

ADRENAL KORTEKS TÜMÖRLERİ

(Semptom vermeyen bir olgu nedeniyle)

Dr. Dursun AKDEMİR (x)
Dr. Hasan ÇALIŞ (xx)
Dr. Selçuk ATAMANALP (xxx)
Dr. N. Engin AYDIN (xxxx)

ÖZET:

Nadir görülen, tanı ve tedavisi özellik arzeden adrenal korteks tümörleri hakkında literatür gözden geçirilerek, fonksiyon görmeyen bir adrenal korteks vak'ası sunuldu.

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER:

Adrenal korteksin tümör veya tümör gibi durumları üçe ayrılır. 1- Hiperplazi, 2- Adenom, 3- Karsinom.

1- Hiperplazi: Korteks hücrelerinin artmasına bağlı olarak adrenal korteksi global olarak büyümüştür. Normalde 12 gr ağırlığında bulunan adrenal bez, hiperplazilerde 15-50 gr ağırlığına ulaşır. Normal uzunluğu 3-5, genişliği 2-4, kalınlığı 0,5 cm'dir. Adrenal korteks hiperplazilerinde, hipofizde % 60 vak'ada gerçek tümör vardır. Hiperplazi, hiperadrenokortisizmin en sık nedenidir. En çok Cushing sendrom'u şeklinde klinik belirti verir. Hiperplaziye, hipofizden aşırı ACTH salgılanması veya bazı nonendokrin tümörlerden (özellikle bronşial karsinoid ve küçük hücreli akciğer kanserleri) üretilen ACTH neden olur. Konjenital, adrenal hiperplazide doğuştan hiperplazi var ve ailevi olduğu düşünülüyor. Her yaş grubunda görülür. Kadınlarda on kat daha fazladır. Çocuklarda nadirdir. Adrenal korteks hiperfonksiyonlarına hiperplazi % 85, korteks tümörleri (adenom ve karsinom) % 15 nedendir. Mikroskopisinde, korteks hücrelerinde aşırı derecede proliferasyon vardır. Hücre normal yapıdadır. Bu yüzden bazen hiperplastik doku ile normal bezin korteks dokusunu ayırmak zordur (1,3,4,9,13,15).

x	Atatürk Üniversitesi	Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	Anabilim Dalı	Yrd. Doçenti
xx	"	"	"	"	" Arşt. Görv.
xxx	"	"	"	"	" " "
xxxx	"	"	"	Patoloji	Anabilim Dalı Yrd. Doçenti

2- Adenom: Korteks içinde herhangi bir yerinde gelişen adenomatöz tümörlerdir. Pedüküllü, korteks içine gömülü veya bazende medüllaya da uzayabilirler. Kapsüllüdürler. Sınırları belirgin şekilde diğer dokulardan ayırtedilebilir. Boyları 5-6 cm çapına ulaşabilir. Ağırlıkları 10-70 gr arasında değişebilir. Benign korteks tümörüdür. Tek veya iki taraflı olabilir. Adenomla birlikte karşı bezde hiperplazi de bulunabilir. Adenomlar, bazen aberan adrenal korteks dokularında da gelişebilir. Gerçek adenomlar sık görülür. Otopsilerde % 5 kadar tesbit edilmiştir. Her yaş grubunda ortaya çıkabilir. Yaşla artar. Kadınlarda daha sıktır. Adenomlar genellikle aldosteronizm'e ve Cushing sendromuna neden olur. Tümörün çapları büyüdükçe aldosteron-kortizol karışımı hormon salgırlar. Fonksiyon gören adenomlar genellikle tektir. Scanning'de aktif görülebilmelerine karşın çok vak'a da herhangi bir endokrin bozuklukla birlikte olmayabilir. Patolojik olarak fonksiyon görüp görmediği ayırt edilemez (1,3,4,7,12,14,15).

3- Karsinom: Nadir görülmeleri şanstır. Her yıl bir milyon kişide bir görülür. Kanserlerden ölümlerin % 0,2'sini teşkil eder. Korteks kanserleri 40-50 yaşlarında daha sıktır. Kadınlarda erkeklerden daha genç yaşta ortaya çıkar. Yaşama süresi erkeklere göre biraz daha iyidir. Hastaların çoğunu kısa sürede öldürür. İlk tanı konduğunda çapları ortalama 12,5 cm'ye ağırlığı 800 gr'a varmıştır. Çok vakada geniş invazyon ve metastaz nedeniyle, tanı konana kadar kürabil rezeksiyon safhasını aşmıştır. Böyle tümörlerin ilk belirtisi üst karında palpe edilen bir kitle olabilir. Lokal bası belirtileri verebilir. Adrenal korteks malign tümörleri, en sık nonadrenal kanserlerin (özellikle akciğer, meme ve kolon) metastazı sonucu gelişir. Korteks karsinomlarının çapı nadiren 5 cm'nin altında olur. Böyle küçük çaplarda yakalanırsa kürabil olabilir. Sürrenalde tesbit edilen kitle fonksiyon görmüyorsa malign potansiyel fazladır. Bu tür kanserde karın ağrısı, zayıflama ve iştahsızlık kanserin ilerlediğinin belirtisidir. Korteks kanserleri çoğunlukla tek taraflıdır. Solda sağdan daha çok görülür. Kapsüllüdürler. Kapsül incedir. Orta derecede sert kıvamdadır. Çapları 25 cm, ağırlığı 4000 gr'a ulaşan vakalar vardır. Korteksle birlikte medüllayı da tutabilir. Korteksde fonksiyon görmeyen tümörler, medulaninkinden fazladır. Fonksiyon gören korteks neoplazmaları primer hiperkortizonizm'e neden olurlar. Bir çok seride yaklaşık olarak hastaların % 50'sinde endokrin belirtiler vardır. Fonksiyon gören korteks tümörleri, Cushing sendromu, virilizasyon, feminizasyon ve aldosteronizm'e neden olurlar. Cushing sendromu'nun % 10'unda, korteks kanseri nedendir. Aldosteronizm'e çok daha az nedendir. Fonksiyon görmeyen korteks kanserlerinin ,adrenal bezle ilgili olan herhangi bir belirleyici semptomu yoktur. Nonfonksiyone korteks kanserleri yetişkin erkekte daha çoktur. Klinik tablodaki zorluk, böbrek, karaciğer, akciğerin anaplastik kanserleri ve malign melanomla benzerlik göstermesinden de kaynaklanır. Histolojik olarak fonksiyon gören veya görmeyen ayırt edilemez (1,4,6,7,8,9,12,13,14,18).

