

Feokromasitoma

Hasan BÜYÜKASLAN *, Halil KAYA *, Mehmet Tahir GÖKDEMİR *

ÖZET

Feokromasitoma nöral krestin kromaffin hücrelerinden köken alan katekolamin üreten, salgılayan ve depolayan ender görülen bir tümördür. Hastalar baş ağrısı, terleme, çarpıntı, nöbet atağı şeklinde başvururabilir. Hastalar bazen tamamen asemptomatik olup, hastalık rastlantısal olarak tespit edilir. Uzak metastaz olması, atakların tekrarlaması ve çevre dokulara invazyon olması hastalığın malign olduğunu düşündürür. Feokromasitomada oluşan hipertansiyon uygun tedavi ile ortadan kaldırılabilmektedir. Tanı konulmadığı ya da yanlış tedavi edildiğinde öldürücü olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Feokromositoma, hipertansiyon, tanı, tedavi

SUMMARY

Pheochromocytoma

Pheochromocytoma is a rarely seen neoplasm, and originating from neural crest chromaffin cells which are responsible from producing, storing and secretion of catecholamines. Patients may refer to hospitals (or emergency services) with headache, sweating, palpitations and seizure attacks. Sometime the patients may be asymptomatic and the diagnosis is established incidentally. It is thought that if there are having distant metastasis, recurrent attacks and invasion to peripheral tissues, the disease is malign. The hypertension induced from pheochromocytoma can be treated effectively by some drugs. It may lead to mortality, if the patient's diagnosis is not made timely or given treatment is inaccurate.

Key words: Pheochromocytoma, hypertension, diagnosis, treatment

Feokromositomalar sempatik sinir sisteminin adrenal veya ekstraadrenal yerleşimli ender tümörleridir (1-3). Paraganglioma ise adrenal dışı yerleşimli sempatik veya parasempatik zincirin kromaffin hücreli tümördür. En sık salgıladıkları maddeler epinefrin, norepinefrin, dopamin, kromogranin A gibi çok sayıda moleküllerdir (4). Klinik tanı ve tedavi yaklaşımı genellikle benzer olmasına rağmen, genetik yatkınlık ve malingleşme oranları birbirinden farklıdır.

Patoloji

Genellikle kapsüllü, ortalama 5 cm çapında ve 70-100 g ağırlığında vasküler ve sert tümörlerdir. Yaklaşık % 5'inde ise tümör çok küçüktür. Mikroskopik olarak; poligonal veya iğsi şekilli tümöral hücreler destekleyici hücreler ile birlikte adacıklar (Zelbalen Adacıkları) görülür.

Epidemiyoloji

Hipertansiyonun % 0.2'inden sorumludur ve tamamıyla tedavi edilebilir bir nedendir (5). Normal popülasyondaki görülme insidansı 0.8 /100000'dir (6). Her yaşta görülebilmesine karşılık en sık 30-50 görülmektedir ve her iki cinsiyette sıklığı eşittir (7).

Semptomlar

Feokromositomalar katekolamin salgılayan ender görülen tümörlerdir ve aşırı katekolamin salınmasının bağlı olarak değişik bulgu ve belirtiler oluştururlar. Klasik semptom üçlüsü çarpıntı, baş ağrısı, terleme olup, dakika ile saatlerce sürebilir ve de periyodik olarak meydana gelebilir (8). Sıklıkla rastlanan semptomlar başağrısı, çarpıntı, terleme, taşikardi, anksiyete, ölüm korkusu ve heyecan, tit-

Geliş tarihi: 09.12.2013

Kabul tarihi: 14.02.2014

* Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

reme, yorgunluk, bitkinlik, bulantı, kusma, karın ve göğüs ağrısı, görme bozuklukları, kilo kaybıdır⁽⁸⁾. Ortostatik hipotansiyon (düşük plazma hacmi ve adrenalini etkisi), görme bulanıklığı, papilla ödemi, kilo kaybı, poliüri, polidipsi, hiperglisemi, lökositoz, psikiyatrik bozukluklar gibi belirtiler daha az görülürler⁽⁹⁻¹¹⁾.

