

# Dokuz Yıl Sonra Akciğer Metastazı: Feokromasitoma Öyküsüne Dikkat

## Attention to Pheochromocytoma History: Lung Metastasis after Nine Years

Fatma Tokgöz Akyıl<sup>1</sup>, Emine Aksoy<sup>1</sup>, Akın Öztürk<sup>2</sup>, Oğuz Aktaş<sup>1</sup>, Tülin Sevim<sup>1</sup>

### Özet

Feokromositoma, nadir görülen, adrenal medülladaki kromaffin hücrelerden kaynaklanan bir tümördür ve %10 oranında malign karakterlidir. Histopatolojik bulgular benign olsa da yıllar sonra metastaza rastlanabilir. Elli beş yaşında erkek hasta ateş ve öksürük şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Genel durumu iyi, fizik muayene bulguları normaldi. Hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı bulunmaktaydı. Hiç sigara içmemişti. Radyolojik görüntülemesinde her iki akciğerde, yaygın, nodüler ve kitlesel lezyonlar saptandı. Transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı ve feokromasitoma metastazı tanısı konuldu. Yaygın lenf nodu ve kemik metastazları da saptanan ve lezyonları rezektabl olmayan hasta onkolojiye yönlendirildi. Tanının ikinci yılında eksitus oldu. Olgu nadir görülmesi nedeniyle literatürler eşliğinde sunuldu.

**Anahtar Sözcükler:** Akciğer, feokromasitoma, metastaz, nodül, paraganglioma.

### Abstract

A pheochromocytoma is a rare tumor arising from the adrenal medulla chromaffin cells with a malignancy rate of 10%. Metastasis can occur years later, even in the presence of benign histopathological findings. A 55-year-old male was admitted to our clinic with complaints of fever, night sweats, and cough. His physical examination findings were normal. He had hypertension, diabetes mellitus, and coronary artery disease and he never smoked. Radiological examination revealed extended, multiple, well-defined, extended bilateral nodular and mass lesions. Transthoracic needle aspiration lung biopsy was performed and the biopsy result was reported as a pheochromocytoma metastasis. Due to extended lymph node and bone metastasis, he was referred to the oncology department. He died in the second year of the diagnosis. The case is presented due to its rarity with respect to the literature.

**Key words:** Lung, metastasis, nodule, pheochromocytoma, paraganglioma.

<sup>1</sup>Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği, İstanbul

<sup>1</sup>Department of Chest Diseases, Süreyyapaşa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup>Department of Oncology, Süreyyapaşa Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

**Başvuru tarihi (Submitted):** 14.08.2015 **Kabul tarihi (Accepted):** 11.09.2015

**İletişim (Correspondence):** Fatma Tokgöz Akyıl, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

**e-mail:** fatmatokgoz86@gmail.com



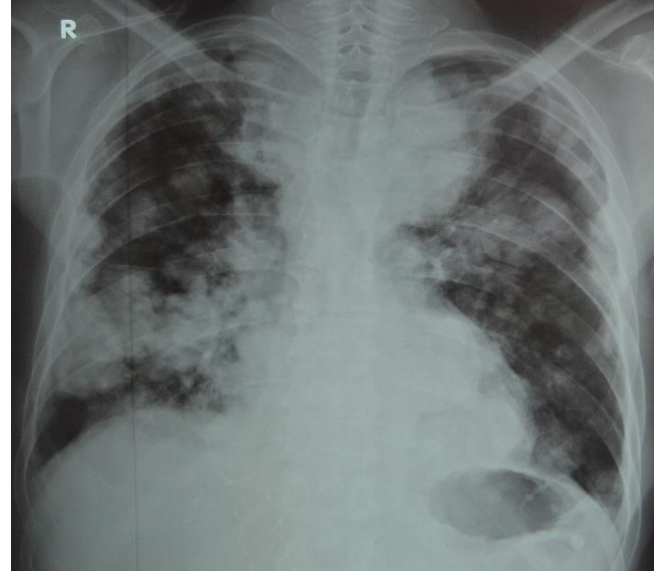
Feokromositoma, nadir görülen, adrenal medülladaki kromaffin hücrelerden kaynaklanan bir tümördür. Adrenal medulla dışında, sempatik veya parasempatik kromaffin hücrelerden kaynaklandığında paraganglioma adını alır. Feokromasitoma hipertansiyonun 1-5/1000 sebebi olup 3. ve 4. dekatlarda daha sık olmak üzere her iki cinsiyette eşit oranlarda görülür (1). Klasik semptomlar baş ağrısı, çarpıntı ve aşırı terlemedir (2). Feokromasitomaların yaklaşık %10'u çocuklarda, %10'u bilateral, %10'u ekstraadrenal, %10'u malign karakterde olduğundan "%10'lar" tümörü olarak da bilinir (1). Malign veya benign ayrımını yapmak zordur; histopatolojik olarak çevre doku ve organlara lokal invazyon saptanması veya metastaz gelişmesi malignite lehinedir. Rezeksiyondan 20 yıl sonrasına kadar uzak metastaz gelişebileceğinden patolojik olarak benign karakterde de olsa tüm hastaların uzun süre takibi önerilir. Metastazlar en sık, kemik, akciğer, karaciğer ve lenf nodlarına gerçekleşmektedir (3-5). Akciğerde multiple nodül ve kitleler saptanarak tetkik edilen, 9 yıl önce feokromasitoma için opere edilmiş olan ve feokromasitoma metastazı tanısı konulan olgu, nadir olması nedeniyle literatürler eşliğinde sunuldu.