Adrenal korteksinin tümör ve tümör gibi durumları semptomatik veya asemptomatik olurlar. Semptomatik olanlar korteks hormonlarından birinin yada

bir kaçının fazlalığı şeklinde belirti verebilirler. Normalde adrenal korteks, kortizol, kortikosteron, östrojen ve progesteron devriversi, aldesteron ve buna benzer türevleri salgılar. Adrenal korteks hormonlarının fazla salgılanmaları, aşağıda kısaca açıklanan bazı klinik görünümlere neden olurlar (3,4,7,9,12,13,15,16).

1- Cushing Sendromu: Başta kortizol olmak üzere mineralokortikosteroid ve androjen salgılarının çoğalması sonucu beliren bir hastalık tablosudur. En büyük patolojik neden bilateral kortikal hiperplazidir. Korteks karsinom ve adenomlarında da görülebilir. Aydede yüzü, vücudun üst kısımlarında yağ toplanması, osteoporoz, yorgunluk, ödem, hipertansiyon, amenore, impotans, stria, hirsutizm, adele erimeleri ve akne, bu sendromun önemli semptom ve bulgularıdır.

2- Adrenogenital sendrom: Çoğunlukla seks hormonlarından androjenlerin fazla salgılanması sonucunda klinik tablo gelişir. Nadir görülür. Yeni doğan, çocukluk çağı ve yetişkin devrelerinde görülebilir. Genellikle konjenital olarak tuz kaybeden hastalıklar veya yetişkinlerde paraneoplastik sendrom olarak ortaya çıkar. Konjenital adrenogenital sendrom, kızlarda psödohermafrodit, erkeklerde makrogenitozamia prekoks'a (vücudun ve genital organların erken aşırı gelişme hali) neden olur. Çocukluk çağındaki adrenogenital sendrom, kızlarda maskülinizasyon, erkek çocuklarda seksüel karakterlerde erken gelişmeye sebeptir. Yetişkinlerin adrenogenital sendromunda, kadında erkek davranışları, virilizm ve bazen Cushing sendromu, erkeklerde feminizasyon veya Cushing sendrom'u şeklinde belirir.

3- Aldosteronizm: Aldosteron başta olmak üzere, kortikosteron ve dezoksikortikosteron salgıları da artmıştır. Daha sıklıkla adenom veya iki taraflı kortikal hiperplazi sonucu hastalığın belirtileri görülür. Primer aldosteronizmde renin ve anjiotensin'de inhibisyon, sekonder aldosteronizmde ise artma vardır. Baş ağrısı, hipertansiyon, kalp büyümesi, adele zayıflığı, tetani, adale krampları, böbrek bozuklukları (poliüri, polidipsi, proteinüri v.s.) hipokalemi ve aldosteron fazlalığı belli başlı semptom ve bulgularıdır. Primer aldosteronizm, korteksin tümör veya tümör gibi durumların varlığında bulunur. Halbuki kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve nefroz durumlarında aldosteronun fazla salgılanması sekonder aldosteronizm'e neden olur.

4- Feminizasyon: Östrojen hormonunun fazla salgılanması sonucu gelişir Jinokomasti, testis atrofisi, lipidoda azalma, memede ağrı, obesite, peniste atrofi, cild pigmentasyonunda artma, akne ve varikosel feminizasyonun önemli belirtileridir. Korteks tümörlerine bağlı ortaya çıkabilir. Korteks karsinomu feminizasyona daha çok neden olur.

5- Maskülinizasyon: Androjenlerin fazla salgılanmasında görülen klinik tablodur. Genellikle genç kadınlarda görülür. Virilizm, hirsutizm, klitorusun büyümesi, adelelerin erkek adelesine benzemesi, ses kalınlaşması ve temporal saç dökülmesi maskülinizasyonda başlıca belirtilerdir.

Adrenal korteks tümörlerinde laboratuvar muayeneleri, aşağıda açıklandıkları üzere, 1- Adrenal korteks fonksiyon testleri, 2- Tümör lokalizasyonu için kullanılan tetkikler, 3- Histopatolojik incelemelerden ibarettir (1,4,7,8,10,11,12,13,14,15).

1- Adrenal korteks fonksiyon testleri

— Üriner kortikosteroid seviyeleri: 17- hidroksiketosteroidler (17-OHCS). normal şahıslarda 24 saatlik idrarda 5- 10 mg. dır. Fonksiyon yapan sünrenal korteks tümörlerinde yüksek bulunur. Yüksek seviyeler en sıklıkla Cusning sendromunu gösterir.

— Üriner serbest kortizol: Normalde günde 80-400 µg. dır. Kortizol salgılanma oranını 17-OHCS'lerden daha iyi gösterir.

— Deksametazon süpresyon testi: Gece yarısı 1 mg deksametazon verilir. Sabahleyin plazma kortizol seviyesi normal şahıslarda % 5 µg'ın altına düşer. Cushing sendromunda (sıklıkla korteks hiperplazisi nedendir) bu seviye % 10 µg'ın üzerindedir.

