

BİR OLGU SUNUMU: ADRENOKORTİKAL NEOPLAZM

Dr. Sibel ŞENSU, Dr. Nimet KARADAYI, Dr. Yıldırım GÜLHAN

ÖZET: Klinikte Cushing sendromu bulguları ile seyreden bir adrenokortikal neoplazma adrenalectomi uygulanmıştır. Patolojik incelemede, olgunun çeşitli histopatolojik kriterleri incelenmiş ve sınırlı olduğu görülmüştür. Saptanan damar invazyonu nedeni ile malignite lehine görüş bildirilmiştir. Olu son literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

ANAHTAR KELİMEler: Adrenokortikal neoplazm, patoloji.

SUMMARY: An adrenalectomy is performed because of an adrenocortical neoplasm with Cushing syndrome. In the pathological examination, it has displayed borderline features. Because of a vessel invasion on the capsule, the tumour is evaluated as malignant.

KEY WORDS: Adrenocortical neoplasm, pathology.

GİRİŞ

Adrenokortikal (AK) neoplazmlarla ilgili ana sorun, benign ve malign formlar arasındaki yakın morfolojik görünümdür. Karsinom tanısı koymak tek bir patolojik kriter bulunmamakta, tanı, bir dizi patolojik ve klinik kriterin kullanılması ile konabilmektedir (1). Söz konusu kriterlerin birçoğunu ayrıca tanıda yetersiz kalduğu ve sadece vasküler invazyonun görülmesi ile karsinom lehine değerlendirilen bir olgu literatür bilgileri eşliğinde sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

39 yaşında kadın hasta karında şişlik, halsizlik, boyunda kalınlaşma ve aşırı kıllanma şikayetleri ile polikliniğe başvurdu ve inceleme amacıyla hospitalize edildi. Klinik şikayetleri 4-5 aydır mevcuttu. Fizik muayenede yüzde kizarıklık, aydede yüzü, karında striolar, sırtta bufalo hörgücü ve hirsutizm vardı. TA 180-90 mmHg, açlık kan şekeri % 175 mgr, idrar serbest kortizol düzeyi 92 mgr 24 saat, sabah kortizolu 22.80 mgr-dl bulundu. Aynı tarihte bakılan ACTH 45 pg/ml idi. Tomografide sol sünrenal gland lokalizasyonunda tanımlanan özellikle kitle lezyonu (Sünrenal Adenom?) mevcuttur dendi. Cushing sendromu ön tanısı ile oper edilen hastada sol böbrek üstünde 8x6 cm'lik düzgün kontürlü kitle saptandı ve usulüne uygun olarak tam çıkarıldı.

Postoperatif dönemde prednol başlanan hastada komplikasyon görülmedi. 2x16 mgr olan Prednol verilerek taburu edildi.

SONUÇLAR

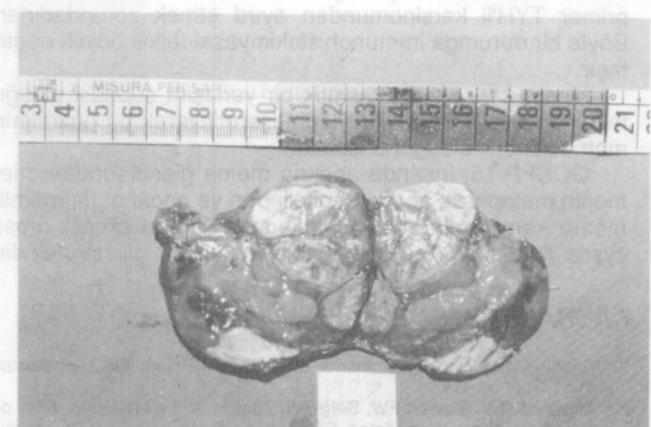
Patolojik incelemede 10x6x5 cm boyutlarında, 95 gr ağırlığında, dış yüzü düzgün, kapsüllü, yumuşak kıvamlı bir kitle izlendi. Kesitinde 6x6x2 cm ölçüsünde düzgün sınırlı, sarı kahverengi nodulasyonlar yapan lezyon mevcuttu (Resim 1).

Rutin tekniklerle takip edilen ve H-E ile boyanan kesitlerde, histolojik incelemede berrak ve granüler sitoplazmalı hücrelerin trabeküler ve diffüz yapı oluşturduğu görüldü. Bu hücrelerde Grad II düzeyinde pleomorfizm ardi. Arada bizarre hücreler mevcuttu (Resim 2). Tümör hücreleri Musikarmin ve Periodik asit Schiff ile boyanmadı. Mitoz 50 büyük büyütme alanında (BB) 3 taneydi. Nekroz ve distrofik kalsifikasyon alanları görüldü. Kapsüle çok yakın damarlardan birinde tümör trombusu mevcuttu. Elastika van Gieson ile da-

mar invazyonu verifiye edildi (Resim 3). Tümör kapsüle bitişik, yer yer invaze olmakla birlikte kapsüllü aşmamıştı. İmmühistokimyasal incelemede fokal, hafif derecede, Cyto-keratin ve Vimentin pozitivitesi saptandı.

