

Metastatik Paragangliom Olgusunda Tedavi Yaklaşımı: Olgu Sunumu

Treatment Approach of Metastatic Paraganglioma: Case Report

Kemal EKİCİ,¹ Alpaslan MAYADAĞLI,¹ Şule KARABULUT GÜL,¹ Zedef ÖZDEMİR,¹
Ahmet Fatih ORUÇ,¹ Sibel KAYAHAN,² Beyhan CEYLANER BIÇAKCI¹

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

Özet

Paragangliomlar kemoreseptör organlardan köken alan tümörlerdir. Paragangliomda kemik metastazı oldukça nadir görülür. Paragangliom kemik metastazlarında lokal kontrol için cerrahi rezeksiyon veya radyoterapi uygulanabilir. Sistemik kemoterapi de faydalı olabilir.

Anahtar sözcükler: Paraganlioma; lokal kontrol; kemik metastazı; radyoterapi.

Abstract

Paragangliomas are thought to arise from chemoreceptor organs. Bone metastases from paraganglioma are very rare. Surgical resection and radiotherapy can be applicable in paraganglioma bone metastases for local control. Systemic chemotherapy can also be useful.

Key words: Paraganglioma; local control; bone metastases; radiotherapy.

Giriş

Feokromasitomanın ekstraadrenal yerleşimli tümörü paragangliom olarak adlandırılır. Feokromasitomalar nöral arktan köken alır ve katekolaminlerin patolojik sekresyonuna neden olurlar. Hastalık %90 oranında adrenal medullada yerleşik iken, %10 oranında ekstraadrenal yerleşimlidir.^[1] Paragangliomlar en sık karotis bifurkasyonunda olmak üzere aort gövdesine, vagus sinirine, timpanik sinire, jugulotimpanik bölgeye ve retroperitoneal bölgeye yerleşebilirler.^[2] Genellikle benign bir klinik seyir göstermekle birlikte %10 kadarı malignleşir ve bunlar tanıdan yıllar sonra kemik, akciğer, karaciğer ve lenf bezlerine metastaz yapabilirler.^[3,4] Jugulotimpanik, intravagal ve retroperitoneal bölgelerden kaynaklanan paragangliomalar daha çok metastaz yaparlar.^[5,6] Bu yazıda, karotis bifurkasyonundan kaynaklanan ve lomber bölgeye metastaz ya-

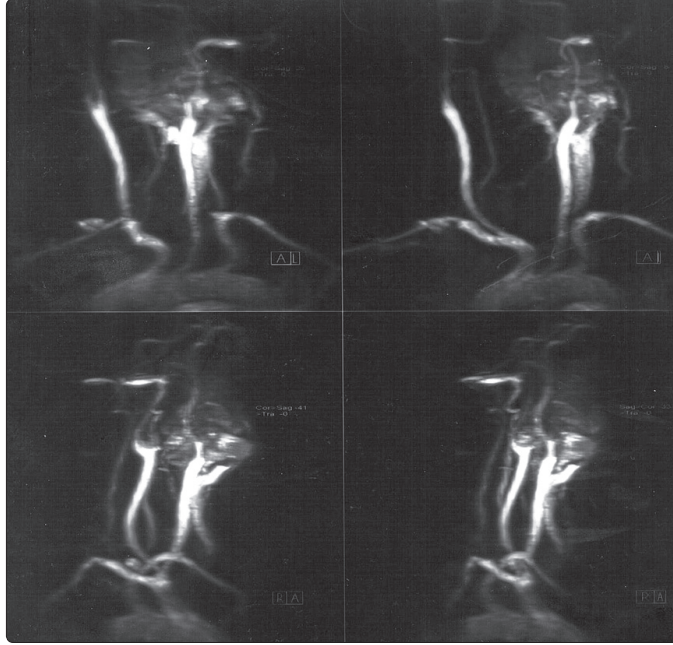
pan bir paragangliom olgusu literatür eşliğinde gözden geçirildi.

Olgu Sunumu

Kırk beş yaşında kadın hasta, 5-6 yıldır boynunda şişlik şikayeti mevcut olup, şişliğin artması üzerine hastaneye başvurmuş. Boyun bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde sol jugulodigastrik mesafede yerleşim gösteren, anteromedialde parafarengeal mesafeye doğru ve lateralde ise sternokleidomastoid kası komşuluğuna dek uzanan, yoğun kontrastlanma gösteren, 75x50x35 mm boyutlu hipervasküler kitle tespit edilmiş. Ardından boyun manyetik rezonans (MR) anjiyografisi yapılan hastada karotid bifurkasyonunda hipervasküler kitle görüntülenmiş (Şekil 1). Hastaya biyopsi yapılmış ve histopatolojik tanısı paragangliom olarak değerlendirilmiştir.