— Plazma kortizol seviyesi: ACTH ve kortizol sabahın saat altısında en yüksek, gece yarısı en düşük seviyededir. Normalde kortizol değeri sabahleyin % 6-28 µg., gece yarısı % 2-12 µg'dır. Numuneler sabahleyin ve gece yarısı alınmalıdır. Şayet sabah alınan numuneler, gece alınanın iki veya üç katı değilse aynı kalmış veya çok az değişmişse Cushing hastalığı düşünülmelidir.

— Plazma kortizol'unun ACTH'a cevabı: 25 ü ACTH verilir. Normal ve hiperplazik adrenalde, 6-8 saat sonra plazma kortizol seviyesi yükselir. Tümörlerde aynı kalır.

— Hızlı deksametazon süpresyon testi: Gece saat 23⁰⁰ de 1 mg. deksametazon ağızdan verilir ve yeterli sedasyon sağlanır. Sabah saat 8⁰⁰ de alınan kan numunesinde plazma kortizol seviyesi (17-OHCS) % 10 µg'ın üzerinde, ACTH'ın baskılandığını gösterir ve Cushing sendromunu düşündürür. Normal hastalarda ise neredeyse sıfıra yaklaşır. Gene deksametazon verildiği gecenin sabahı saat 7⁰⁰ den sonra 5 saatlik idrar biriktirilir. 17-OHKS ve kreatinin seviyelerine bakılır. Steroid kreatinin oranının 4'den az olması Cushing sendromu lehinedir. Eğer 4'den fazla olursa daha ileri tetkikler gerekir.

— Metyrapone (metapirone) testi: İlk 24 saatlik idrar biriktirilir. İkinci 24 saatte, her dört saatte bir 750 mg. Metyrapone verilir (total doz 4,5 g.). İlacın verildiği gün ve onu takibeden 24 saatlik idrar biriktirilir. Normal kişilerde, metyrapone'nin verildiği gün 17-OHCS'ler, biraz yükselir. Takip eden gün ise yükselme devam eder. Halbuki korteks hiperplazisinde, normal şahıslardan daha fazla belirgin bir artma olur. Adenomlarda ise bir değişiklik olmaz. Korteks karsinomunda da değişiklik olmaz. Böylece hiperplaziyi tümörlerden ayırmak mümkün olur. 17-OHCS'lerde 24 saatlik idrarda, % 10-40 mg maksimal normal artma olur. Bunun üzeri fazlalık olarak kabul edilir.

— Plazma ACTH seviyesi: Korteks hiperplazilerinde ACTH seviyesi yükselir. Karakteristik günlük değişiklikler yoktur. Korteks tümör ve kanserlerinde ACTH seviyesi düşüktür. Normal şahıslarda ACTH seviyesi % 0,1-0 04 mU'dır.

2- Tümör lokalizasyonu için kullanılan teknikler: Fonksiyon testlerindeki bozukluklar adrenalde fonksiyon yapan bir patolojinin varlığına işarettir. Ancak lokalizasyon hakkında bilgi vermez. Bunun için bir takım tetkiklere ihtiyaç duyulur.

I.V.P.: Tümörler yeterli büyüklüğe eriştiğinde böbrek gölgesinin yer değiştirmesi adrenal kitle hakkında fikir verebilir.

C T (Kompütürize Tomografi): Tümörün yeri, büyüklüğü, benign veya malign olması hakkında en mükemmel bulguyu verir. Adrenal fonksiyon bozukluğu olan hastaların % 96'sında CT kesin tanı koyar. Önemli problem fonksiyon görmeyen adenomların durumudur. Çünkü otopsilerde % 5 oranında fonksiyon görmeyen adenomlar tesbit edilmiştir. CT ile tesadüfen adrenal bir kitle tesbit edilince cerrahi tedaviye karar vermede sıkıntı doğar. Böyle hastalara önce medüller ve korteks fonksiyon testleri yaptırılır. Şayet fonksiyon testleri normal, kitlenin çapının 3,5 cm'den fazla ve hasta 50 yaşından aşağıda ise adrenalectomi yapılır. Hasta 50 yaşının üstünde, kitlenin çapı 3,5-5 cm arasındaysa 3 ay aralıklarla kitlenin gelişmesi CT ile izlenir. Eğer kitlenin çapı 5 cm'in üzerinde ise malign olma ihtimali fazla olduğundan yaşa bakmadan cerrahi müdahale edilir. CT takibi sonucunda ayn ölçülerde kalırsa malign olma ihtimali zayıftır. Cerrahi tedaviye gerek kalmaz. Küçük, tek veya herhangi bir ölçüdeki kistik lezyonlar ve nonfonksiyone kitlelerde, iğne biyopsisi CT klavuzluğunda yapılır. Kist varsa aspirasyonla tedavi edilir. Sitolojik muayenede kitle benign ise emin olarak yerinde bırakılır. Malignite işaretleri varsa ameliyat edilir. Zaten fonksiyon yapan kitle CT ile de tesbit edilmişse ameliyata alınır.

Ultrason: İyi bir muayene aracıdır. Kitlenin kistik veya solit olup olmadığını ayırır. Ultrason bulgusunun güvenilirliği CT'dan daha azdır. Ultrason bulgularının CT ile doğrulanması uygun olabilir.

Şayet CT, lokalizasyon hakkında yetersiz kalırsa, anjiyografi, selektif ven kateterizasyonu ve venografi'ye gerek olabilir. Ayrıca bu konuda adrenal Scanning de faydalı bir muayene yöntemidir.

3- Adrenal korteks histopatolojisi

Korteks hiperplazisinde; özellikle zona fasikulata hücrelerinde aşırı çoğalma vardır. Retikulum tabakası hücrelerinin lipid'leri boşalmıştır. Bu tabakanın dar dış kısımları yağla doludur. Zona granuloza tabakasını tanımak zordur. Zona fasikülata tabakasının genişlemesi barizdir. Normal bezle hiperplaziyi ayırmak bazen çok zordur.

