

# Sağ Sürrenal Kaynaklı Dev Malign Onkositik Tümör

## Giant Malign Oncocytic Tumor Arising from Right Adrenal Gland

Tonguç Utku Yılmaz<sup>1</sup>, Levent Trabzonlu<sup>2</sup>, Gökhan Pösteki<sup>1</sup>, Sertaç Ata Güler<sup>1</sup>,  
Yeşim Saliha Gürbüz<sup>2</sup>, Erdem Okay<sup>1</sup>

1Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
2Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

### ÖZET

Onkositik tümörler adrenal bez, tiroid, böbrek ve tükrik bezi gibi vücudün çeşitli yerlerinde görülebilmektedir. Adrenal onkositik tümörler nadir görülmekte olup çoğunlukla benign özelliktedir. Olgumuzda radyolojik incelemelerinde sağ üst kadranda sürrenal veya karaciğer kaynaklı olabilecek 28\*12\*10cm boyutlarında kitle tesbit edilmiştir. Kitle bir miktar karaciğer dokusu ile tam olarak çıkarılmıştır. Patolojik incelemede kitle boyut, mitoz sayısı, atipi göstermesi ve çevre invazyon özelliklerine göre malign sürrenal onkositik karsinom tanısı almıştır. Radyolojik olarak onkositik sürrenal kitlenin malign veya benign olduğu ayırtedilemez. Ancak boyut malignite için önemli kriterdir. Onkositik tümörlerde benign malign ayrımı mitoz sayısı, yüksek nükleer grade, tümör boyutu, kapsül invazyonu, nekroz varlığı gibi faktörlere bağlıdır. Adrenal onkositik tümörler çoğunlukla sol tarafta görülmekle birlikte sağ yerleşimli dev olanlarda karaciğer ve böbrek patolojileri ile karışabilmektedir. Tedavide kitlenin tam olarak çıkarılması gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Onkositik tümör, Sürrenal, Retroperitoneal kitle

### ABSTRACT

Oncocytic tumors can be seen in several organs in body such as adrenal gland, thyroid, kidneys, and salivary glands. Although they are seen rarely, most of them have benign features. In our case, 28\*12\*10 cm mass whose origin was suspected to be liver or adrenal gland in radiological evaluation, was located in right upper quadrant.. The mass was taken out with negative margins. In pathological evaluation, the mass was accepted as malign according to the size, number of mitosis, existence of atypia and existence of invasion to adjacent organ. Oncocytic adrenal masses may not be regarded as malign or benign according to the radiological findings. But size is an important parameter for malignancy. Malignity of oncocytic tumors depend on number of mitosis, high nuclear grade, size of the tumor, existence of capsular invasion and existence of necrosis. Although oncocytic tumors are generally seen on the left side, origin of right sided tumors can not be differentiated from liver and renal pathologies. Complete removal of the mass is the main therapy for oncocytic tumors.

**Key Words:** Oncocytic tumor, Adrenal gland, Retroperitoneal mass

### İletişim (Correspondence):

Yard. Doç. Dr. Tonguç Utku Yılmaz  
Tel: 05326589700 / E-Mail: utku.yilmaz@kocaeli.edu.tr

## GİRİŞ

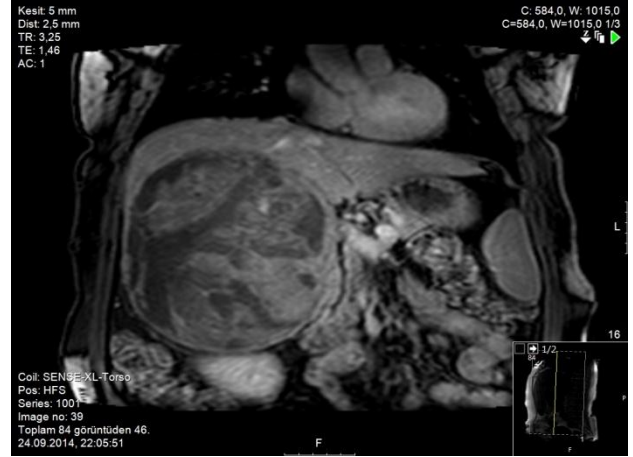
Onkositik tümörler, histolojik olarak alveoler, trabeküler, tubuler, solid veya diffüz paternde düzenlenmiş abondan asidofilik, granüler sitoplazmalı, çok sayıda mitokondri içeren epitelyal hücrelerden oluşan nadir neoplazilerdir. Onkositik tümörler böbrek, tükrük bezi, endokrin bezler ve birçok değişik anatomik bölgede tanımlanmıştır (1). Adrenal gland yerleşimli onkositik tümörler ise son derece nadir görülür. Literatürde, bildiğimiz kadarıyla 147 adrenal gland yerleşimli onkositik tümör rapor edilmiştir. Bunların %80'inden fazlası benign lezyonlardır (2).