Tümörün boyu, ağırlığı, hücre tipi ve atipi derecesi, mitoz sayısı ve kapsüllü aşmaması adenom ile karsinom arasında ayırcı tanı yapmaya yeterli bulunmadı. Geniş nekroz ve distrofik kalsifikasyon alanları ile kapsüle yakın bir damar içindeki tümör trombusu değerlendirildiğinde olgu karsinom olarak yorumlandı.

Olgu, Hough sisteme göre indeterminate gruba girmiştir (5). Weiss sisteme göre malign'dir (2). Van Slooten ve ark'ının incelemesine göre 8 puan üzerinde olması nedeni ile metastaz yapabilecek gruptadır (6).

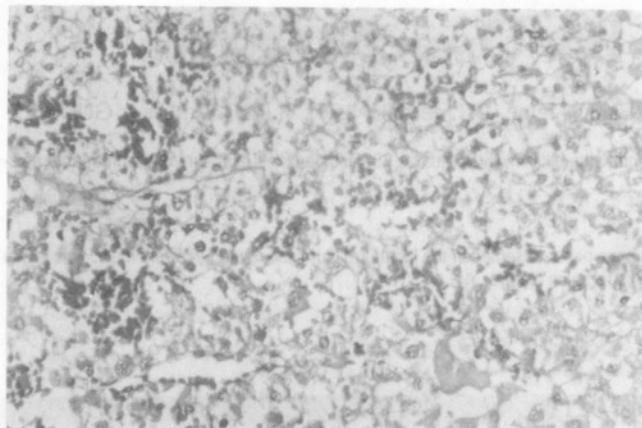


Resim 1. Kapsüllü görünümde kirli beyaz renkte yuvarlakça kitle.

TARTIŞMA

Adrenokortikal neoplazmlar, özellikle adrenal kortex karsinomları çok nadir olup bu bölgeye ait tüm malignitelerin % 0.05'den azını oluştururlar (2,3). Kapsül ve damar invazyonunun ya da mitotik aktivitenin benign ve malign oluguları ayırmaya yarayan kriterler oldukları bilinmektedir (2,4). Ancak bazı diğer histolojik bulgular, örneğin nekroz ve nükleer pleomorfizmin bu ayırdaki değeri tartışmalıdır. 1970'lere kadar ayırcı tanıda histolojik kriterlerin güvenilirliği kuşkuyla karşılanmıştır. Bazı araştırmacılar, tümör boyutunun ve ağırlığının da dikkate alınmasını önermişlerdir. Sonuçta Hough ve arkadaşları, Weiss ve Van Slooten ve grubu tarafından üç ayrı sistem düzenlenmiştir (2).

Hough ve ark.'ı, hem histolojik hem de nonhistolojik kriterlerin puanlandırıldığı bir sistem oluşturmuşlardır (5). İlgili



Resim 2. Tümör, geniş berrak veya eozinofilik sitoplazmali, orta dercede pleomorfik hücrelerden oluşmaktadır. HE x 20.

olgu sahip olduğu puanların toplamına göre malign, benign ya da indeterminate olarak değerlendirilir.

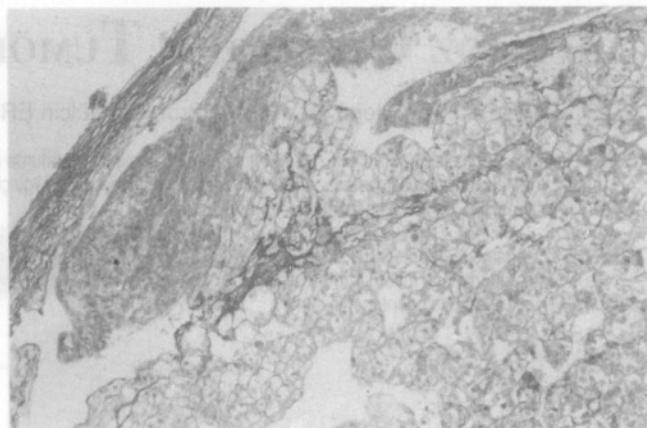
Weiss, 9 histolojik kriter belirlemiştir, bunlardan üçünün varolması halinde olgu malign kabul edilmiştir. Bu kriterlerden 5 mitoz/50 BBA, atipik mitotik figür ya da venöz invazyonun varlığı, tek başına malignite tanısı için yeterlidir.