Korteks adenomunda; açık stoplazlı normal korteks hücreleri kordon şeklinde dizilmiş olarak görülür. Tümörün kahve rengi bölümlerinde yağdan fakir çok

sayıda hücreler sıkı bir şekilde kümelenmiş bir görüntü verir. Mitozis nadirdir. Polimorfizm yoktur. Bazen histolojik olarak benign form ile maligniteyi ayırmak zordur. Problem, özellikle tümör büyük boyutlarda olduğu zaman ortaya çıkar. Tümörün ağırlığı 100 g'ın üzerinde olduğunda oluşum daha belirgin kapsüllüdür. Fakat doku daha frajildir. Hücreler bol damarlı, gerçek alveolar yapı görünümü teşkil ederler. Bazı sahalarda benign görülmesine karşın, diğer kısımlarda polimorfizm ve alveollü nükleuslar bulunur.

Korteks karsinomunda; bazı kortek tümörleri patolojik olarak kesinlikle malign olur. Bu tip malign tümörlerin bazıları adenom ağırlığında, bazıları da 4 kg'a varan büyük kitle şeklinde bulunabilir. Kesitlerde kalsifikasyon görülebilir. Görünüm bayağı damarlıdır. Kesit görünümü, yumuşak, kremi veya sarı-kanverenginde, hemorajik, nekrotik ve kistik sahalara ayrılmış şekilde bir durum arzeder. Hücreler alveolar yapıda veya polinükleuslu hücrelerden yapıları kesif bir kitle halinde olabilir. Hücreler, genellikle az yağlı stoplazma ve büyük vakuollü nükleuslardan ibarettir. Bazen hücreler dev nükleuslu ve anormal mitozis gösteren polimorfizm ile karakterizedir.

Ayrıca, eğer kapsüle veya damarlara belirgin invazyon bulunursa malignensi ihtimali çok yüksektir. Prognoz kötüdür. Nekrozis ve hemoraji kanser lehinedir. Bu durumlar benign tümörlerde çok nadir görülürler. Tümör'ün çapı 5 cm., ağırlığı 70 g'dan fazlaysa patoloji benign olduğunu gösterebilir bir kaç yıl geçmeden malignite hakkında fikir yürütülemez.

Tedavi: Eğer adenom var ve Cushing sendromu yada korteks hiperfonksiyonunun başka bir klinik belirtisi varsa cerrahi tedavi tartışmasız uygulanır. Bu durumda tek taraflı bez ve tümörün eksizyonu kürativdir. Ameliyat öncesi lokalizasyon kriterleri, cerrahi yaklaşıma yardım eder. Tek taraflı posterior insizyon uygun yaklaşımdır (4,15).

Bilateral kortikal hiperplazilerde iki taraflı adrenalectomi uygulanır. Bu müdahaleden sonra şayet aberan bir adrenal doku kalmışsa veya hipofiz kaynaklı etki ile olay devam ederse hipofiz supresyona tabi tutulur, yada irradasyon uygulanır. İki taraflı nodüller kortikal hiperplazi veya adenom bulunursa bilateral adrenalectomi posterior yaklaşımla yapılır (12,14).

Korteks kanseri düşünülüyorsa transabdominal veya torako-abdominal insizyon tercih edilmelidir. Bu giriş yolu bütün kapsüllü tümörlerin, ilerlemiş invaziv kürativ tedavisinde seçkin yaklaşımdır. Böylece eksplorasyonda karaciğer, lenf nodları, böbrekler ve diğer karın içi organlarına yayılma ve metastazlar varsa tesbit edilir. Korteks kanseri düşünülüyorsa tüm tümör kitlesi ve mümkünse metastazları çıkarılır. Bütün büyük tümörler (çapı 5 cm'den fazla), malign olarak kabul edilmesi gerekir. Bu tip tümörlerde geniş bir ekspoju ve eksplorasyon yapılması cerrahi tedaviyi tatminkâr kılar (3,9,13,14).

Özet olarak adrenal hiperplazisi sonucu adrenal hiperfonksiyonu olan durumlarda bilateral adrenalectomi, tek taraflı adrenal korteks tümörlerinde (ki adenom'da dahildir) ünilateral adrenalectomi, korteks kanserinde Geroto fasciası ve muhtevastındaki yağ dokusuyla birlikte tutulan tarafta radikal adrenalectomi en uygun cerrahi tedavi yaklaşımıdır. Nonfonksiyone adrenal korteks tümörleri ancak kitle büyük çapa erişince teşhis edildiklerinden ve bunların malign olma ihtimali çok yüksek olduklarından radikal adrenalectomi en emin yoldur. Rezeksiyon mümkün olmayan büyük fonksiyon yapan neoplazmlarda, cerrahinin amacı mümkün olduğu kadar tümör kitlesini küçültmektir. Radioterapinin primer korteks tümörlerinde pek önemli bir etkisi yoktur (3,4,9,11,12,13,14).

Yardımcı Tedavi: Korteks tümörlerinde, kematerapotik ajanların yardımı sınırlıdır. İnsektisit bir ilaç olan DDT'nin iki klorlu bir türevi olan mitotan (0,P -DDD), adrenal korteks hücrelerine selektif sitotoksik etki yapar. Korteks tümörlerinde, palyasyona faydalılığı, toksik etkisinin hasta tarafından tolere edilememesi nedeniyle sınırlıdır. Kitle çıkarıldıktan sonra eğer fonksiyonel doku kalmışsa bunu kontrol altına almada faydalıdır. Ayrıca Aminoglutethimide, fazla hormon salgılanmasını (korteks tümörlerinde) inhibe eder. Ancak korteks tümörlerinin yayılmasına ve metastazına engel olamaz (4,12,11).

