

OLGU SUNUMU

DEV ADRENOKORTİKAL KARSİNOM

GIANT ADRENOCORTICAL CARCINOMA

Eyüp KEBAPÇI
Sait Murat DOĞAN
Kerem KARAMAN
Süheyla CUMURCU
Ümit BAYOL
Cem TUĞMEN
Mustafa ÖLMEZ
Cezmi KARACA
Şafak ÖZTÜRK
Saime ÜNLÜOĞLU

ÖZET

Karında şişlik ve ağrı ile başvuran 56 yaşındaki erkek hastanın abdominal bilgisayarlı tomografisinde sol hipokondriyumu tama yakın dolduran 20 cm çaplı bir kitle saptandı. Tümörün tam cerrahi rezeksiyonu sağlandı ve histopatolojik tanı adrenokortikal karsinom olarak sonuçlandı.

Anahtar Sözcükler: Adrenokortikal karsinom, Kitle azaltma cerrahisi, Mitotan, Sitoreduktif cerrahi

SUMMARY

We report a 57-year-old male admitted with abdominal pain and swelling. The abdominal computerized tomography showed a large mass 20 cm in diameter which filled the left hypocondrium. Histopathological diagnosis of the resected specimen was reported as adrenocortical carcinoma.

Key words: Adrenocortical carcinoma, cytoreductive surgery, debulking surgery, mitotane

Genel Cerrahi Kliniği

(Op. Dr. C. Karaca, Op. Dr. M. Ölmez, Op. Dr. E. Kebabçı, Op. Dr. C. Tuğmen, Op. Dr. S. M. Doğan, Op. Dr. K. Karaman, Op. Dr. Ş. Öztürk)

Patoloji Laboratuvarı

(Doç. Dr. Ü. Bayol Eğitim ve İdari Sorumlusu, Uz. Dr. S. Cumurcu, Uz. Dr. S. Ünlüoğlu)

S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Yazışma: Op. Dr. K. Karaman

GİRİŞ

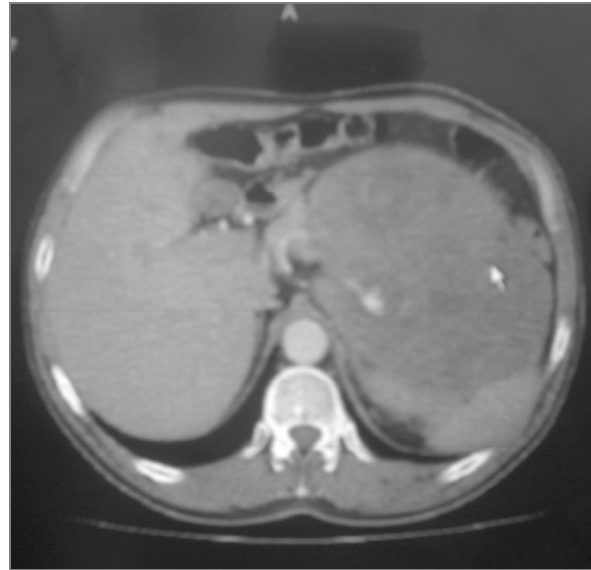
Adrenokortikal karsinom (AKK), nadir görülen, hayatın onlu ve ellili yaşlarda daha sık görülen ve prognozu kötü seyreden bir kanserdir. Tüm kanserler içindeki görülme oranı % 0.02'dir (1). Hastaların yaklaşık %60'ı hormon salgınmasına bağlı (kortikosteroid, androjen, östrojen, mineralokortikoidler) feminizasyon, virilizasyon ve hipokalemi gibi semptomlarla ya da Cushing Sendromu veya Conn Sendromuna bağlı bulgularla başvurmaktadır. Fonksiyonel AKKlar daha çok kadınlarda ve çocukluk yaş grubunda görülürken, işlevsiz AKKlar ileri yaş grubunda daha fazla gözlenmektedir. Fonksiyonel AKKlar hormon salgınmasına bağlı daha erken dönemde teşhis edilebilirken, işlevsiz AKKlar kitle basısı, çevre organ tutulumu veya metastazlara bağlı geç dönemde bulgu vermektedirler ve fark edildiğinde genellikle ileri evre dev tümöral kitleler şeklinde saptanmaktadır (2).