Adrenokortikal onkositik karsinomlar –özellikle sağ adrenal gland yerleşimli olanlar ve büyük olanlar- hem karaciğer hem de böbrek ile komşulukları nedeniyle histopatolojik olarak benzer tümörler de izlenebileceğinden ayırıcı tanıda ve onkositik tümörün kaynağı ve malign potensiyeli açısından patoloğu zorlayabilir.

Bu olgumuzda sağ üst kadranda yerleşimli dev bir tümöral kitlenin radyolojik olarak net ortaya konamayan organ kökeni ve patoloğun tanıdaki yeri tartışılmıştır.

## OLGU

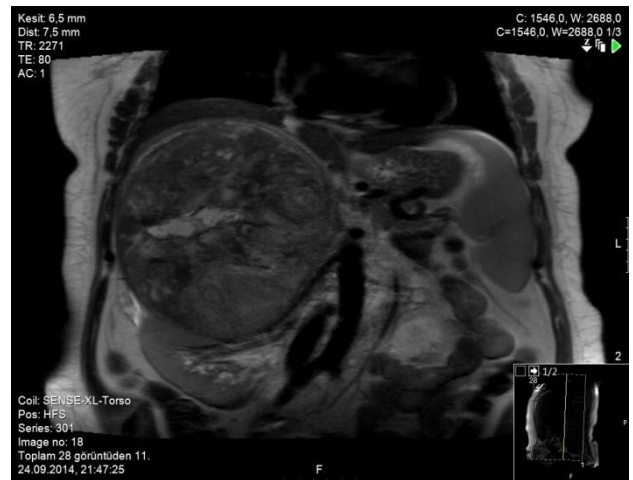
Sırt ağrısı nedeniyle hastaneye başvuran 55 yaşında bayan hastanın çekilen ultrasonografisinde karaciğerde 21\*10cm'lik yoğun vaskülarizasyon gösteren kitle lezyon izlenmiş. Genel durumu iyi, vital bulguları stabil olan ve medikal hikayesinde ek hastalığı olmayan hastanın herhangi doğum kontrol hapı kullanım öyküsü saptanmadı. Alkol kullanımı, hepatit hastalığı, metabolik karaciğer hastalığı bulunmayan hastanın laboratuvar değerleri ve tümör belirteçleri normal saptandı. Ultrasonografi bulgularına göre atipik hemanjiom veya primer karaciğer hastalığı düşünülen hastaya üst batin Magnetik Rezonans (MR) inceleme yapıldı. MR incelemede karaciğer sağ lobdan köken aldığı düşünülen 28\*12\*10cm'lik yoğun vaskülarizasyon içeren vena kava, sağ renal ven ve sağ böbreği iten kitle lezyon izlendi (Resim 1,2,3). Arterial fazda kontrastlanıp portal venöz fazda yıkanma göstermesi primer karaciğer tümörü veya atipik hemanjiom düşündürmüştür. Görüntülemelerde sağ sürrenal bezin gözlenmemesi ayırıcı tanısında sürrenal tümörü de düşündürmüştür. Olası sürrenal patolojiler açısından adrenal fonksiyonlar ve 24 saat üriner metanefrin düzeylerinde patoloji saptanmadı.



**Resim 1.** Magnetik rezonans koronal kesitlerde karaciğerden köken alan, düzgün sınırlı vasküler içinde nekrotik alanlar içeren 28\*12\*10cm boyutlarında kitle. Kitle vena kavayı itmiş görülmektedir.