Steroidlerin, adrenal korteks tümörlerin yardımcı tedavisinde yeri vardır. Bilateral adrenalectomi yapılan hastaların, mineralokortikoid ve glikokortikoidlerin tam olarak günlük replasmanına ihtiyaçları vardır. Fonksiyon yapan adrenal korteks tümörlerinde, yüksek kortizol seviyesi ACTH'ı süprese ettiğinden karşı bez atrofiktir. Dolayısıyla istenen seviyede kortikosteroid sağlanamayacaktır. Gene Cushing sendrom'lu hastalar postoperatif devrede fazla miktarda kortizol'e ihtiyaç duyacaklardır. Yukarıda belirtilen durumlarda, herhangi bir stress zamanında parenteral kortikosteroid verilmesi zorunluluğu ortaya çıkacaktır (4,11, 12,14).

Prognoz: Korteks hiperplazi ve adenomlarında gelişen Cushing sendromunda, adrenalectomi ve yardımcı tedaviden sonra sonuç iyidir. Bugün mortalite % 2-5 arasındadır. Benign tümör kaynaklı aldosteronizm ve diğer korteks hipertansiyonlarında cerrahi tedavi sonuçları tatminkârdır. Bazı serilerde adenomlarda ameliyat mortalitesinin sıfır olduğu bildirilmektedir. Ancak, ister fonksiyone ister nonfonksiyone adrenal korteks kanseri olsun, sonuçlar pek iyi değildir. Ameliyat sırasında invazyon ve metastaz olmayan korteks kanseri vakalarında bile 5 yıl yaşama şansı % 50'dir (3,4,9,12,14).

VAKANIN TAKDİMİ:

Hasta Y.O., 45 yaşında, erkek, öğretmen, Arpaçay'dan müracaat etti. Protokol no'su 7622/7622 idi. Şikâyeti karnında şişlik ve ağrıydı. Bir yıl önce akciğerinde su toplandığını ve tedavi edildikten sonra iyileştğini, ancak kırk günden beri

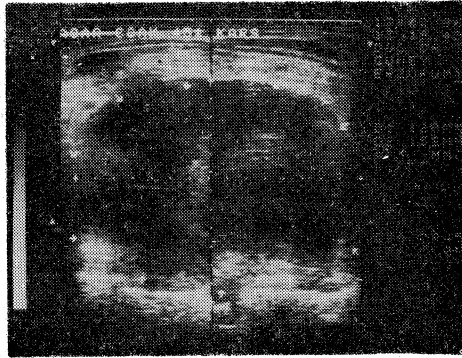
karnında ağrı, sertlik ve şişkinliğinin olduğunu, bu şikâyetlerinin yemeklerle bağlantısının bulunmadığını beyan eden hasta tetkik ve tedavi için yatırıldı. Soy geçişinde herhangi bir özellik tarif etmedi.

Fizik muayenede: Ateş 36,8°C, arteriel tansiyon 120/80 mm Hg ve nabız 80/dk ritmik idi. Genel durumu iyi, baş boyun muayenesi normaldi. Solunum ve dolaşım sisteminde patoloji tesbit edilmedi.

Sindirim sistemi muayenesinde: Epigastrium ve sol hipokandrium hassasdı. Derin palpasyonda sol hipokondriumda, sınırları tam değerlendirilemeyen, üstü düzgün, hafif ağırlı bir kitle tesbit edildi. Kitlenin boyutları hakkında kesin bir fikir yürütülemedi.

Laboratuvar bulguları: Hb % 13,7 g., bk 5900/mm³, sedimantasyon; 1. saat 85,2. saat 105 mm, kanama zamanı 2,5, pıhtılaşma zamanı 7', protrombin zamanı ve aktivitesi; 16"-14"- % 75 ve 16"-16"- % 100 idi. İdrarda: dansite 1012, protein + + + +, şeker negatif, mikroskopisinde 4-5 eritrosit ve 2-3 lökosit bulundu. Açlık kan şekeri % 75 mg., kreatinin % 1 mg; Na 136 MEq/L, total bilirubin % 0,8 mg., alkalen fosfataz 66 Ü, SGOT 20ü, SGPT 20 ü, total protein % 6,2, g., albumin % 4,6 g, serum amilaz 120 s.ü, lipid % 140 mg., total kolesterol % 155 mg., lipaz 210 ü, serum nukleotidaz sıfır olarak bulundu. İdrar kültüründe üreme olmadı. Gaitada parazit ve parazit yumurtası görülmedi. Kan grubu ORh (+) idi. EKG'si normaldi.

Radyoloji bulguları: Telegrafide; sağda diyafragmada hafif yükselme, I.V.P'de; sol üst karın kadranda retroperitoneal kistik yapı ve sol böbrek üst pol sınırı kitleden ayırdedilememekte, mide-duodenum grafisinde; mide arkadan öne itilmekte ve pankreas veya mezenter abse veya kist farmasyonu, kolon grafisinde; primer normal kolon ve sol üst kadranda kitle, ultrasonografide (Resim-1) pankreasın psödekisti veya mezenter kisti şeklinde rapor edilmiştir. CT tetkiki yaptırılması düşünüldü. Fakat imkânsızlıklar nedeniyle yaptırılmadı.



Resim-1 Ultrasonografik olarak kitle bariz şekilde görülmektedir.

Ameliyat: Laparotomi amacıyla hasta 28.7.1986 günü ETGA altında ameliyata alındı. Göbek üstü ve altı median insizyonla tabakalar geçildi. Karın içi organlarda patoloji yoktu. Kitle retroperitonealdi. Gastrokolik bağ açıldı. Fleksura lienalis serbestleştirildi. Sağ böbrek normal yapıda palpe edildi. Sol böbrek aşağıya itilmişti. Sol böbreğin hemen üzerinden başlayıp, medialde aortaya, yukarıda diyafragma kuruslarına kadar uzanan ve böbrek üstü bezinden menşei alan tümoral kitle, sol üst retroperitoneal sahayı doldurmuştu. Kitle tahminen 20-25 cm çaplarında, solit ve kapsüllüydü. Sol böbrek üst polüne yapışık. Ayrıca pankreasın üst ön yüzüyle, abdominal aortanın sol-ön yanıyla boydan boya ve dalakla arkadan sıkı bir komşuluğu vardı. Mideyi sağa ve öne itmişti. Kitlenin eksizyonuna karar verildi. Eksizyonu gerçekleştirmek için splenektomi zorunlu olarak yapıldı. Daha sonra nefrektomi ile birlikte kitlenin ilişkisi bulunduğu abdominal aorta ve pankreasdan dikkatli bir diseksiyonla ayrılarak sol radikal adrenalektomi gerçekleştirildi. Resim-2 de kitle çıkarılmadan önce görülmektedir. Kanama kontrolünü takiben loja dren kondu. Gastro-kolik bağ dikildi. Fleksura lienalis normal pozisyonunda tesbit edildi. Tabakalar tek tek kapatılarak ameliyat bitirildi.