## OLGU

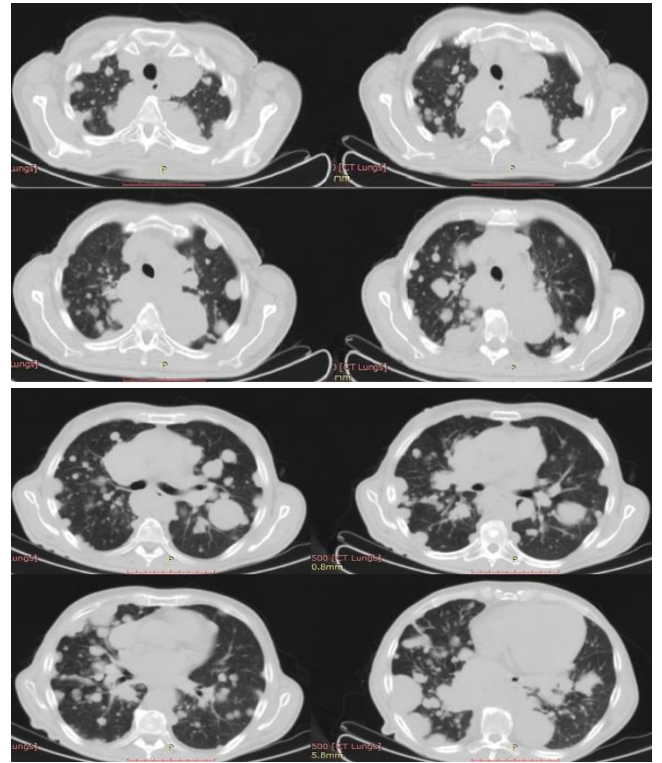
Elli dokuz yaşında erkek hasta, ateş, gece terlemesi ve öksürük şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Şikâyetleri iki aydır mevcuttu ve dış merkezde bir aydır yayma negatif akciğer tüberkülozu tanısı ile isoniyazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol kullanmakta idi. Tedavinin ilk ayında peteşi tarzında döküntüler gelişmesi üzerine merkezimize gönderildi. Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı nedeni ile antihipertansif ve asetilsalisilik asit tedavisi kullanmaktaydı. Diabetes mellitus tanısı konulmuş, medikal tedavi başlanmamıştı. İtfaiye çalışanı emeklisi idi ve hiç sigara içmemişti. Bolu'da doğup büyümüşü. Dokuz yıl önce feokromasitoma nedeni ile opere olmuştu.

Hastanın genel durumu orta, arteriel tansiyonu 140/80 mmHg, nabız dakika sayısı 92, ateşi 36°C, dakikada solunum sayısı 12 idi. Solunum sistemi ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımında beyaz kan hücresi 14.300/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 10,2 g/dl, trombosit 818.000/mm<sup>3</sup> idi. Biyokimyasal incelemede kan şekeri yüksekliği (glukoz:175 mg/dl) saptanırken böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ile serum elektrolitleri normal sınırlarda saptandı. Akciğer görüntülemesinde her iki akciğerde üst zonlardan alt zonlara doğru sayıları artan değişik boyutlarda, çok sayıda düzgün sınırlı nodüller ve kitlesel lezyonlar izlendi (Şekil 1). Antibiyotik tedavisi başlanan hastada arteriel tansiyon ve kan şekeri regülasyonu

sağlandı. Ayrıntılı değerlendirme için toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Çapları 1-5 cm arasında değişen, mediastinal lenfadenopatilerin eşlik ettiği lezyonlar saptandı (Şekil 2).