Bu yazıda, karında şişlik ve ağrı ile başvuran, abdominal bilgisayarlı tomografide sol hipokondriyumu tamama yakın dolduran 20 cm çaplı kitlesi saptanan ve histopatolojik tanısı Adrenokortikal Karsinom olarak konan 57 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

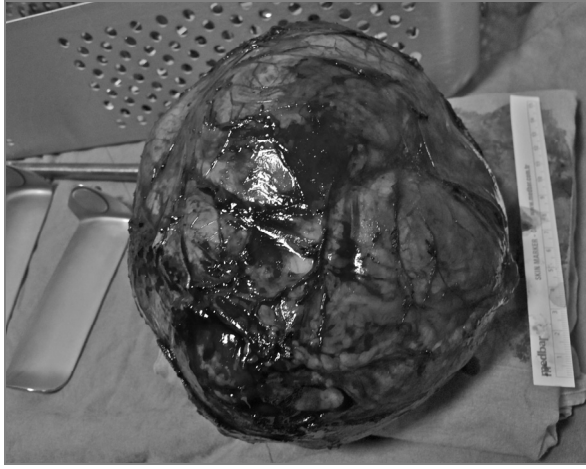
OLGU

Elli yedi yaşında bir erkek hasta karında şişlik ve ağrı şikayeti ile S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurdu. Öyküsünde, son aylarda karın şişkinliğinde artma ve ona bağlı solunum sıkıntısı ve ağrıdan yakınan hastanın fizik bakışında sol hipokondriyumu dolduran, solunumla hareket etmeyen yaklaşık 20 cm çapında, orta-sert kıvamında kitle ele geldi. Hastanın rutin kan laboratuvar değerleri normal sınırlarda saptandı (Hemoglobin:14.8 g/dl, Lökosit: 9100/mm³, Platelet: 258.000/mm³, Glukoz: 97 mg/dL, Amilaz: 48 U/L, Total Bilirubin: 1.4 mg/dL, AST: 46 U/L, ALT: 26 U/L). Tümör belirteçleri normal sınırlarda saptandı (CEA: 2.04 ng/mL, Ca19-9: 20 U/L). Kan kortizol (4.85 µg/dL) ve ACTH düzeyleri (43 pg/mL) normal olarak saptandı. Abdominal bilgisayarlı tomografide (BT) sol karın boşluğunu dolduran, pankreası yukarı ve sol böbreği aşağı doğru iten, yaklaşık 20 cm çapında heterojen iç yapıda kitlesel lezyon görüldü. Toraks BT'de patolojik sayılabilecek herhangi bir lezyon saptanmadı. Lezyonun öncelikle malin mezenkimal tümör veya retroperitoneal liposarkom olabileceği düşünüldü (Resim 1). Bu bulgularla ame-

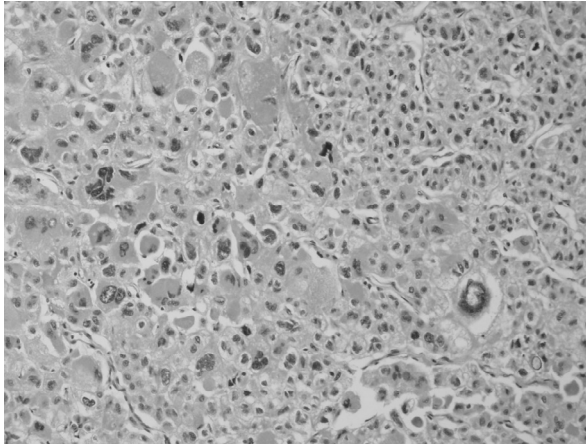
liyat kararı alınarak hasta opere edildi. Eksploreyonda, yaklaşık 20 cm çapında, çevre dokuya invazyon göstermeyen, sınırları düzgün, kapsül ile çevrili bir kitle görüldü. Bunun üzerine kitle rezeksiyonu yapıldı. Kitleye ilaveten çevre dokuda ele gelen ya da makroskopik görülebilen herhangi bir lenf bezi saptanmadığı için lenf diseksiyonu yapılmadı. Kitlenin histopatolojik incelemesinde makroskopik olarak 20x18x10cm boyutlarında, parlak kapsülle çevrili, bir alanda 4x0.1cm'lik olağan sürrenal dokusu izlenen, kesit yüzünde geniş nekroz ve kanama alanları ile mikroid alanlar bulunan nodüler materyal izlendi (Resim 2). Mikroskopik incelemede ise hemotoksilen eozin (H&E) boyalı kesitlerde eiznofilik sitoplazmalı, hiperkromatik nüveli, nükleolü belirgin, pleomorfik hücrelerden oluşmuş, yer yer trabeküler dizilim gösteren, çoğu alanda diffüz tümör yapıları görüldü. Tümörde mitoz, geniş nekroz ve kanama alanları izlendi (Resim 3). Yapılan imündokukimyasal incelemede Vimentin, İnhibin, Kalretinin, Sinaptofizin ve MELAN-A ile pozitif boyanma görülürken, S-100, Kromogranin, nöron spesifik enolaz (NSE), pansitokeratin (PANCK), düz kas aktin, HMB45, CD10, RCC ve AFP ile boyanma saptanmadı. Ki-67 proliferasyon indeksi %10 olarak hesaplandı. Bu bulgularla kitle AKK olarak bildirildi. Postoperatif 5. günde şifa ile evine gönderildi ve postoperatif radyoterapi (RT) aldı. Hasta 8. ayında yineleme saptanmaksızın izlenmektedir.