Resim-2 Kitlenin splenektomi yapıldıktan sonraki, eksizyona başlamadan önceki durumu görülmektedir.

Ameliyat sonrası devrede önemli bir problemi olmadı. Ameliyat öncesi idrarda ++++ çıkan protein giderek normalleşti. Ancak 3. gün NPN %45 mg., kreatinin %3,5 mg oldu. Ameliyatın 8. günü NPN %19 mg., kreatinin %2 mg.

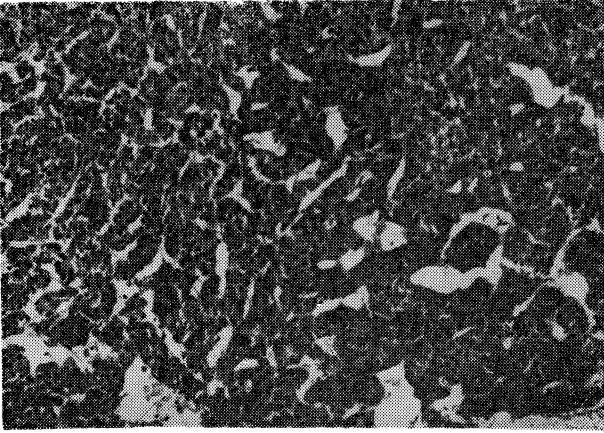
idi. Ameliyat öncesi yüksek olan sedimantasyon, ameliyatın 14. gününde 1. saatte 25 mm, 2. saatte 45 mm'ye düştü. Diğer tetkiklerde bir özellik yoktu.

Ameliyat sonrası seyri iyi giden hasta 13.8 .1986 günü taburcu edildi. Üç ay sonraki kontrol muayenesinde hasta tamamen sağlıklıydı.

Kitlenin histopatolojisi: Çıkarılan kitlenin ölçüleri 17X13X11 cm, ağırlığı 2.600 g. idi (Resim-3). Makroskopik muayenede, muntazam kapsüllü, kesit yüzeyi pembe-bejimsi ve nekrotik kirli sarı alanların yaptığı alaca görünüm arz etmekteydi. Mikroskopik olarak; geniş alanlarda granülö yarı şeffaf sitoplazmalı hücrelerin yaptığı tümöral görünüm izlenmekte ve stroması damar kesitleri teşkil etmekteydi. Hücrelerde yer yer adenomatöz yapı görülmekteydi (Resim-4). Mikroskopik tanı, adrenal korteks tümörüydü.



Resim- 3



Resim-4 Tümörün tarif edilen mikroskopik yapısı

TARTIŞMA:

Fakültemiz Genel Cerrahi Anabilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak başladığım 1974 ile 1986 yılları arasında bir adrenal korteks tümörüne rastladık. Bu kadar nadir karşılaşmamızın nedenleri herhalde bu tür vak'aların genel cerrahiye müracaat etmemeleri, bölgemizde hormonal tetkik yapma imkânlarının bulunmayışı, ultrason ve CT gibi modern tanı araçlarının kullanılamayışdır. Gene nadir görülmesi nedeniyle, nonfonksiyone adrenal korteks tümörlerinin ayırıcı tanıda akla gelmeyişide başka bir intimal olabilir.

Konu hakkında fazla genel bilgi verilmesi tenkid edilebilir. Ancak çok sık karşılaşılması nedeniyle geniş ve yeni literatür bilgisi aktarmanın faydalı olacağı kanaati nedeniyle genel bilgiler geniş tutuldu.

Literatürde, adrenal korteks tümörlerine seyrek rastlandığı belirtilmekte, özellikle fonksiyon yapan tümörler kilinik belirti verdiklerinde tanı konabilmekte, nonfonksiyone olanlar ise şayet büyük boyutlara erişirlerse kitle ve bası bulgularıyla kendilerini belli ettikleri açıklanmaktadır. Korteks karsinomları çok nadirdir. Genel nüfusun milyonda birinde karşılaşılmalıdır. Hiperplazi ve adenomlara kanserlerden çok daha fazla karşılaşılmalıdır. 7437 sayılı bir otopsi serisinde adrenal bezde 216 kitle (% 3) tesbit edilmiştir. Fakat korteks karsinomuna rastlanılmamıştır (1,3,4,10,13,15,18).

Roswel Park Memorial Institute'de (10), 48 yıllık bir süre içinde yapılan bir çalışmada, adrenal tümörlerin, bütün kanser vak'alarının % 0,04'ünü teşkil ettiği ve sadece bir vak'anın 20 yaşının altında olduğu belirtilmiştir.

İngiltere'de, Manchester'de (10), 20 yıllık bir devrede çocukluk çağında, 141 adrenal tümör tesbit edilmiş, bunların 130'u nöroblastom, 3'ü feokromostoma ve sadece bir tanesi korteks tümörü olduğu görülmüştür. Burdan, adrenal korteks tümörlerinin genel nüfus içinde çok az, çocukluk çağında da daha çok az görüldüğü sonucuna varılır.