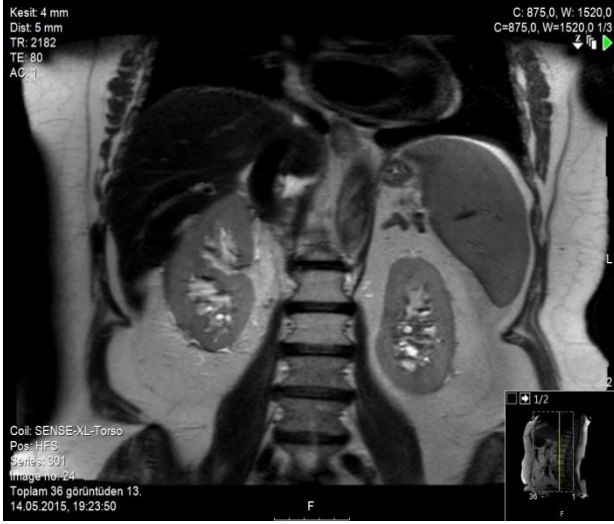


**Resim 2.** Magnetik rezonans aksiyel kesitlerde karaciğer ile sınırları ayırtılamayan yoğun vaskülarizasyon gösteren düzgün sınırlı kitle lezyon izlenmektedir.



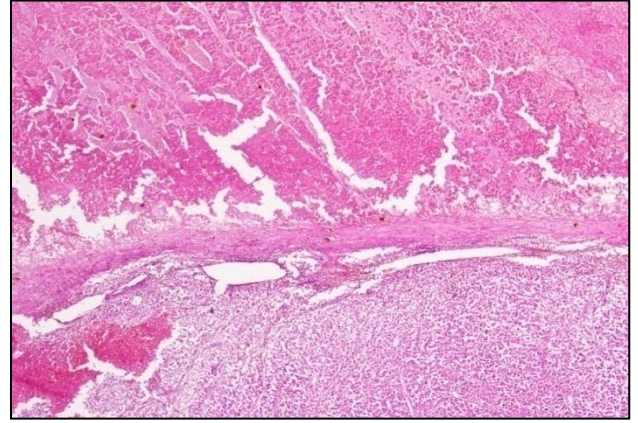
**Resim 3.** Magnetik rezonans koronal kesitlerde karaciğerden köken alan, düzgün sınırlı sağ böbreği, vena kavayı ve sağ renal veni iten kitle lezyon izlenmiştir. Kitle ile böbrek arasında sınırlar ayır edilebilmektedir

Hastadan ameliyat için onam alındıktan sonra laparotomide kitle böbrek ve vena kavadan künt ve keskin diseksiyonla ayrılmasına rağmen karaciğer sağ loba infiltrate gözlemlendi. Kitle karaciğer dokusu ile ayrıldı. Bu sırada sağ hepatic ven hasarlanması oldu ve primer onarıldı. Postoperatif dönemde adrenal yetmezlik görülmeyen hasta postop 4. Gün taburcu edildi. Postoperatif yapılan takiplerde herhangi bir nüks bulgusuna rastlanmadı (Resim 4).

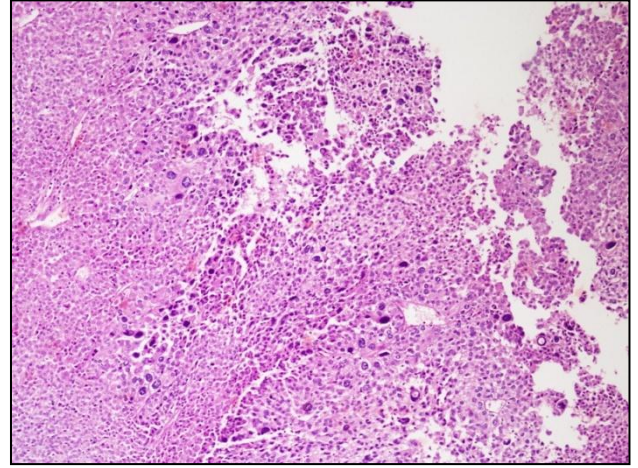


**Resim 4.** Magnetik rezonans koronal kesitler. Postoperatif 9. Ayda operasyon bölgesinde herhangi bir nüks izlenmemektedir.