Resim 1. Sol hipokondriyumu dolduran, pankreas ve sol böbreği iten kitlenin BT görüntüsü.



Resim 2. Cerrahi rezeksiyonla çıkarılan kitlenin 20x18x10 cm boyutlarındaki makroskobik görünümü.



Resim 3: Adrenokortikal karsinom; iri hiperkromatik nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı pleomorfik tümör hücreleri izlenmektedir.

TARTIŞMA

AKK, erişkin yaş grubunda genellikle işlevsiz olması nedeniyle bası bulguları oluşturana kadar sessiz seyredebilmektedir.

Görüntüleme yöntemlerinden BT ve manetik rezonans görüntüleme (MRG) tanıma %90 duyarlılığa sahip olup, preoperatif tanı genellikle bu yöntemlerle konulmaktadır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi yüksek negativite oranı nedeniyle tavsiye edilmemektedir (3). Selektif anjiyografi ve adrenal venografi, adrenal tümörleri böbrek tümörlerinden ayırt etmede yararlı olabilmektedir (4). Pozitron emisyon tomografisi (PET/BT), metastatik odakların saptanmasında faydalıdır (5). Bununla birlikte kesin tanı genellikle histopatolojik tetkik sonrasında konulabilmektedir. Adrenal

kaynaklı olduğu düşünülen kitlelerin hormonal açıdan fonksiyonel olup olmadığı, virilizasyon, feminizasyon, hipokalemi gibi klinik bulgular saptanmasa bile ameliyat öncesi mutlaka araştırılmalıdır. Bazal serum kortizol düzeylerine bakılmalı, yüksek çıkarsa daha ileri tetkik için deksametazon supresyon testi, 24 saatlik idrarda kortizol düzeyleri, serum testesteron, androstendion ve 17- β estradiol düzeylerine bakılmaktadır. Ayırıcı tanıda feokromositoma için mutlaka 24 saatlik idrarda katekolamin ve metanefrin düzeyleri ve serum metanefrin ve normetanefrin düzeyleri çalışılmalıdır (6). Olgumuzda preoperatif görüntüleme olarak abdominal BT'den yararlanılmış, karında görülen kitle öncelikle liposarkom ya da retroperitoneal sarkom lehine değerlendirilerek hormonal çalışma yapılmamış olup kesin tanı ancak histopatolojik inceleme sonrasında konulabilmektedir.

Adrenokortikal karsinom'ların cerrahi rezeksiyonu halen en etkili tedavi yöntemi olmakla birlikte hastaların çoğunda tanı konulduğunda akciğer ve karaciğer metastazları bulunmaktadır. İşlevsiz AKK'larda ortalama tümör çapı 10 cm'dir (aralık: 2-40 cm) ve nadiren 20 cm üzerine çıkabilmektedir (7). Olgumuzda, tümör çapı 20 cm olarak ölçülmüştür. Tümör boyutunun bu büyüklüğe ulaşmış çevre dokuya invazyon yapmamış olması ve R₀ rezeksiyon sonrası yinelemesiz seyretmesi, yapılan cerrahi rezeksiyonun yeterliliği ile uyum halindedir. Tümör küçültücü cerrahinin metastatik AKKlardaki yeri ise tartışmalıdır. Allolio ve arkadaşlarının (8) yapmış oldukları klinik çalışmada, evre IV AKK'lar genellikle cerrahiye uygun olmayıp Mitotan rejimli kemoterapi (KT) birinci basamak tedavi olarak önerilirken, İcard ve arkadaşlarının (9) yapmış oldukları klinik çalışmanın sonuçlarına göre evre IV AKK'lı hastalarda tümör küçültücü cerrahi ardından uygulanan Mitotan'lı adjuvan KT'nin hasta sağ kalımını artırdığı görülmektedir.

AKK'larda, sağkalıma etki eden en önemli prognostik faktör, ameliyatla kitlenin tümünün çıkarılmasıdır(10). Beş yıllık sağ kalım evre I tümörlerde % 60 civarındayken, bu oran evre IV tümörlerde %0 olarak bildirilmektedir. Tanı esnasında evre IV olarak saptanan tümörlerdeki ortalama sağkalım süresi 12 aydan azdır (8,9). Bölgesel lenf tutulumu sağkalımı olumsuz etkilemektedir. Bununla birlikte ameliyat esnasında lenf diseksiyonu daha doğru bir evreleme için önerilmektedir. Rutin nefrektominin yeri ise tartışmalıdır. Daha önceki yıllarda nefrektominin AKK'larda yineleme oranını düşürdüğü iddia edilse de, bu iddia birçok kli-

nik çalışma sonrasında henüz tam kabul görmüş değildir (11,12).