Fonksiyone korteks tümörleri, kadınlarda erkeklerden 9 kez fazla görülür. Genellikle 40-50 yaşlarında daha fazladır. Nonfonksiyone korteks kanserleri erkeklerde daha çoktur. Sıklıkla 40 yaşından sonra ortaya çıkar (1,3,4,10,13,14).

Bizim vakamız erkek olup, yaşı 45'dir. Fonksiyon görmeyişi ve kitlenin özelliği ile kansere uymaktadır.

Genellikle fonksiyon gören tümörler, belirti verdiklerinden, erken tanı konur. Halbuki fonksiyon görmeyen tümörleri, kitle palpe edilecek duruma gelmedikçe ve bazı belirtileri olmadıkça tanımak güçtür (4,8,12,14).

Tartıştığımız vak'amızda korteks hiperfonksiyonuna ait hiç bir belirti yoktu. Ancak karnın sol üst kadranında bir kitle palpe ediliyordu. Bu kitleninde adrenal kortekse ait olduğuna dair bir ipucu elde edemedik. Dolayısıyla ameliyat öncesi, vak'amızda korteks tümörü olduğunu düşünemedik.

Korteks tümörü şayet fonksiyone ise, yaptırılan fonksiyon testleri ile korteks tümörü olduğu düşünülebilir. Halbuki tümör kitlesi küçük ve fonksiyonda görmüyorsa tanıda zorluk çıkar. Zaten fonksiyon yoksa ve kitlede küçükse hasta yönünden hayati önem taşımaz (4,9,11,12,14).

Abecassis ve arkadaşları (1), muayeneye gelen hastalardan 1459'una CT yapmıştır. Bunların 19'unda (% 1,3) adrenal kitle tesbit etmişlerdir. Bu vak'alarda önceden korteks tümörü olduğu düşünülmemiş, CT bunları ortaya çıkarmıştır. Tesbit edilen kitlenin çapları 1,5-5 cm ortalama 2,5 cm idi. Klinik olarak herhangi bir bulgu ve semptom yoktu. Bu çalışmadan, tesadüfen bulunan tümörlerin küçük nonfonksiyone, benign ve çoğusunun korteks adenomu (% 60) olduğu sonucuna varılmıştır.

Olgumuz'da, CT yaptırma imkânı olmadığından bu konuda fikir beyan edemiyoruz. Vak'amızın ultrason bulgusu ise pankreas psödokisti veya mezenter kisti lehine yorumlanmıştı. I.VP' de sadece sol böbreğin bir kitle tarafından aşağıya itildiği görüldü. Bu bulguyu adrenal kitle yönünden yorumlamak uygun olurdu.

Bu nedenlerle ve korteks tümörlerinin çok seyrek olması sebebiyle tanı koymakta yanılmış olabiliriz.

Literatürde adrenal korteks tümörlerinin benign olanlarının çaplarının 5 cm'nin, ağırlığının ise 70 g'ın altında olduğu, malign olanların ise belirtilen ölçülerin üzerinde bulunduğu kabul edilmektedir. Adrenal hiperfonksiyonlarda, yaklaşık olarak hiperplazi % 50, adenom % 35, karsinom ise % 15 nedendir. Karsinomların % 50'si nonfonksiyonudur. Nonfonksiyone kanserler geç teşhis edilirler ve prognozları kötüdür (1,4,12,13,14).

Fonksiyon yapan adrenal korteks tümörleri. Cushing sendromu, adrenogenital sendrom, primer aldesteronizm, feminizasyon ve maskülinizasyon gibi hiperfonksiyonun yaptığı klinik belirtileri ortaya çıkarırlar (1,3,4,8,9,10,13,15,17).

Her ne kadar, labaratuvar olarak korteks fonksiyon testleri yaptıramadığımızdan hiperfonksiyona müsbet delil gösteremiyorsak da, adrenal korteks hiperfonksiyonunu gösterecek hiç bir klinik semptom ve bulgu tesbit edemedik.

Adrenal korteksinde, şayet iki taraflı hiperplazi veya adenom varsa posterior yaklaşımla bilateral, tek taraflı adenom varsa unilateral adrenalectomi uygulanır. Büyük tümörlerde, transabdominal yaklaşımla hem metastaz ve invazyonlar varsa tesbit edilir, hemde tümörü içine alan radikal adrenalectomi daha rahatlıkla yapılmış olur. Tümör böbreğe invaze ise Gerato fasciası ve muhtevası ile beraber nefrektomi, adrenalectomiye eklenir. Tümör büyüklüğü ve etraf dokulara invazyon radikal eksizyona izin vermeyecek durumdaysa, tümoral kitle mümkün olduğu kadarıyla kitleyi küçültmek amacıyla eksize edilmeye çalışılır (4,13,14,18).

Bizim vak'amızda tümör, abdominal aorta ve pankreasın üst kenarıyla sıkıca kontakt kurmuş, sol böbrek üst polüne invaze olmuştu. Dalak ve hilusuyla (arka-

dan) bariz şekilde komşuluk yapmıştı. Radikal bir adrenalektomi yapmak için zorunlu olarak splenektomi yapıldı. Tümör kitlesini içine alacak şekilde radikal adrenalektomi nefrektomi, pankreas ve aortadaki infiltrasyonlar dikkatli bir şekilde disseke edilerek gerçekleştirildi. Postoperatif dönem iyi seyretti. Ancak ameliyatın üçüncü gününde NPN % 45 mg, kreatinin % 3,5'a yükseldi. Sekizinci günde NPN normale düştü. Kreatinin normalden biraz yüksekti. Ameliyat öncesi mevcut olan proteinüri de düzeldi. Ameliyattan 15 gün sonra taburcu edilen hasta, 3 ay sonraki kontrol muayenesinde normaldi.

Vak'amızdan çıkarılan korteks tümörünün boyu 17 cm, ağırlığı 2600 g. idi. Literatür bilgilerine göre ağırlık ve boyutları, açısından vak'amızdaki tümörü malign kabul etmek gerekir. Halbuki vak'amızdan çıkarılan tümörü inceleyen patolog benign yada malign ayırımı yapmadan sadece "adrenal korteks tümörü" olarak yorumlamaktadır.