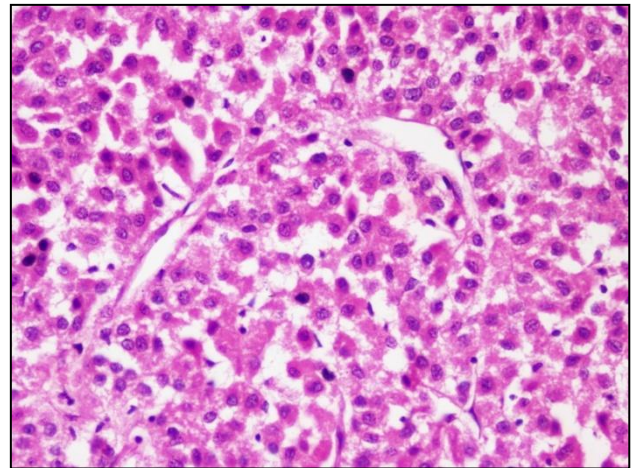
Makroskopik incelemede, etrafında ince fibröz bir kapsülü olan 25x11,5x10,5 cm boyutlarında, 1254 g ağırlığında, iyi sınırlı kitle izlendi. Rezidü adrenal doku, fokal bir alanda kenara itilmiş şekilde görüldü. Kitlenin kesit yüzü tamamen nekrotik, kanamalı görünümdeydi. Kistik formasyon izlenmedi. Mikroskopik incelemede, büyük oranda nekrotik, kanamalı görünümün yanı sıra solid büyüme paterni gösteren geniş eosinofilik granüler stoplazmalı hücre topluluğu izlendi (Resim 5,6,7). Fokal alanlarda belirgin nükleer atipi dikkati çekti. Elli büyük büyütme alanında 7 mitoz izlendi. Atipik mitotik figür izlenmedi. Geniş alanlarda kapsüller invazyon mevcut idi. Bir alanda karaciğer ile dokusu ile sınırları ayırt edilememiştir.



**Resim 5.** Hematoksilen eosin boyamada histolojik inceleme (x40). Geniş alanlarda nekroz içeren; geniş, eosinofilik, granüler, poligonal şekilli sitoplazmaya sahip hücrelerden oluşan, solid paternde gelişim gösteren neoplazm kapsül ile birlikte görülmektedir.

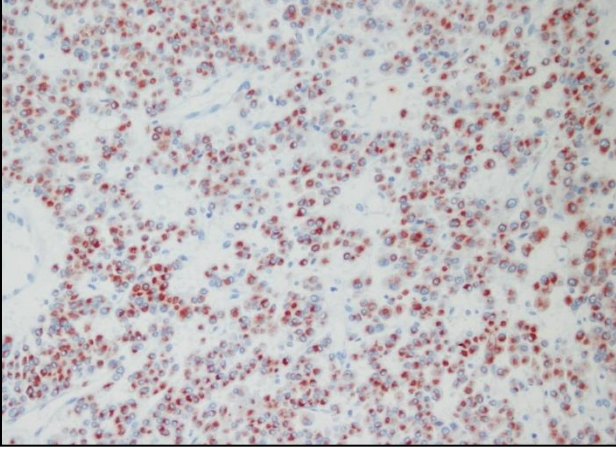


**Resim-6.** Hematoksilen eosin boyamada histolojik inceleme (x100). Belirgin nükleer atipi ve pleomorfizm alanlar görülmektedir. Sık mitoz görülmektedir.

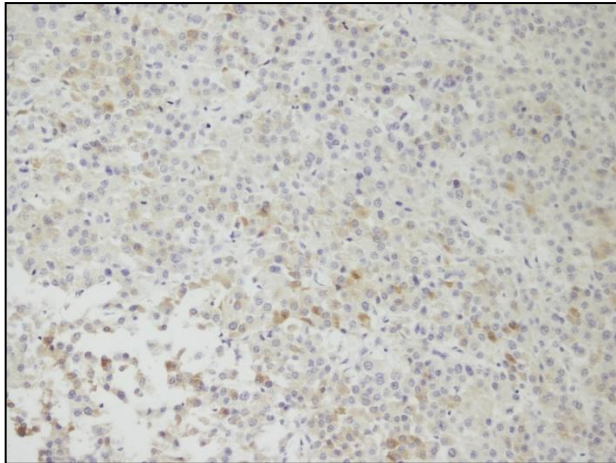


**Resim-7.** Hematoksilen eosin boyamada histolojik inceleme (x400). Geniş, eosinofilik, granüler, poligonal şekilli sitoplazmaya sahip hücrelerden oluşan, solid paternde gelişim gösteren neoplazm.

