-22.
17. Diaz-Jimenez JP, Canela-Cardona M. Maestre-Alacer J: Nd YAG laser photo-resection of low grade malignant tumors of the tracheo-bronchial tree. Chest 1990; 97:920-8.
18. Sutedja TG, Schreurs J, Vanderschueren RG. Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. Chest 1995;107:556-8
19. International Union Against Cancer (UICC) Lung. In: Sobin LH, Wittekind CB; eds. TNM Classification of Malignant Tumors. New York: Wiley-Liss; 1997:93-7.
20. Tufan M, Yarkın T. Bronş Adenomları (42 olgu). Solunum 1991;16:439-47.
21. Sayar A, Metin M, Kutlu CA, ve ark. Karsinoid Tümörlerde Cerrahi Yaklaşım. Solunum Hastalıkları 1998;9:421-6.
22. Özkara Ş, Özüç O. Bronş Adenomları (32 olgu). Solunum 1990;15:17-24.