Zaten, literatürde de adrenal korteks tümörlerinin malign ve benign ayrımının yapılmasında büyük sıkıntının olduğu bildirilmekte, malignite kriteri olarak da polimorfizm, büyük nukleus, atipik mitozis, hemoraji, nekroz, kalsifikasyon, venlere ve tümör kapsülüne invazyon olarak kabul edilmektedir (4,5,12,14).

Oysa vak'amızın histopatolojik raporu yukarıda açıklanan histopatolojik kriterlere uymamaktadır. Yani olgumuzdaki tümörün, kanser olduğunu mikroskopik olarak söyleyemiyoruz. Fakat tümörün ölçüsü ve ağırlığı korteks karsinomu lehinedir. Eğer hastamızın ömrü uzun sürerse tümörü benign olarak kabul etmemiz gerekecektir.

SONUÇ:

Vak'amız dolayısıyla incelediğimiz literatürden aşağıdaki sonuçlara varabiliriz.

— Hiperfonksiyon yapan tümörlerde, semptomlar ve klinik muayene bulguları, ayrıca korteks fonksiyon testleri tanı için çok yardımcıdır.

— Yukarıdaki verilerle korteks tümörü düşünülmüşse, CT, ultrason ve IVP tümör lokalizasyonu için iyi fikir verir.

— Nonfonksiyone korteks tümörlerinde palpabl kitle, CT, ultrason ve IVP tanı koymada değerli muayene metodlarıdır.

— Preoperatif olarak, CT klavuzluğunda iğne biyopsi, kist varsa aspirasyon, diğer tümörlerde alınan materyalin histopatolojik incelenmesi ameliyata karar vermede epeyce yardımcıdır.

— Nonfonksiyone 5 cm'den küçük tümörlerin, CT ile izlenerek şayet büyüme gösterirse ameliyata alınması, benign nonfonksiyone korteks tümörlerinin gereksiz operasyonundan kaçınmayı sağlar.

— Histopatolojik olarak her zaman kesinlikle benign ve malignite hakkında fikir vermek mümkün olmaz.

— Genellikle 5 cm'den büyük, 70 g'dan ağır tümörleri malign tarafta kabul etmek uygun olur.

— Cerrahi tedavi, hiperplazilerde iyi (mortalite % 2-5) adenomlarda mükemmel (mortalite % 0) sonuçlar verir.

— Karsinomlarda sonuç kötüdür. Mortalite % 5' m üzerindedir. Hastaların ancak % 50'si 2 yıldan fazla yaşayabilir.

— Korteks tümörlerinde kemoterapötiklerin çok çok az radioterapinin hemen hemen hiç yeri yoktur.

SUMMARY

Adrenal Cortical Tumors

Adrenocortical tumors are rare, and their diagnosis and therapy show particularity. In this respect, a case of nonfunctional adrenocortical tumor is presented with a review of the literature.

KAYNAKLAR

- 1- Abecassis, M. et al.: Serendipitous Adrenal Masses: Prevalence, Significance, ant Management. The Am. jour. of Surg., 149: 783, 1985.
- 2- Aibo, motohiko et al: Numerous Mast cells in an 11-deoxycorticosterone-producing Adrenocortical tumor. Arch pathol. Lab. Med., 109:-357, 1985.
- 3- Cacciari, E. at al: Adrenocortikal tumor in children: Our experience with nine cases. Acta Endoc., 113:-264, 1986.
- 4- Foster W., Foster, D.W.: Textbook of Endocrinology, ed. 7. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1985, p. 858-874.
- 5- Galli, L., Gabordı, F.: Adrenal myelolipoma: report of diagnosis by fine needle aspiration. The Jour. of Urol., 136: 655, 1986.
- 6- Hardy, J.D., Textbook of surgery, ed. 5. Philadelphia, Toronto, J.B. Lippincott Company, 1977, P. 662.
- 7- Herbut, P.A.: Surgical Pathology. ed. 2. Philadelphia, Lea and Febiger, 1954, P. 592-605.
- 8- Hongh, A.J.: Flow cytometry and adrenal crtical tumors. The Jour. of Urol., 134: 931, 1985.

9- Klein F.A.: Miller, N.L.; Hackler, R.H.: Flow cytometry in feminizing adrenocortical carcinoma. The Jour. of, Urol., 134:-933, 1985.

10- Lee, P.D.K., Winter, R.J., Green, O.C.: Virilizing adrenocortical tumors in childhood. Pediatrics., 76:-437. 1985.

11- Liechty, R.D., Soper, T.: Synopsis of Surgery, ed. 4. The C.V. Mosby Company, 1980, p. 122-129.

12- Pilch, Y.H.: Surgical Oncology, ed. 2. New York, Mc Graw-Hill Book Company, 1984, p. 610-621.

13- Schwartz, S.I.: Principles of Surgery. ed. 4. Singapore, Mc Graw-Hill Book Company, 1985, p. 1491-1915.

14- Schwartz, S.I., Ellis, Harold.: Maingot's Abdominal Operations, ed. 5. Vol 1. Norwalk, Appleton-Century-Crofts, 1985, p. 512-527.

15- Scott, H.W., Abumrad, N.N., Orth, D.N.: Tumors of the adrenal cortex and Cushing's syndrome. Ann. Surg. 201:-586, 1985.

16- Torunoğlu, M.: İntegre Fizyoloji ve Fizyopatoloji Ders Kitabı. Erzurum, Atatürk Üniversitesi Basımevi, 1972, s. 656-661.

17- Veldhuis, J.D.: Pathophysiology of male hypogonadism associated with endogenous hyperestrogenism. The New Eng. Jour. Of Med., 312: 1371, 1985.

18- Wick M.R. et al: Adrenocortical carcinoma. AJP., 122:-343, 1986.