İletişim: Dr. Kemal Ekici.
Onat Sok., No: 32/6, Cevizli, Kartal, İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00

Başvuru tarihi: 20.07.2010
Kabul tarihi: 01.10.2010
e-posta: drkema06@hotmail.com



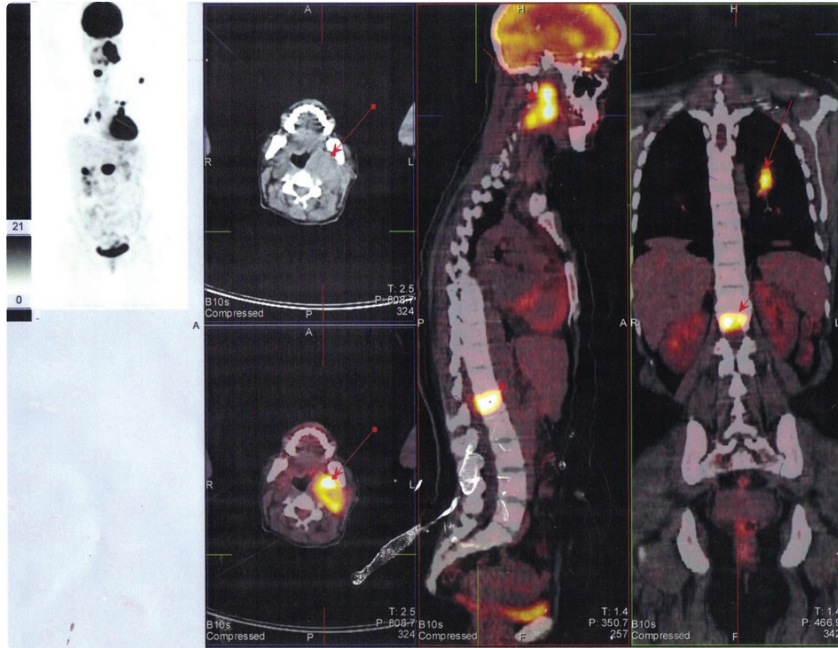
Şekil 1. Karotid bifurkasyonunda hipervasküler kitle.

Glomus karotikumdaki kitle inoperabl olarak değerlendirilerek kitleye radyoterapi önerilmiş. Hasta radyoterapi tedavisini almak istemeyerek taburcu edilmiş.

Yaklaşık iki yıldır tedavisiz olan hasta bir yıl önce hemoptizi ve bel ağrısı şikayetlerinin olması üzerine tek-

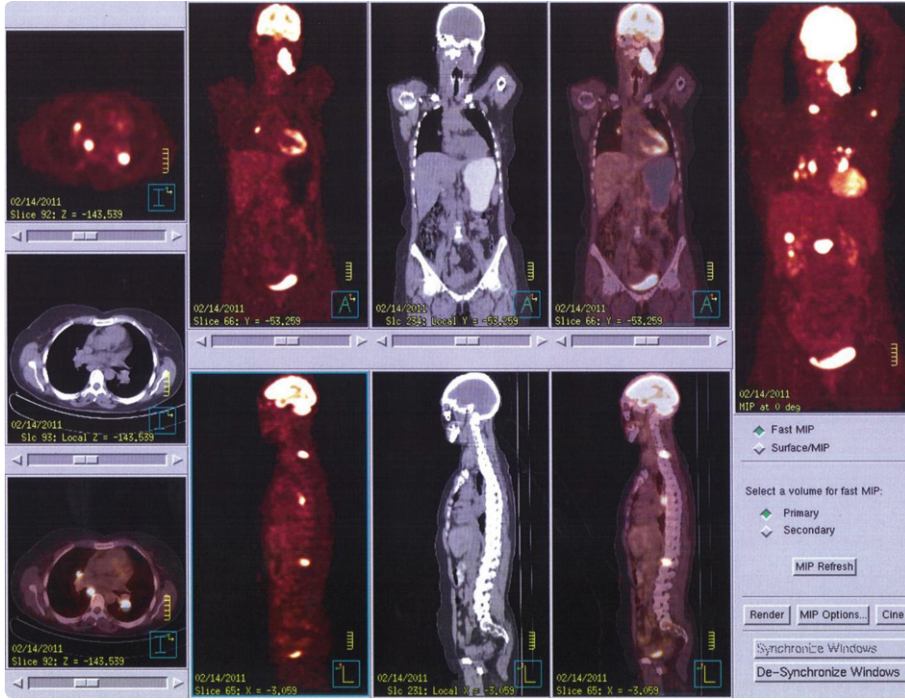
rar hastaneye başvurmuş. Çekilen toraks BT'sinde mediastende en büyüğü 2 cm olan lenfadenopatiler ve her iki akciğerde multipl, en büyüğü 15 mm çapa ulaşan nodüller tespit edilmiş.

