

FEOKROMASİTOMA: VAKA TAKDİMİ ve LİTERATÜRÜN TARANMASI

PHEOCROMCYTOMA: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

BÖLÜKBAŞI, A., GÜREL, G.

Atatürk Sağlık Sitesi İzmir Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği

SUMMARY

In this paper, two cases of pheochromocytoma were presented and discussed with the current literature. It has been noted that this tumor is observed in about 85 % of the autopsy series, and remains afunctional about 96 % it's stated that 131 -MIBG scanning is of valuable diagnostic procedure especially in detecting the asymptomatic cases.

GİRİŞ

Feokromasitomalar seyrek rastlanılan tümörler olup, arteryel hipertansiyonu bulunanlarda yaklaşık % 0.1 olasılıkla bulunan kromaffin tümörlerdir (1). Bu tümörler kürable tümörler olmasına karşın eğer tanı konmazsa fatal olabilirler. Feokromasitomalar % 5 olasılıkla herediter olarak otozomal dominant geçişli olabilir, % 95 sıklıkla da sporadiktir.

Familial feokromasitomalar ise, sıklıkla diğer neoplastik sendromların bir kısmı olarak bulunur.

Feokromasitomalar, kromaffin hücrelerin bulunduğu her yerde bulunabilir. Kromaffin dokuların en çok bulunduğu yer sürrenal dokusu olup, yaklaşık vakaların % 70 kadarında bu tümör unilateral ve tek bir lezyon halinde bulunur. Vakaların % 15 kadarı ise adrenal dışında olup, ektopik feokromasitomaların % 90 kadarı diafragmanın altında lokalizedir. Bunların da hemen hemen yarısı, renal pedikül ve diafram kurusları arasında bulunur. Çoğu renal pediküle anterior pozisyonunda bulunur, hatta renal ven veya artere yapışık olabilir. Yaklaşık 1/4 kadarı inferior paraaortik bölgeden kaynaklanır ki bunlar inferior mezenterik arter ile bifurkasyon arasında olup bu lokalizasyona Zuckerland bölgesi denmektedir. Bazı

tümörlerin lomber sempatik zincirlerle ilişkisi olabilir, bazıları mesane duvarı üzerinde bulunabilir, % 10'dan az bir kısmı da toraksta görülür. Nadiren pulmoner hilumda bulunur.

Feokromasitomalar, ekseri yuvarlak, lobule, vasküler olup, hemorajik dejenerasyona giderek kistik oluşumlar oluştururlar. Histolojik görüntüleri adrenal medullasına benzer, multiple hücre nükleusu bulunur, sitoplazmik vakuol teşekkülü mevcuttur ve krom tuzları ile değişik derecelerde boyanma özellikleri vardır.

Katekolamin salgılayan glomik doku tümörleri de (chemodectomas) tanımlanmıştır. Glomus tümörleri ile feokromasitomaların embriyolojik ilişkisi tartışmalıdır. Fakat bazı chemodectomalar, kromaffin boyanma özelliği taşımaktadır. Glomik dokular genel olarak; karotik bifurkasyon, arkus aorta boyunca, jugular ven bulbusunda, femoral damarlar boyunca ve retroperitoneal bölgede bulunabilir. Bu tümörler feokromasitomalarından ayırt edilmeyebilirler.

Vakaların en azından % 10 kadarında feokromasitoma, multipledir. Kromaffin dokunun multi fokal dağılımı nedeniyle simultane olarak ayrı lokalizasyonda multiple tümör görülebilir. Bilateral adrenal feokromasitoma, famiiel sendromlarla birlikte görülür. Daha sonraki sıklıkta, adrenal ve adrenal dışı tümör olarak görülür, daha seyrek olarak da tümör ekstra adrenal tümör olarak lokalizedir.

Malignite insidansı değişik serilere göre değişmektedir. Kapsüler ve vasküler invazyon malignite için yeterli kriter değildir, bu konuda tek karar verdirici bulgu metastazdır. Yaklaşık olarak rapor edilen feokromasitomaların % 5 kadarı maligndir. Vakaların büyük çoğunluğu katekolamin sekrete eder ve hipertansiyon geliştirir. Malign tümörler daha çok büyük olma eğilimindedirler.