Tanı

İdrar ve plazma katekolamin (KA) ve metabolitlerinin artışının gösterilmesi ile konur.

Metanefrinler ve Katekolaminler: Hastaların % 95-97'sinde metanefrinler artmıştır. Yirmi dört saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin konsantrasyonlarının ölçümü güvenilir tarama testidir. Plazmadaki serbest metanefrinlerin ölçümüyle üriner serbest metanefrinlerin sensitivitesi birbirine eşit (% 96 ya % 98), fakat üriner metanefrinin spesifitesi plazma metanefrin ölçümüne göre belirgin olarak daha düşüktür (% 69 / % 89)⁽¹²⁾. Plazma metanefrin ve normetanefrin seviyeleri negatif prediktif değeri çok yüksek olan testlerdir, normal plazma konsantrasyonları feokromositoma tanısını elimine eder⁽¹³⁾.

Kromogranin A serum düzeyleri feokromositoma kitlesi ile korelasyon gösterdiğinden yararlı bir tümör belirteçidir. Özellikle malign feokromositomada yükselir.

Glukagon, histamin ve metoklopramid gibi provakatif testleri veya klonidin supresyon testi gibi farmakolojik testler artık kullanılmamaktadır.

Tümör lokalizasyonu: Biyokimyasal olarak feokromositoma tanısı koyulduktan sonra, bir sonraki adımda amaç tümörü tespit etmektir. BT, MR ve fonksiyonel görüntülemeyle tesbit edilir.

- 1) **BT:** Batın ve pelvis BT normalse göğüs ve boyun BT çekilir.
- 2) **MR:** Ekstra-adrenal feokromositoma tanısında BT'ye göre daha anlamlıdır. BT'ye göre avantajı radyasyon maruziyetinin olmaması-

dır; çocuklarda ve gebelerde kullanılır.

- 3) **I-131 veya I-123 ile işaretli MIBG sintigrafisi:** Feokromositoma düşünülen hastada BT, MR görüntüleri negatifse fonksiyonel görüntüleme kullanılarak tüm vücut tarama yapılır.
- 4) **FDF-PET:** MIBG negatifse PET görüntüleri kullanılır.

Tedavi

Feokromositomanın kesin tedavisi cerrahi olarak tümörün çıkarılmasıdır. Operasyon öncesi hasta mutlaka stabil hale getirilmeli; en az 1-2 hafta süreyle tansiyon normal olmalı ve aritmi olmamalıdır.

Medikal Tedavi: Tanı konulduktan sonra tedaviye başlanmalıdır. İlaç tedavisinin amacı, semptomların azaltılması, kan basıncının düşürülmesi, tümörün lokalizasyonu sonunda hastaların ameliyata hazırlanmasıdır.

A) Kan basıncı kontrolü

Fenoksibenzamin: Uzun etkili bir adrenerjik blokan ilaçtır. Oral yolla fenoksibenzamin 10 mg günde iki ya da üç kez başlanır (Ortalama 30-80 mg/gün doz).

Selektif α 1-antagonistleri: (Prazosin, Doksazosin, Terazosin) Fenoksibenzaminin tersine refleksi taşıkardi oluşturmazlar ve etki süreleri daha kısadır. Günde tek doz kullanılır.

Kalsiyum kanal blokerleri: Kontrol altına alınmayan hastalarda tek başlarına veya selektif α 1-antagonistleri ile kombine kullanılırlar. Preoperatif olarak nicardipinin başlangıç dozu 2x30 mg'dır. Ya da amlodipin 10-20 mg/gün, nifedipin 30-90 mg/gün verilebilir.

Katekolamin sentez inhibitörü: (α -Metiltirozin) Tyrosine hidroksilaz enzimini bloke eder. Yeterli α ve β blokajı sağlanamayan durumlarda bu ilaçtan yararlanılabilir.