Bel ağrıları nedeniyle yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde de C7-T1 ve L1 vertebrada kemik metas-



Şekil 2. Tedavi öncesi PET BT'de primer tümör kitlesi ve lomber vertebradaki metastaz.

Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.org)

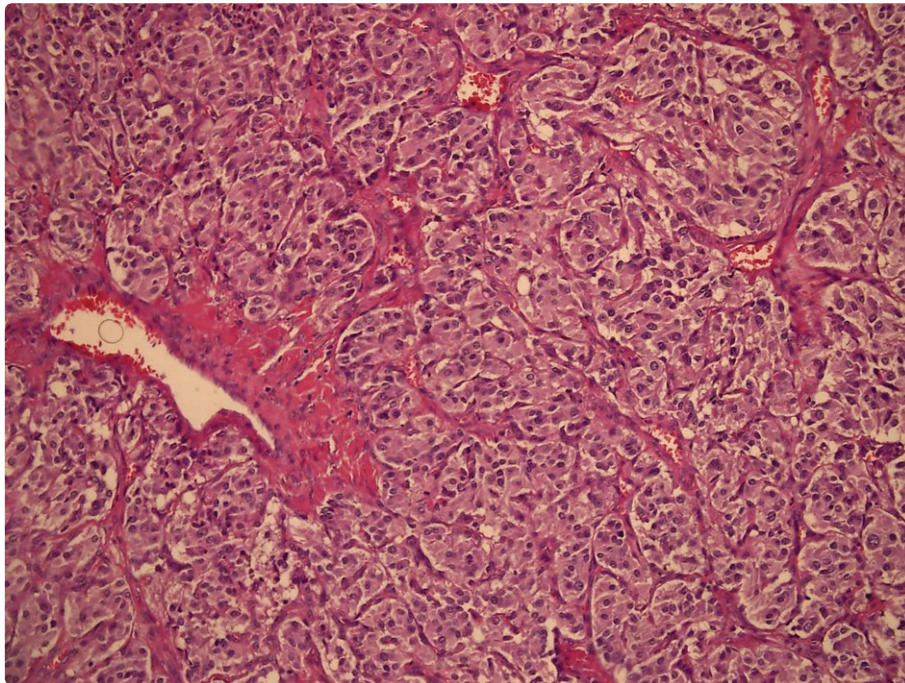


Şekil 3. Tedavi sonrası PET BT'de karaciğer, akciğer ve kemik metastazları (progresyon).

Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.org)

tazı saptanmış. Hastaya yapılan PET BT görüntüleme-
de (Şekil 2), boyun sol tarafında jugulodigastrik alan-
dan başlayıp sol submandibuler alana uzanan hiper-
metabolik kitle, primer tümör lehine değerlendirilmiş
(SUD_{max}^* : 41.8); her iki akciğerde multisekter yerle-

şim gösteren hipermetabolik nodüler lezyonlar (SUD_{max}^* : 15.0), mediastende multipl lenfadenomegaliler, is-
kelet sisteminde ise C7 ve L1 vertebralarda metastaz
saptanmış (SUD_{max}^* : 29.2). Hastaya yapılan bronkosko-
pide bronş lavajında patolojik bir bulgu saptanmamış.



Şekil 4. İnce damarlar çevresinde uniform yuvarlak hücrelerden oluşan yuvalar.

Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.org)



Şekil 5. S-100 proteini ile sustentakular ağıın görünümü.

Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.org)

Tümör konseyine çıkarılan hasta kemik metastazlı paragangliom olarak kabul edilerek, sistemik kemoterapi ve palyatif radyoterapi önerildi. Kliniğimizde öncelikle semptomatik olması nedeniyle lomber bölgeye palyatif olarak LINAC cihazıyla 6 MV foton ile 10 fraksiyonda 30 Gy radyoterapi uygulandı. Ağrı palyasyonu sağlanan hastaya CVD (siklofosamid, vinkristin, dakarbazin) protokolü ile kemoterapi uygulandı. Üç kür kemoterapi sonrası yapılan yanıt değerlendirmesi PET BT görüntüleme (Şekil 3) progresyon saptanması üzerine kemoterapi tedavisi kesildi. Hastanın hastalıklı olarak takibi devam etmektedir.

Tartışma

Paragangliom ilk olarak 1970 yılında Miller ve Torack tarafından tanımlanmıştır. Adrenal bölgeden kaynaklanan tümörler (feokromasitomalar) genelde katekolamin salgılayan, ekstra adrenal kaynaklı tümörlerin (paragangliomlar) ise %25-60'ı katekolamin salgılayan ve baş ağrısı ile paroksizmal hipertansiyona neden olurlar. Katekolamin sekresyonu yapan paragangliomlar genel popülasyonun %0.01-0.001'inde görülmeyle birlikte, yetişkinlerde görülen hipertansiyonun %1'inden sorumludur.^[7] Paragangliomlar Von Hippel Lindau, MEN II, Corney sendromu gibi ailesel bazı sendromlarla birlikte bulunabilirler.^[8] Adrenal dışı paragangliomlarda malignite insidansı %20-40 olup, adre-

nal paragangliomlardan daha fazladır (%2-10). Benign ve malign paragangliomlar için histopatolojik ve biyokimyasal ölçütlere sahip histolojik ayıraç bulunmamaktadır. Maligniteyi destekleyecek tek kriter paraganglionik dokunun bulunmadığı bölgelerde metastazların bulunmasıdır.^[9]

İnce iğne aspirasyon biyopsisi paragangliom tanısında tanısal değeri olan bir tekniktir. Sitolojik özellikler daha çok baş boyun paragangliomlarında tariflenmiştir, metastatik olanlarla ilgili çok az yayın vardır.^[10,11] Paragangliomlar makroskopik olarak lobüler görünümde, kırmızı-kahverengi renkte ve genellikle birkaç cm çapındadır. Hemoraji ve fibrozis görülebilir. Mikroskopik incelemede, tümör bağ dokusundan oluşan ince fibröz bir kapsülle çevrilidir. İnce bir damar ağı çevresinde, yuvarlak-epiteloid hücrelerden oluşan küçük adalar mevcuttur. İnce kromatinli nükleuslar hücrenin santralinde yerleşmiştir ve sitoplazmaları amfofilik veya granüler eozinofiliktir. Daha az olarak tümörde vakuollü hücreler, sklerozis, sarkomatoid patern ve hemanjyoperisitom benzeri değişiklikler görülebilir (Şekil 4 ve 5).^[10,12]

İmmünohistokimyasal olarak kullanılan nöroendokrin belirteçler ve elektron mikroskopu paragangliomları hipofiz adenomları ve menenjiyomlardan ayırmak için oldukça faydalıdır. Hipofiz adenomları hipofizer hormonları salgılayan menenjiyomlar EMA salgılayan. Para-

gangliomlar kromogranin A ve nörofizin pozitif boyanırlar.^[13]

Paragangliomlar metastaz yapabilmesi ve lokal agresif olabilmesine rağmen benign tümörlerdir. Paragangliomlarda risk faktörleri tümör boyutu, metastatik hastalık ve tümör boyutu olarak belirlenmiştir. On beş yıllık sağkalım 5 cm altındaki tümörlerde %100'dür. Adrenal ve ekstra adrenal paragangliomlar arasında sağkalım ve hastaliksız sağkalım açısından fark olmadığı gösterilmiştir.^[14]

Yapılan çalışmalarda tümörde lokal kontrolün sağlanmasında cerrahi ve radyoterapi arasında fark saptanmamıştır. Operasyon kararı tümör boyutuna, hastanın yaşına genel sağlık durumuna ve tedavi öncesi semptomlara bağlı olarak verilmelidir. Bazı hastalara hiçbir tedavi uygulanmaması fikri lezyonların yavaş progresse olduğu göz önüne alınarak kabul edilebilir. Cerrahi ve radyoterapi uygulanamayan hastalarda semptom palyasyonu için kemoterapi denenebilir.^[15] Paragangliom kemik metastazlarında palyasyon amaçlı cerrahi rezeksiyon veya radyoterapi faydalı olabilir.^[16]