Metazlar, kemik, akciğer, karaciğer ve dalakta görülür.

KLİNİK MANİFESTASYONLARI

Paroksizmal Hipertansiyon:

Hastaların yaklaşık % 25-30'dan az kısmında hipertansiyon gerçek paroksizmaldir. Bu hastalarda ataklar arasında kan basıncı normaldir. Akut paroksizmalar gösteren hastalarda intermitant katekolamin sekresyonu vardır ve tümör sıklıkla sürenalde bulunur. Krizler belirli vücut hareketlerine bağlı olarak ortaya çıkarlar, bunlar; kaldırma, öksürme, hapsirme, defekasyon, miksiyon, yemek yeme, sigara içme, alkol ve anksiyetedir. Atak sıklığı, yılda bir kezden, günde birkaç adede, süresi ise birkaç saniyeden günlerce kadar değişir.

Tipik paroksizmalar başağrısı, palpasyon, ileri derecede terleme ve sıklıkla ciddi anksiyete ile karakterizedir. Atak sırasında önce solukluk sonra kızarma, tremor, bulantı ve kusma, zayıflık, göğüs ağrısı, epigastrik ağrı, halsizlik ve zayıflık, parestezi, flankta ağrı, çoğu kez ani başlayan, şiddetli ve lokalize edilemeyen başağrısı ve bolca terleme olur. Disestezi bazan epidozu başlatır ve bunu takiben distal ekstremelerde ağrı ve kramp olur, bazen Reynaud fenomenini ortaya çıkarır. Bu krizlerin en belirgin gelişmesi arteryel kanbasıncında yükselmedir. Bazan diastolik kan basıncında 180 mmHg'ye kadar yükselme olabilir.

Kalıcı Hipertansiyon:

Yaklaşık feokromasitomalı hastaların yaklaşık 2/3'ünde kalıcı hipertansiyon vardır. Bu grubun yarısında paroksizmal krizler yükselmiş bazal tansiyon üzerine süperimpoze olmuştur. Geriye kalanlarda ise, hipertansiyon esansiyel hipertansiyondan ayırd edilemez. Bu hastaların büyük bir kısmında hipertansiyon ciddi ve diastolik basınç 140 mm Hg kadar yükselmiştir.

Stabil hipertansiyon gösteren hastalar, hipermetabolizmaya doğru bir eğilim gösterirler. Bu hastalar kilo kaybederler. İnsulin salınımının adrenerejik süpresyonuna bağlı olarak hiperglisemi ve glikozuria olur. Kanda yükselmiş serbest yağ asiti rapor edilmiştir. Postural sempatetik vasküler refleksin duyarlılığına ve plazma volumunun

azalmasının kombine etkisine bağlı olarak hipertansiyon gelişir.

Olgu 1: H.K. (prot no: 9637), 32 y kadın hasta, nöbetler halinde gelen başağrısı ve belinin sağ tarafından ağrı nedeniyle 2.6.1987 tarihinde servisimize yatırıldı. Hasta daha önce nodüller guatr ve hipertroidizm ön tanısı ile dahiliye servisine yatırılmış olup, gözlem sırasında hastanın üç kez hipertansiv krize girdiği kaydedilmiştir. Yapılan ultrasonografik incelemede sağ sürenal bölgesinde nodüler solid kitle bulunması ile, feokromasitoma ön tanısı konulan hasta kliniğimize nakledildi. Öz ve soy geçmişinde önemli bir bulgu yoktu.

Yapılan laboratuvar muayenesinde HB = % 60, BK = 5100, KK = 3100000, Hct = % 29, ESR = 1-3 mm. 1/2-1 saatte, serum transaminaz, elektrolit, ürikasit değerleri normal limitlerde AKŞ = 125, olarak bulundu, periodik olarak hipertansiv krize giren hastada VMA bakılmadı. İdrar analizi normal bulundu. Ac grafisi normal, EKG = normal. IVP (resim 1), sağ böbrek üst pol-



Resim 1: Olgu 1. İ.V. Ürografi; sağ böbrek, yukarıdan aşağı doğru itilmiştir.

de ekstrinsik kompresyon görülmekteydi. Ultrasonografide; sağ sürrenal bölgede 46×34 mm, 16×15 mm, olmak üzere iki adet solid, yer yer kistik komponentleri olan kitle belirlendi (resim 2), CT: Sağ sürrenal bölgede kitle olduğu, para aortik taramada başka bir kuşku lu lenfnod olmadığı belirlendi.