Cerrahi rezeksiyon primer tedavi yaklaşımı olmakla birlikte rezeksiyon sonrası yineleme ve metastaz oranları yüksektir. Bu nedenle Sisplatin, Doksorubisin, Etoposid ve Mitotan'dan oluşan KT rejimi, cerrahi sonrası geride kalan mikroskobik kalıntı tümör odaklarını yok etmek ya da rezeksiyonu mümkün olmayan ileri evre tümörleri rezeke edilebilir hale getirebilmek gayesiyle uygulanmaktadır. Hangi hastalara adjuvan KT verilmesi gerektiğine dair tartişmalar ise güncelliğini korumakla birlikte yakın zamanda yapılan uluslararası bir panelde tümör evresi, rezeksiyon durumu ve Ki-67 proliferasyon indeksinin derecesi adjuvan tedavinin planlanmasında göz önünde bulundurulması gereken faktörler olarak belirlenmiştir. Yine bu panelde, çevre dokuya invaze olmamış yerel tümörlü hastalarda R₀ rezeksiyon ile kitle rezeksiyonu yapılmışsa ve Ki-67 < %10 ise ve tümör çapı <8 cm olup damar ve kapsül invazyonu gelişmemişe adjuvan tedaviden kaçınılabileceği önerilmiştir (13). RT, yerel yinelemenin önlenmesi ve cerrahiye uygun olmayanlarda palyasyon amacıyla önerilmektedir (14). Olgumuzda tümörün yerel olması, çevre dokuya invazyon göstermemesi, kapsül ve damar invazyonu saptanmaması ve Ki-67'nin %10 olarak hesaplanması nedeniyle postoperatif adjuvan KT, gerekli görülmemiştir. RT ise yerel yinelemeyi önlemek gayesiyle verilmiştir.

Sonuç olarak Adrenokortikal karsinom, erişkin yaş grubunda oldukça nadir görülen, prognozu kötü seyir gösteren bir tümördür. Cerrahi rezeksiyon seçkin tedavi yöntemidir ve metastatik hastalık varlığında bile önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Norton JA. Adrenal tumors. In De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of

Oncology. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2005; 1528-39.

2. Lutton JP, Cerdas S, Billaud L. et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. N Engl J Med 1990; 322 (17): 1195-201.
3. Herts BR, Baker ME. The current role of percutaneous biopsy in the evaluation of renal masses. Semin Urol Oncol. 1995; 13 (4):254-61.
4. Singh O, Gupta SS. Giant adrenal cortical carcinoma. Saudi J Kidney Dis Transpl 2011; 22: 153-5.
5. Becherer A, Vierhapper H, Pötzi C. et al. FDG-PET in adrenocortical carcinoma. Cancer Biother Radiopharm 2001; 16 (4): 289-95.
6. Young Jr WF. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 2007; 356 (6): 601-10.
7. Zini L, Porpiglia F, Fassnacht M. Contemporary management of adrenocortical carcinoma. Eur Urol 2011; 60 (5): 1055-65.
8. Alolio B, Fassnacht M. Clinical review. Adrenocortical carcinoma: clinical update. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91 (6): 2027-37.
9. Icard P, Goudet P, Charpenay C. et al Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group. World J Surg 2001; 25 (7): 891-7.
10. Schulick RD, Brennan MF. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. Ann Surg Oncol 1999; 6 (8): 719-26.
11. Icard P, Louvel A, Chapuis Y. Survival rates and prognostic factors in adrenocortical carcinoma. World J Surg 1992; 16 (4): 753-8.
12. Gaujoux S, Brennan MF. Recommendation for standardized surgical management of primary adrenocortical carcinoma. Surgery 2012; 152 (1): 123-32.
13. Berruti A, Fassnacht M, Baudin E. et al. Adjuvant therapy in patients with adrenocortical carcinoma: a position of an international panel. J Clin Oncol. 2010; 28 (23): 401-2.
14. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven 2005; ISBN 0-7817-4865-8.

İLETİŐİM

Op. Dr. Kerem KARAMAN
Adres: Gaziler Cad. No:468, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
35120 / İzmir, Türkiye
Telefon: +90 232 469 69 69-1235
Faks: +90 232 459 59 01
e-posta: keremkaraman1972@yahoo.com