Hastada katekolamin düzeyleri en başından beri normaldi ve hipertansiyon öyküsü yoktu. Olgunun herhangi bir ailesel öyküsü yoktu. Hastaya boyundaki kitleye ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılarak tanı konulmuştu. Hastamıza kesin tanı 4 yıl önce konulmuş, fakat boyunda şişkinlik belirtisi yaklaşık 7 yıl öncesine dayanmaktadır. Hasta metastazlı olarak kliniğimize başvurduğunda yüksek riskli gruptandı. Hasta primer tümör lokalizasyonu açısından cerrahi olarak inoperabl kabul edilmiştir. Semptomu olmayan hastaya primer tümöre yönelik radyoterapi uygun görülmedi. Semptomatik olması nedeniyle kemiğe radyoterapi ve sistemik kemoterapi tedavisini uygun gördük.

Sonuç olarak, paragangliomun kemik metastazında tedavi palyatiftir. Semptomatik kemik metastazlarına cerrahi operasyon veya radyoterapi düşünülebilir. Kemoterapinin yararı tartışmalıdır. Uzun sağkalım nedeniyle hastalar yakın takibe alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Vaughan ED, Blumenfeld JD, Pizze JD. The adrenals. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, editors. Campbell's urology. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992. p. 2360-412.
2. Haber S. Retroperitoneal and mediastinal chemodectoma; report of a case and review of the literature. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1964;92:1029-41.

3. Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Lieberman PH. Extra-adrenal paragangliomas of the retroperitoneum: A clinicopathologic study of 12 tumors. Am J Surg Pathol 1980;4(2):109-20.
4. Sclafani LM, Woodruff JM, Brennan MF. Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas: natural history and response to treatment. Surgery 1990;108(6):1124-30.
5. El Fiky FM, Paparella MM. A metastatic glomus jugulare tumor. A temporal bone report. Am J Otol 1984;5(3):197-200.
6. Taylor DM, Alford BR, Greenberg SD. Metastases of glomus jugulare tumors. Arch Otolaryngol 1965;82:5-13.
7. Hamilton BH, Francis IR, Gross BH, Korobkin M, Shapiro B, Shulkin BL, et al. Intrapericardial paragangliomas (pheochromocytomas): imaging features. AJR Am J Roentgenol 1997;168(1):109-13.
8. Söğütü G, Ara C, Cinpolat O, Çoban S, Yılmaz S, Kırımlioğlu V. Retroperitoneal Ekstraadrenal Paraganglioma: Olgu Sunumu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;10(1):41-2.
9. Sofikerim M, Tatlışen A, Öztürk F, Tokat F. Perivezikal paraganglioma: Olgu sunumu. Türk Üroloji Dergisi 2006;32(3):433-5.
10. Vera-Alvarez J, Marigil-Gómez M, Abascal-Agorreta M, Vázquez-García J. Malignant retroperitoneal paraganglioma with intranuclear vacuoles in a fine needle aspirate. A case report. Acta Cytol 1993;37(2):229-33.
11. Absher KJ, Witte DA, Truong LD, Ramzy I, Mody DR, Ostrowski ML. Aspiration biopsy of osseous metastasis of retroperitoneal paraganglioma. Report of a case with cytologic features and differential diagnostic considerations. Acta Cytol 2001;45(2):249-53.
12. Shidham VB, Galindo LM. Pheochromocytoma. Cytologic findings on intraoperative scrape smears in five cases. Acta Cytol 1999;43(2):207-13.
13. Voulgaris SG, Partheni M, Tzortzidis F, Ravazoula P, Pessach IS, Papadakis N, et al. Suprasellar and intrasellar paragangliomas. Clin Neuropathol 2006;25(5):221-6.
14. O'Riordain DS, Young WF Jr, Grant CS, Carney JA, van Heerden JA. Clinical spectrum and outcome of functional extraadrenal paraganglioma. World J Surg 1996;20(7):916-22.
15. DeVita VT, Hellman S Jr, Rosenberg SA. Cancer principles and practice of oncology. 6th ed. 2001 Chapter 29(4): 841-7.
15. Million RR, Cassisi N, Clark J. Cancer of the head and neck. In: DeVita VT, Hellman S Jr, Rosenberg SA, editors. Cancer principles and practice of oncology. 3th ed. Philadelphia: Lippincott; 1989. p. 573-3.
16. Massey V, Wallner K. Treatment of metastatic chemodectoma. Cancer 1992;69(3):790-2.