Resim 2: Olgu 1. Sağ Sürrenal kitlenin Ultrasonografik görünümü.

5.6.1987 tarihinde, hastaya sağ 11. kosta rezeksiyonu ve peritoneal yaklaşım ile sağ sürrenalektomi yapıldı. Etrane anestezisi ile, cerrahi yaklaşım sırasında 3 kez hipertansiv atak anında nitroprusid ile baskılandı ve ultrasonografide türlü boyutları değerlendirilen 5 mm çapında 1, 2 cm çapında 1 adet kitle çıkarıldı, post operatif devre olaysız geçti, hasta 18.6.1987 de şifa ile çıkarıldı, Patoloji Raporu (Biopsi no: 4161/87) Feokromasitoma olarak değerlendirildi.

Olgu 2: M.T., (prot no: 3863), 54 y kadın hasta. Başağrısı, bulantı, kusma nedeniyle dahiliye servisine yatırıldı. Şikayetlerinin 3 yıl öncesine kadar uzandığı, yemeklerden sonra bulantı, kusma, başağrısı, olduğu bu nedenle akut pankreatit tanısı ile N/G dekompresyon yapıldığında şikayetlerinin azaldığı, ancak son zamanlarda şikayetlerinin giderek arttığı, 27.2.1988 de yemekten sonra hipertansiv kriz nedeniyle uygulanan reserpin sonrası gelişen hipotansiyon ve şok nedeniyle dahiliye servisine yatırıldığı kaydedildi. Öz geçmişinde, 5 yıl önce felç geçirdiği, hafif sekel ile (sağ hemiparezi), soy geçmişinde babasının da 54 yaşında iken felç geçirip Ex. olduğu öğrenildi.

Fm.de sol CVA h + , Sağ hemiparezi, Sağ kolda sekel (kontraktür), belirlendi. HB = % 42, BK = 6900, BUN = 38, AKŞ = 70, transaminazlar normal, İdrarda VMA = 31 ng (1-10 ng). IVU'de sol böbrek aşağı dışı doğru itilmiş (Resim 3). US da sol sürrenal bölgede kistik kompo-

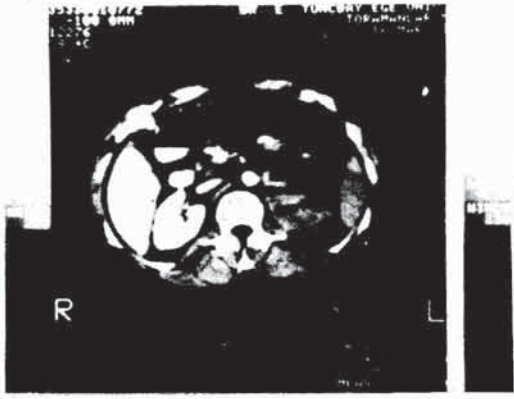
Resim 3: Olgu 2. İ.V. Ürografi, sol böbrek yukarıdan aşağı doğru itilmiş ve sol sürrenal bölgede, yuvarlak radyolusen gölge mevcut.



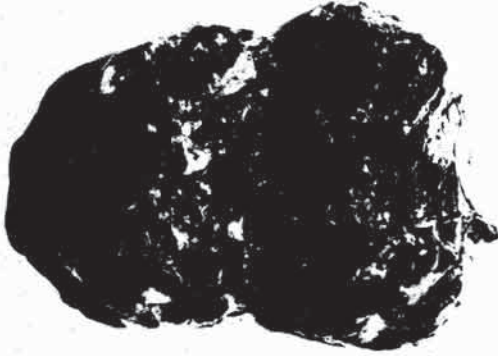
Resim 3: Olgu 2. İ.V. Ürografi, sol böbrek yukarıdan aşağı doğru itilmiş ve sol sürrenal bölgede, yuvarlak radyolusen gölge mevcut.

nentleri olan soliter kitle, CT Sol sürrenal bölgesinde $12 \times 10 \times 8$ cm. ebatlarında, kistik komponentleri bulunan kitle (Resim 4), belirlendi.