Şekil 1: Başvuru sırasındaki akciğer grafisi.

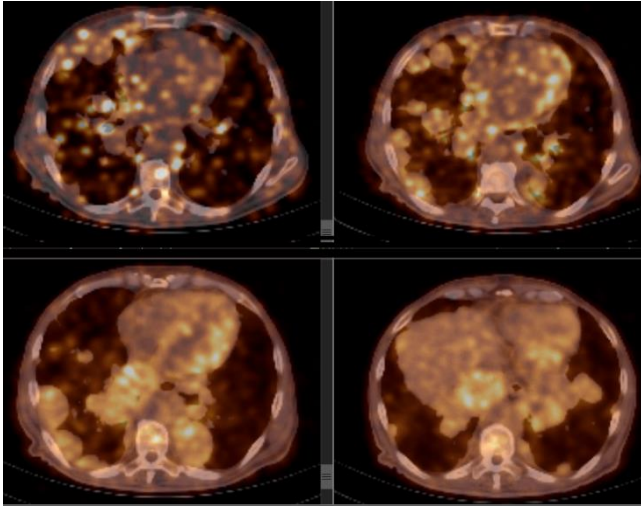


Şekil 2: Toraks BT kesitlerinde multipil nodül ve kitleler.

Tanısız amaçlı sağ alt lob posteriorda plevraya komşu lezyona BT eşliğinde transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) uygulandı. Histopatolojik incelemesinde Ki-67 ile %20 proliferasyon indeksi gösteren, oval nükleuslu, sitoplazması izlenmeyen granüler kromatine sahip tümöral hücreler, yer yer belirgin anizonukleozis izlendi ve

feokromasitoma metastazı ile uyumlu olabilecek nöroendokrin tümör olarak raporlandı. Hastanın 9 yıl önceki operasyona ait patolojik değerlendirmesinde; 9,5x9x7 cm ölçülerinde, kapsüllü ve düzgün yüzeyle kitlenin mikroskopik bakışında bir alanda fokal nekroz ve kapsül düzensizliklerinin izlenmesi, Ki67 proliferasyon indeksinin %8 civarında olması nedeniyle düşük dereceli malignite potansiyeli taşıdığı raporlanmıştı. Bu bulgularla hastaya feokromasitoma metastazı tanısı konuldu.

Hastadan pozitron emisyon tomografi (PET-BT) istendi ve her iki akciğerde multiple, en büyüğü 53x56 mm boyutlarında olmak üzere nodüler, kitlesel lezyonlar (SUVmax: 2,5-3,5), mediastende tüm istasyonlarda ve intraabdominal hafif artmış FDG tutulumu (SUVmax: 2,1-3,7) gösteren lenfadenopatiler, sağ humerus başı, T7-T12, L3,L4,L5 vertebra korpuslarında, her iki iliak kemik, sol asetabulum, her iki iskiümde santim-subsantim boyutlarında sklerotik lezyonlar (SUVmax: 2,4) izlendi (Şekil 3).



Şekil 3: PET-BT de pozitif FDG tulumu gösteren lezyonlar.

Hasta onkolojiye yönlendirildi. Sisplatin ve etoposid ile kemoterapi rejimi başlandı. Dört kür kemoterapi süresinde klinik yanıt izlenen, semptomlarında düzelme ve hipertansiyon ataklarında azalma olan hasta, tanının ikinci yılında eksitus oldu.

## TARTIŞMA

Feokromasitomada eş zamanlı solunumsal patolojilere oldukça nadirdir. Metastazlar, koagülopatiler veya hipertansif kriz nedeniyle hemoptizi gelişebilir. Literatürde, hemoptizi ve diffüz alveoler hemoraji nedeniyle tetkik edilen, etyolojik neden olarak feokromasitoma saptanan bir olgu bildirilmiştir (6). Nam ve ark. (7) akciğer adenokarsinom ön tanısı ile tetkik edilen 81 yaşındaki bir hasta da feokromasitoma saptamışlardır.