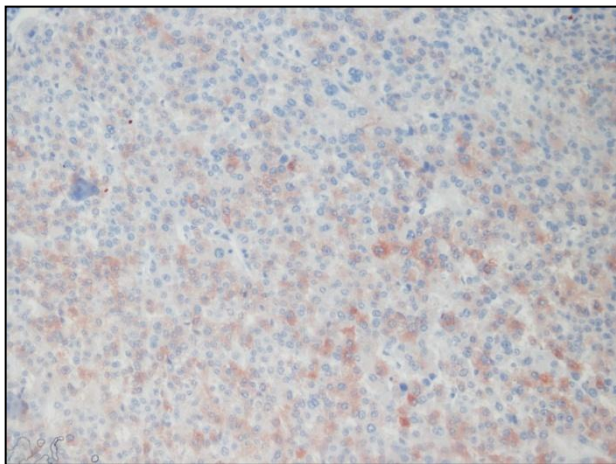
İmmünohistokimyasal incelemede, onkositik hücrelerde sitokeratin, vimentin, kalretinin ve inhibin ile pozitif reaksiyon izlendi (Resim 8,9,10). Kromogranin, sinaptofizin, hepar, arginaz ve cd10 ile boyama izlenmedi. Bu bulgularla olgu adrenal korteksin malign onkositik karsinom tanısı aldı.



Resim-8 İmmünohistokimyasal inceleme (x200). Sitokeratin ile yaygın sitoplazmik reaksiyon görülmektedir.



Resim-9. İmmünohistokimyasal inceleme (x200). Inhibin ile yaygın sitoplazmik reaksiyon.



Resim-10. İmmünohistokimyasal inceleme (x200). Epitelyal membranöz antijen ile soluk sitoplazmik reaksiyon.

## TARTIŞMA

Adrenal gland yerleşimli onkositik tümörler oldukça nadir olup büyük çoğunluğu benign biyolojik davranışlıdır. Onkositik tümörler çok geniş bir yaş spektrumunda görülebilirler (27-72 yaş arası, ortalama 47 yaş). Bayanlarda daha sık görülen onkositik tümörler daha çok sol adrenal gland yerleşimlidir (3,5:1). Çoğunlukla insidental olarak tanı alır ve çoğunluğu non-fonksiyeldir. Gösterilmiş herhangi genetik veya çevresel risk faktörü yoktur. Vakaların %17'sinde fonksiyonel adrenal kitle olarak prezente olur ki bu olgularda cushing's sendromu veya virilizasyon gözlenmiştir (2).

Radyolojik incelemelerde fibröz kapsül olması hipodens alanların olması benign veya malign ayrımı yapmada yetersizdir. Shah ve ark yaptıkları çalışmada onkositik tümörlerin tomografi veya ultrasonografi ile malignite ayrımındaki zorluklar gösterilmiştir (3). Özellikle karaciğer yakın komşuluğu ve infiltrasyonu varlığında kitlenin sürrenal veya karaciğer kökenli olup olmadığının ayrımını yapmak zor olabilmektedir ki bu durumun örnekleri bizim olgumuzda ve literatürde de görülmektedir (4). Radyolojik olarak büyük lezyonlar malignite için risk oluştursa da 6cm'den büyük kitleler de benign olabilmektedir. Onkositik tümörlere spesifik radyolojik bulgu yoktur.

Adrenokortikal onkositik neoplaziler ile ilgili en önemli pratik sorun biyolojik davranışlarını belirlemektir. Herhangi bir bölgedeki herhangi bir tümör için malign davranış göstergesi olarak kabul edilebilecek olan özellikler (uzak metastaz, cerrahi olarak çıkarılamama ve/veya komşu organ invazyonu vb.) dışarıda tutulursa adrenal kortikal tümörlerin biyolojik davranışını tahmin etmek oldukça güçtür (5). Adrenokortikal neoplaziler biyolojik davranışları tahmin edilemez olarak değerlendirildiğinden histopatolojik olarak çeşitli sınıflamalara göre sınıflanır. Histopatolojik özelliklere göre kullanılan en güncel sınıflama Aubert tarafından modifiye edilen Weiss kriterleridir (6). Weiss kriterlerinde yüksek nükleer grade, 50 büyütmede 5'den fazla mitotik hız, atipik mitotik şekiller, eozinofilik tümör sitoplazması, yaygın yapısal form, nekroz, venöz invazyon, sinüzoidal invazyon ve kapsüler invazyon bulunur. Bu kriterlerden 4 veya daha fazlasının varlığında malign tanısı alır. 2004 yılında Bisceglia et al. az sayıda vaka içermesine rağmen yayınladıkları seride onkositik adrenokortikal neoplazilerin sınıflandırılmasında en çok kullanılan