Hastaya 30.3.1988 de, sol 11. kosta eksiyonu yapılarak, sol torako abdominal yoldan sol sürrenalektomi yapıldı (Resim 5), post operatif devre olaysız geçti, hasta 8.4.1988'de şifa ile taburcu edildi. Biyopsi sonucu (Biopsi no: 2431/88) Feokromasitoma olarak değerlendirildi.



Resim 4: Olgu 2, CT-Scan, sağ böbrek hilusundan geçen aksiyel kesitte, sol tarafta, dalağın medialinde kistik komponentler içeren kitle görülmektedir.



Resim 5: Olgu 2, kitlenin makroskopik görüntüsü, kistik yapılar gösteren solid kitle görülmektedir.

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda, feokromasitomaların yaklaşık % 85 kadarının asemptomatik olduğunu vurgulamış (5), bu vakaların ancak otopsislerinde feokromasitoma olduğu bildirilmiştir. Bu da tümörün zaman zaman asemptomatik davranması ile açıklanmaktadır.

Hastalarımız, klinik olarak hipertansif krizi ve diğer fizik bulguları ile tipik fonksiyone feokromasitoma olarak kendini göstermektedir. Ancak vakaların, özellikle ikinci vakanın ileri derecede büyük hacme ulaşması, bu hastanın uzun süre asemptomatik olarak kaldığını düşündürmektedir. Nitekim bu hasta, sadece son zamanlarda, yemekten sonra gelişen başağrılarından başka şikayeti bulunmamaktaydı ve hasta klinikte hafif VMA yüksekliği göstermekteydi.

Günümüzde artık, özellikle 3. generasyon C-T cihazları kullanıldığında, surrenal içindeki intra adrenal feokromasitomaların hemen hemen ta-

mamı lokalize olabilmekte ve teşhis edilebilmektedir (2, 3). Ancak, CT ile adrenal bölgesinde tümöral kitle bulunduğunda, bunun feokromasitoma olduğunu ispatlamaz. Eğer, civar dokular ile kontrast madde vererek dansite farkı oluşturulmazsa, hatta ilaveten barsak loplalarının ayrımı için oral kontrast madde uygulanmazsa, feokromasitoma sıklıkla civar dokular ile karışır (3).

Surrenalde kitlesi olan, yüksek katekolamin düzeyli hastalarda, hiç bir kimse, başka bir tümörün varlığından şüphe edemez. Bazen tüm vücut C-T taraması, alınabilecek radyasyon yönünden sakıncalı görülebilmektedir. Bu nedenle, araştırmacılar, kromaffin hücrelerin demonstre edilebileceği yöntemlere yönelmişler ve iyot 131 ile işaretli, I¹³¹ Iodine-metaidobenzylguanitin (I¹³¹-MIBG) sintigrafisi ile ayrı ayrı günlerde, vücudun ayrı ayrı yer ve kısımlarının sintigrafisini elde ederek, ilave radyasyona ekspozite olmadan hastalar değerlendirilebilmişlerdir. Daha önemlisi, hiçbir yan etkisi olmadan tüm vücut taraması uygulanabilmiş, bu yöntemle C-T de saptanamayan 4 mm'lik lezyonlar bile tesbit edilebilmiştir. (4)

I¹³¹-MIBG sintigrafisinde pozitif imaj elde edilmesi, tümörün feokromasitoma olduğunun çok kuvvetli delilidir. Çünkü, I¹³¹-MIBG, sempatik sınır terminallerindeki katekolamin depo granüllerinde yoğunlaşır. Özellikle bu, feokromasitomadaki norepinefrin depolanmasına benzemektedir.