Feokromasitoma tanısında adrenal kortikal adenom veya karsinom ayrımı yapılmalıdır. Ayrıca hepatik ve hepatoid tümörler, melanom, glomus tümörü, diğer vasküler neoplazmlar, endokrin veya nonendokrin fenotipli primer veya metastatik karsinomların ayırıcı tanısı yapılmalıdır (8). Feokromasitomalarda malign potansiyel % 8,5-13 arasında bildirilmiştir. Malign olanlarda çevre doku ve organlara lokal invazyon bulunabilir. Benign ve malign olanların histolojik ve biyokimyasal özellikleri sıklıkla aynıdır (3,9,10). Uzak metastazlar ise rezeksiyondan 20 yıl sonrasına kadar gelişebilir. Bu nedenle tüm feokromasitoma veya paraganglioma hastalarının uzun süre takibi önerilmektedir (3,4). Choi ve ark. (11) adrenalektomiden 11 yıl sonra sol akciğerde 1 cm'den küçük multiple nodüller saptanan, o dönemde asemptomatik olan 30 yaşında bir olgu bildirmiştir. Bizim olgumuzun semptomları, yaygın metastazlarına rağmen yalnız iki aydır mevcuttu ve kliniğimize de tedaviye yanıt vermeyen tüberküloz nedeni ile gönderilmişti.

Feokromasitomada en sık metastaz gelişen yerler kemik, akciğer, karaciğer ve lenf nodlarıdır (4,5). Park ve ark. (12) 152 feokromasitoma hastasından 17'sinde malign tümör saptamışlardır. Bu hastaların 2'sinde akciğerde olmak üzere 5'inde tanı anında metastaz saptanmıştır. Diğer 12 hastada metastazlar 0-16 yıl içinde gelişmiştir. Bu metastazların 4'ü (% 33) akciğer veya plevrada saptanmıştır. Benign ve malign feokromasitoma olarak karşılaştırdıklarında primer tümör boyutu ve postoperatif devam eden hipertansiyon malign hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (13). Bizim olgumuzun akciğer, lenf nodları ve kemiklerde yaygın metastazları bulunmaktaydı. Dokuz yıl önce not edilen primer kitle boyutu büyüktü ve operasyon sonrasında kan basıncı yüksekliği devam etmişti, ancak takip edilmemişti.

Malign feokromasitomada 5 yıllık sağkalım %12'dir, mümkünse primer tümör ve metastazlarının rezeksiyonu önerilir, rezektabl olmayanlarda palyatif tedaviler prognozu değiştirmedikleri bildirilmiştir (6,7). Metastatik tümörlerin tedavisinde iodin-131 metaiodobenzilguanidin (131I-MIBG) ve sistemik sitotoksik antineoplastik tedaviler kullanılmıştır. Çeşitli antineoplastik ajanlar denenmiştir. Siklofosamid, vinkristin, dakarbazin (CVD) ile kombine kemoterapi rejimleri ile bildirilen serilerde sağkalıma anlamlı bir katkı sağlanamadığı bildirilmiştir (14,15). Senkron ve metakron metastazları birlikte değerlendiren bir seride ise siklofosamid ve dakarbazin içeren rejimlerde sağkalımın uzadığı, tümör boyutunun küçüldüğü ve kan basıncı regülasyonuna katkı sağladığı raporlanmış, senkron metastazlarda prognozun daha iyi olduğu saptanmıştır (16).

CVD rejimi dışında sisplatin ve etoposid ile klinik yanıt alınan olgular bildirilmiştir (17,18). Bizim olgumuzda sisplatin ve etoposid tedavisi kullanılmıştı. Lezyonları rezektabl değildi ve kür olasılığı çok düşüktü. Dört kür kemoterapi süresinde klinik yanıt alınan hasta tanının ikinci yılında eksitus olmuştur.

Sonuç olarak, feokromasitomalar düşük oranda malign karakterde olabilir. Rezeksiyondan uzun yıllar sonra dahi akciğer metastazı ile karşımıza çıkabilir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir - F.T.A., E.A., A.Ö., O.A., T.S.; Tasarım ve Dizayn - F.T.A., E.A., A.Ö., O.A., T.S.; Denetleme - F.T.A., E.A., A.Ö., O.A., T.S.; Kaynaklar - F.T.A., T.S.; Malzemeler - F.T.A., T.S.; Veri Toplama ve/veya İşleme - F.T.A., A.Ö., T.S.; Analiz ve/veya Yorum - F.T.A., A.Ö., T.S.; Literatür Taraması - F.T.A., A.Ö., T.S.; Yazıyı Yazan - F.T.A., A.Ö.; Eleştirel İnceleme - T.S., A.Ö.