B) Hipertansif kriz tedavisi: Seçkin ilaç fentolamindir. Kısa etkili non selektif α -adrenerjik bloke-ridir. 1 mg yapıldıktan sonra gerekli olursa 2.5-5 mg i.v. bolus yapılır. Bu doz 5 dk.'da bir tekrarlanabilir. IV sodyum nitroprusid ışıkta korunarak % 5'lik 500 cc dexroz içinde 100 mg konarak 0.5-5 μ g/kg/dk İV infüzyonla verilir.

C) Taşikardi ve aritmi tedavisi: Propranolol 10 mg günde 3-4 defa verilir. Nabız sayısı ile doz düzenlenir. Lidokain (50-100 mg IV) veya esmolol (50-200 mg/kg/dk. İV) kullanılabilir.

D) Hidrasyon: Serum fizyolojik verilerek volüm artırılır çünkü aşırı katekolamin salınımıyla hipovolemi vardır. Hidrasyonla α -blokerlere bağlı postural hipotansiyon önlenir.

Cerrahi Tedavi

Operasyondan önce 3 gün süreyle 2-3 lt/gün % 0.9 NaCl ile hidrasyon yapılır. Laparoskopik adrenalectomi çapı < 8 cm olan tümörlerde tercih edilir, açık cerrahiye göre laparoskopik cerrahide HT atakları daha az görülür, postop ağrı daha azdır, oral alıma geçiş süresi daha kısadır ve hastanede ortalama kalma süresi 3 gün daha azdır⁽¹⁴⁾. Tümör adrenal bezin içinde ise adrenal bezin hepsi çıkarılır. Zor diseksiyon, adezyon, invazyon veya yeterli cerrahın tecrübesi yoksa işlem açık adrenalectomiye çevrilir.

KAYNAKLAR

1. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366(9486):665-675. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67139-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67139-5)
2. Karagiannis A, Mikhailidis DP, Athyros VG, et al. Pheochromocytoma: an update on genetics and management. *Endocr Relat Cancer* 2007;14(4):935-956. <http://dx.doi.org/10.1677/ERC-07-0142>
3. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3(2):92-102. <http://dx.doi.org/10.1038/ncpendmet0396>
4. Widimský J Jr. Recent advances in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Kidney Blood Press Res* 2006;29(5):321-326. Epub 2006 Nov 21. <http://dx.doi.org/10.1159/000097262>
5. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001;134(4):315-329. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-134-4-200102200-00016>
6. Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, et al. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 1983; 58:802-804.
7. Guerrero MA, Schreinemakers JM, Vriens MR, et al. Clinical spectrum of pheochromocytoma. *J Am Coll Surg* 2009; 209:727-732. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.022>
8. Därr R, Lenders JW, Hofbauer LC, Naumann B, Bornstein SR, Eisenhofer G. Pheochromocytoma update on disease management. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2012;3(1):11-26. <http://dx.doi.org/10.1177/2042018812437356>
9. Baguet JP, Hammer L, Mazzuco TL, et al. Circumstances of discovery of pheochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients. *Eur J Endocrinol* 2004; 150:681-686. <http://dx.doi.org/10.1530/eje.0.1500681>
10. Neumann HP, Pawlu C, Peczkowska M, et al. Distinct clinical features of paraganglioma syndromes associated with SDHB and SDHD gene mutations. *JAMA* 2004; 292:943-951. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.8.943>
11. Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002;4:62. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-6175.2002.01452.x>
12. www.uptodate.com. Clinical presentation and diagnosis of pheochromocytoma. Literature review current through: Oct 2013. This topic last updated: Şub 7, 2013. (Erişim tarihi: 25.11.2013)
13. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, Young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:553. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-021251>
14. Li QY, Li F. Laparoscopic adrenalectomy in pheochromocytoma: retroperitoneal approach versus transperitoneal approach. *J Endourol* 2010;24:1441. <http://dx.doi.org/10.1089/end.2010.0065>