En iyi CT imajları, IV kontrast madde injeksiyonu ile elde edilmektedir. Reseptör blokajı yapılmadığında veya feokromasitomadan kuşku lanılmayan vakalarda IV kontrast madde uygulandığında krizlere raslanabilir. CT de radyolog, ne zaman kontrast madde vereceğini hesaplamalıdır, çünkü arteriografinin önemli riski vardır (3) ve önemli vakalara saklanmalıdır. İntraarteriyel kontrast maddeyi takiben ortaya çıkabilecek hormonu nötralize edebilecek ilaçların hazır bulunması ve alfa ve beta reseptör blokajının mutlaka yapılması gerekir. Nitekim, Yazaki ve ark. (7), iki adet fonksiyone etmeyen feokromasitoma vakasında arteriografi sırasında vakaların krize girdiğini, bu vakaların I¹³¹-MIBG ile yapılan sintigrafilerinde, surrenal kitlelerin feokromasitoma olduğunu, preoperatif olarak saptamışlardır.

Feokromasitomaları teşhis için, geriye doğru yapılan çalışmalarda Sutton ve ark., (5), Mayo klinikteki 50 yıllık otopsi örneklerini yeniden değerlendirdiklerinde, feokromasitomaların % 85'inin teşhislerinin yalnızca otopside, konduğunu belirlemişlerdir.

Beierwaltes ve ark. (3), üst abdomen CT'lerinde, farkedilmeyen fakat rastlantısal olarak saptanan sürrenal tümörlerin ancak % 6 kadarında fonksiyonel feokromasitoma belirlemişlerdir.

Michigan Üniversitesinde yapılan bir çalışmada, 55 benign feokromasitoma ve 55 adrenal ca vakasında bu yöntem kullanılmıştır. I¹³¹-MIBG ile yapılan whole body sintigrafisinde, feokromasitomanın multiple tutulumlu ve multiple lokalizasyonlu bulunmasının, metastatik adrenal karsinomanın lehine kuvvetli delil olduğunu belirtmekte (2). Eğer KC, kemik, A.C. gibi organlarda I¹³¹-MIBG uptake'ı artmışsa, adrenal medulla karsinoması, benign feokromasitomadan kolayca ayırd edilir (3).

KAYNAKLAR

- 1- **Dluhy, R.G. and Gittes** Feokromositoma: the adrenals. in Campbell's Urology, Eds. by: P.C. Walsh, R.F., Gittes, A.D., Perlmutter, T.A., Stamey, fifth ed. vol:3, chap:85. W.B. Saunders Co. London, pp:3027. 1986.
- 2- **Beierwaltes, W.H.:** A new method of identifying pheochromocytoma and proving that a "Mass" is "Pheo". J. Urol., 134 (1): 105. 1985.
- 3- **Beierwaltes, W.H., Sisson, J.H. and Shapiro, B.:** Diagnosis of adrenal tumors with radionuclide imaging. Special Topics Endocr. Metab., 6:1. 1984.
- 4- **Sisson, J.C., Frager, M.S., Valk, T.W., Gross, M.D., Swanson, D.P., Wieland, D.M., Tobes, M.C., Beierwaltes, W.H. and Thompson, N.W.:** Scintigraphic localization of pheochromocytoma New Engl. J. Med. 305:12. 1981.
- 5- **Sutton, M.G., Shepo, S.G. and Lie, J.T.:** Prevalance of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of 50 year autopsy series. Mayo Clin. Proc., 56:354. 1981.
- 6- **Cressman, M.D. and Gifford, R.W., Jr.:** Pheochromocytoma. In: Current Therapy in Internal Medicine 1984-85, edited by T.M. Bayless, M.B. Brain and R.W. Cherniak. St. Louis: The C.V. Mosby Co., p. 1235. 1984.
- 7- **Yazaki, T., Uchida, K., Kaneko, S., Tomomas, H., Ishikawa, H., Kanoh, S., Koiso, K. and Ishikawa, N.:** Usefulness of scintigraphic imaging using ¹³¹-Iodine-Metadobenzylguanidine in localization of asymptomatic pheochromocytoma J. Urol., 134 (1): 107-109. 1985.