## KAYNAKLAR

- Francis IR, Korobkin M. Pheochromocytoma. Radiol Clin North Am 1996; 34:1101-12.
- Kawashima A, Sandler CM, Fishman EK, Charnsangavej C, Yasumori K, Honda H, et al. Spectrum of CT findings in nonmalignant disease of the adrenal gland. Radiographics 1998; 18:393-412. [\[CrossRef\]](#)
- Goldstein RE, O'Neill JA Jr, Holcomb GW 3rd, Morgan WM 3rd, Neblett WW 3rd, Oates JA, et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. Ann Surg 1999; 229:755-64. [\[CrossRef\]](#)
- Pattarino F, Bouloux PM. The diagnosis of malignancy in pheochromocytoma. Clin Endocrinol (Oxf). 1996; 44:239-41. [\[CrossRef\]](#)
- Jimenez C, Rohren E, Habra MA, Rich T, Jimenez P, Ayala-Ramirez M, et al. Current and future treatments for malignant pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma. Curr Oncol Rep 2013; 15:356-71. [\[CrossRef\]](#)
- Querol Ripoll R, del Olmo García MI, Cámara Gómez R, Merino-Torres JF. Diffuse alveolar hemorrhage as first manifestation of a pheochromocytoma. Arch Bronconeumol. 2014; 50:412-3. [\[CrossRef\]](#)
- Nam AS, Koizumi JH, Giordadze T. Cytologic diagnosis of adrenal oncocytic pheochromocytoma in a lung cancer patient: Report of a case and review of the literature. Cytojournal 2015; 25:5. [\[CrossRef\]](#)
- Tischler AS. Pheochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma: updates. Arch Pathol Lab Med 2008; 132:1272-84. [\[CrossRef\]](#)
- Bravo EL. Pheochromocytoma: new concepts and future trends. Kidney Int 1991; 40:544-56. [\[CrossRef\]](#)
- Plouin PF, Chatellier G, Fofol I, Corvol P. Tumor recurrence and hypertension persistence after successful pheochromocytoma operation. Hypertension 1997; 29:1133-9. [\[CrossRef\]](#)
- Choi WS, Park JY, Roh MS, Choi PJ. Malignant pheochromocytoma with lung metastasis after right adrenalectomy for pheochromocytoma eleven years ago. J Thorac Dis 2015; 7:E37-42. [\[CrossRef\]](#)
- Park J, Song C, Park M, Yoo S, Park SJ, Hong S, et al. Predictive characteristics of malignant pheochromocytoma. Korean J Urol 2011; 52:241-6. [\[CrossRef\]](#)
- Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB, et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium, October 2005. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007; 3:92-102. [\[CrossRef\]](#)
- Keiser HR, Goldstein DS, Wade JL, Douglas FL, Averbuch SD. Treatment of malignant pheochromocytoma with combination chemotherapy. Hypertension 1985; 7:18-24. [\[CrossRef\]](#)
- Huang H, Abraham J, Hung E, Averbuch S, Merino M, Steinberg SM, et al. Treatment of malignant pheochromocytoma/paraganglioma with cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine: recommendation from a 22-year follow-up of 18 patients. Cancer 2008; 113:2020-8. [\[CrossRef\]](#)
- Ayala-Ramirez M, Feng L, Habra MA, Rich T, Dickson PV, Perrier N, et al. Clinical benefits of systemic chemotherapy for patients with metastatic pheochromocytomas or sympathetic extra-adrenal paragangliomas. Cancer 2012; 118:2804-12. [\[CrossRef\]](#)
- Schlumberger M, Gicquel C, Lumbroso J, Tenenbaum F, Comoy E, Bosq J, et al. Malignant pheochromocytoma: clinical, biological, histologic and therapeutic data in a series of 20 patients with distant metastases. J Endocrinol Invest 1992; 15:631-42. [\[CrossRef\]](#)
- Joshua AM, Ezzat S, Asa SL, Evans A, Broom R, Freeman M, et al. Rationale and evidence for sunitinib in the treatment of malignant paraganglioma/pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:5-9. [\[CrossRef\]](#)