Van Slooten ve ark.'ı ise 7 histolojik kriterin puanlanması ile yaptıkları, 10 yıllık surviyi izledikleri çalışmalarında, olgunun toplam puanı (=histolojik indeks) 8'den çok ise metastazlarla seyrettiğini saptamışlardır (6).

Olgumuz bu bilgiler ışığında gözden geçirildiğinde, Hough ve ark.'ının önerdiği sisteme göre indeterminate gruptadır. Buna karşın Weiss sistemine göre malign, Van Slooten sistemine göre metastaz yapabilecek gruba dahildir.

Weiss yayınladığı inceleme yazısında kendi sistemini diğerleri ile karşılaştırmakta ve savunmaktadır. Sistemin sadece histolojik verilere dayanması, hesaplama kolaylığı, mitotik indeksin 50 büyük büyütme alanı sayılara bulunuşması, bu nedenle daha hassas olması, nükleer gradin en az diferasiye alana göre hesaplanması üstün yönleri olarak gösterilmektedir (2). Kendi olgumuzda da Weiss sisteminin daha tartışmasız bir sonuç verdiği görüldü. Van Slooten ise tümörün nasıl davranışacağını öngören bir değerlendirme olması nedeni ile önem taşıyor gibi görünmektedir.

Adrenokortikal karsinomların, nonneoplastik adrenal dokusu ya da adenomlardan farklı immunohistokimyasal boyanma özelliği saptanmıştır. Karsinomlarda cytokeratin negatif, vimentin kuvvetli pozitif iken nonneoplastik dokuda tam tersi görülmektedir. Adenomlar ise arada bir boyanma sergilerler. Bu boyanma özelliği ile keratin pozitif renal hücreli karsinomlar ve hepatosellüler karsinomlardan da ayırlabilirler (2,4). Olgumuzda hafif derecede ve fokal Cytokeratin ve Vimentin immünreaktivitesi saptanmıştır. Bu boyanma şeklinin olgumuzda, benign ya da malign ayırıcı tanısına yararı olmadığı görülmektedir. Kanımızca, İHK sal inceleme AK neoplazmlarda çok güvenilir bir kriter değildir.



Resim 3. Uygulanan Elastika van Gieson boyası ile venöz invazyon görülmektedir. EVG x 20.

DNA içerik analizleri sonuçları, diploid ve anaploid adrenokortikal neoplazmlar arasında survi farkı olmadığını ortaya koymuştur (2,4,7). Moleküler genetik araştırmaları Ak karsinomların, SBLA sendromuna dahil tümörler olduğunu saptamıştır. SBLA sendromuna sahip hastalar bu kanser formlarına genetik yatkınlığı olan kişilerdir ve bu özellik otosomal dominant geçişlidir (2). Genetik çalışmalar birden çok tümör süppresör genin inaktivasyonu sonucu AK karsinom gelişliğini düşündürmektedir. Şimdilik konu ile ilgili iki kromozom saptanmıştır (2).

Sınırlı adrenokortikal neoplazm olgularında Weiss, Hough ve Van Slooten'in kriterlerinden yararlanılması ve tümörün malign potansiyeli hakkında kliniğin uyarılması şimdilik en doğru yaklaşım olarak görülmektedir. Ancak, прогноз tayin etmede daha kesin kriterlere ve geniş serilerle yapılan uzun dönem değerlendirmelere gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Scully RE, et al; Case records of the Massachusetts general Hospital, Case 6-1991. The New England J of Med, Vol 324, No 6-Feb 7, 1991, 400-8.
2. Hough AJ et al; Prognostic factors in adrenal cortical tumors. Am J Clin Pathol 1979; 72: 390-9.
3. Medeiros LJ, Weiss LM.; New developments in the pathologic diagnosis of adrenal cortical neoplasms. A review. Am J. Clin Pathol. 1992, 97; 73-83.
4. Scully RE et al; Case records of the Massachusetts General Hospital, Case 24-1992, New Engl J of Med, vol 326, No 24, June 11, 1992; 1617-23.
5. Rosai J.; Adrenal gland and other paraganglia, in Ackerman's Surgical Pathology, 7th ed. The CV Mosby Company, St. Louis, Toronto, Washington; D.C: 1989, 789-95.
6. Van Slooten et al; Morphologic characteristic of benign and malignant adrenocortical tumors. Cancer 1985; 55: 766-73.
7. Cibas ES et al; Cellular DNA profiles of benign and malignant adrenocortical tumors. Am J Surg Pathol; 1990, 14; 948-955.