sistemi önermişlerdir (7). Önerilen algoritmada 50 büyük büyütme alanında >5 mitoz, atipik mitotik figürler ve venöz invazyon varlığı majör kriterler olarak belirlenmiştir. Çap >10 cm ve/veya ağırlık >200 g olması, nekroz, kapsüler invazyon ve sinüzoidal invazyon varlığı minör kriterler olarak belirlenmiştir. Bir majör kritere sahip tümörler malign, 1-4 minör kritere sahip tümörler malignite potansiyeli belirsiz, hiçbir kritere sahip olmayan tümörler ise benign olarak tanımlanmıştır. Daha sonraki serilerde bu algoritma desteklenmiştir. Olgumuz mitozunun fazla, tümör ağırlığı ve çapının yüksek olması, yaygın çevre doku ve karaciğer invazyonu olmasından dolayı hem Weiss hem de Bisceglia sınıflamasına göre malign olarak kabul edilmiştir (7,8).

Sitoarşitektural özelliklerinden ötürü onkositik adrenokortikal tümörlerin ayırıcı tanıya girdiği bazı tümörler vardır. Bunlar; feokromasitoma, adrenokortikal adenom, renal onkositom, adrenal gland invazyonu gösteren onkositik renal karsinom veya kromofob renal karsinom ve hepatosellüler karsinomdur (5). Onkositik adrenokortikal tümörlerin immünohistokimyasal profili vimentin pozitif, sitokeratin fokal zayıf pozitif, kalretinin, melen-a ve inhibin pozitifdir. Feokromasitomalarda her zaman kromogranin pozitifliği beklendiğinden lezyonun ayırıcı tanısı yapılmıştır. Kromofob hücreli renal hücreli karsinomlar vimentin, sitokeratin ve cd10 pozitifdir. Olgumuzda izlenen cd10 negatifliği nedeniyle bu tümörün ayırıcı tanısı yapılmıştır. Hepatosellüler karsinomda ise sitokeratin ekspresyonu yanı sıra hepar ve arginaz immünreaktivitesi beklendiğinden immünohistokimyasal olarak bu ihtimal de dışlanmıştır.

Sonuç olarak; özellikle sağ sürrenal korteks yerleşimli büyük boyuttaki onkositik karsinomlar böbrek ve karaciğer ile olan komşuluklarından dolayı bu bölgedeki benzer histopatolojik özellikteki malign tümörler ile ayırıcı tanıya girer. Doğru bir yaklaşımda bulunabilmek için bu bölgeden çıkabilecek benzer histopatolojik özellikteki bütün malign tümörlerin ayırıcı tanıya girmesi, hem radyolojik bulguların hem de immünohistokimyasal profilin dikkatli değerlendirilmesi gerekir. Bu lezyonların tedavisinde radyolojik, klinik ve patolojik multidisipliner yaklaşım gereklidir. Onkositik sürrenal kitlelerin tam olarak çıkarılması ile uzun dönem sağkalım mümkündür

## KAYNAKLAR

1. Kitching PA, Patel V, Ruben Harach H. Adrenocortical oncocytoma. J Clin Pathol 1999;52:151-153.
2. Mearini L, Del Sordo R, Costantini E, et al. Adrenocortical oncocytic neoplasm: a systematic review. Urol Int 2013;91:125-133.
3. Shah RK, Oto A, Ozkan OS, et al. Adrenal oncocytoma: US and CT findings. JBR-BTR 2004;87:180-2
4. Monk IP, Lahiri R, Sivaprakasam R, et al. Adrenal oncocytoma: Review of imaging and histopathologic implications. Int J Surg Case Rep 2010;1:30-32.
5. Ohtake H, Kawamura H, Matsuzaki M, et al. Oncocytic adrenocortical carcinoma. Ann Diagn Pathol 2010;14:204-208.
6. Weiss LM. Comparative histological study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. Am J Pathol 1984;8:163-9.
7. Bisceglia M, Ludovico O, Di Mattia A, et al. Adrenocortical oncocytic tumors: report of 10 cases and review of the literature. Int J Surg Pathol 2004;12:231-243.
8. Wong DD, Spagnolo DV, Bisceglia M, et al. Oncocytic adrenal neoplasms—a clinicopathologic study of 13 new cases emphasizing the importance of their recognition. Hum Pathol 2011;42:489-99.