

Adrenokortikal tümör: İki olgu sunumu*

Hülya ÖZTÜRK, Hayrettin ÖZTÜRK, Ali İhsan DOKUCU, Hatun DURAN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Cerrahisi, Diyarbakır, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Bolu, Şişli Etfal Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Cerrahisi, İstanbul

Özet

Fonksiyonel adrenokortikal tümör çocuklarda nadir görülür. Çoğu benignedir ancak hem benign ve hem de malign lezyonlar, virilizan veya Cushingoid lezyonlarla bulunabilir. Burada adrenokortikal tümörlü iki olgu sunulmaktadır. Başvurudaki belirti ve bulgular virilizasyon, Cushingoid özellikler, puberte prekoks ve hipertansiyondur. Her iki çocuktaki adrenal bez çıkarıldı. Çalışmada olguların başvuru belirtileri, tedavi yöntemleri ve klinik seyri değerlendirilerek literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Çocuk, adrenokortikal tümör, puberte prekoks

Summary

Adrenocortical tumor: Report of two cases

Functioning adrenocortical tumor is rare in children. Although most are benign, both benign and malignant lesions may present with virilizing and Cushingoid features. We present two cases of adrenocortical tumor. The symptoms and signs at presentation were virilization, Cushingoid features, precocious puberty and hypertension. Both children underwent resection of the tumors. The presenting symptoms, postoperative course, adjuvant therapy, clinical course are described and the literature is reviewed.

Key words: Child, adrenocortical tumor, precocious puberty

Giriş

Çocukluk çağında adrenokortikal tümörler (AKT) nadirdir. 15 yaş altındaki çocuklarda milyonda 0.30-0.38 sıklıkta bulunurlar ve bunlarında % 65'i beş yaş altında görülür (13,3). Adrenokortikal tümörlerin kliniği kız ve erkek çocuklarında farklıdır (7). Bu tümörler en sık virilizasyonla daha az olarak hiperkortikolizm ve hiperaldosteronizm bulguları ile kendini gösterir (1,3). Erkeklerde puberte prekoks; penil büyüme, akne, pubik, aksiller ve yüzdeki kıllanmanın prematür gelişmesi, ses değişiklikleri, kas hipertrofisi ile kendini gösterir (9,11). Kızlarda karakteristik olarak klitoral hipertrofi, hirsutizm ve akne görülür (9).

Burada AKT'li iki olgu hastalığın klinik seyri, tanı ve ayırıcı tanıdaki özellikleri ve tedavileri açısından değerlendirilmiştir.

Olgu Sunumları

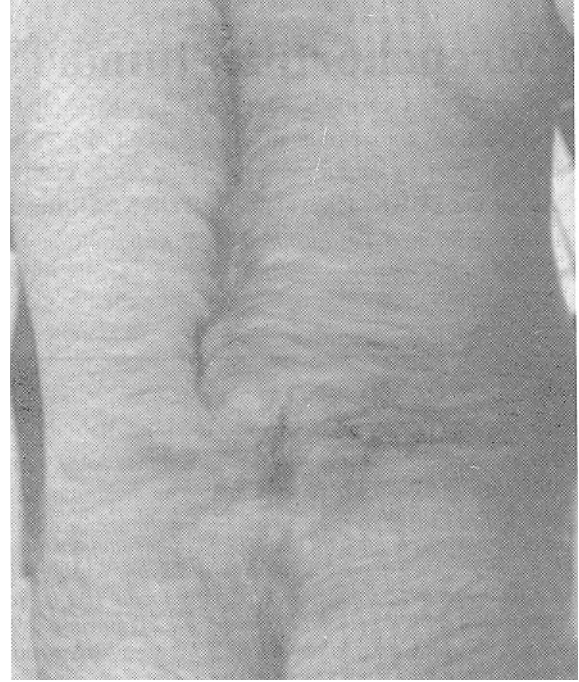
Olgu 1: 15 aylık ve 13 kg ağırlığında olan bir erkek çocuk 6 aydan beri vücudunda kıllanmada artış ve hızlı kilo alma şikayeti ile kliniğimize getirildi. Fizik muayenede; şişman görünüm, yüzde püstüler lezyonlar, sırtta, karında ve kalçalarda kıllanma artışı megalopenis, makroorşidi (Resim 1,2) ve seste kalınlaşma vardı. Klinik takiplerinde hipertansiyon saptandı. Laboratuvar sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Kortizol, testosteron, dihydroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) ve 17-OH progesteron düzeyleri normalden yüksekti. Kemik yaşı kronolojik yaşla uyumluydu. Karın ultrasonografisinde (USG) sağ surrenal bezde 49x45 cm ve bilgisayarlı tomografide (BT) 6x5x5.5 cm boyutunda kitle saptandı. Sella spot grafisi ve hipofiz manyetik rezonans (MR) görüntülemesi normaldi. Olguya sağ adrenalektomi yapıldı. Böbrek üst polü çıkarılmadı. Çıkarılan tümör 87 g ağırlığındaydı. Patolojik incelemede adrenokortikal adenom olarak tanı aldı. Postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Olgu 2: 14 aylık, 9 kg ağırlığında bir kız çocuğu klitoromegali yakınması ile getirildi. Fizik muayenede

*XXI. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, 8-10 Ekim 2003, Şanlı Urfa
Adres: Dr. Hayrettin Öztürk, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, 14280, Bolu
Yayına kabul tarihi: 17.2.2006



Resim 1. Olgu 1'e ait puberte prekoks ve hirsutizm.



Resim 2. Olgu 1'de sırtta ve kalçalarda kıllanma artışının görünümü.

Tablo 1. Hastaların serum steroid düzeyleri.

Parametre	Olgu 1	Olgu 2	Normal değerler
Kortizol (ng/ml)	25.2	30.7	16.2-19.4
17-OH progesteron (ng/ml)	62.3	71.9	1-40
Testesteron (ng/ml)	11.27	0.72	0.03-0.32
DHEA-S (ug/dl)	370	316	20-263

kliteromegali ve kıllanmada artış dışında bulgu yoktu. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo 1'de verilmiştir. Kortizol, testosteron, DHEA-S ve 17-OH progesteron düzeyleri normalden yüksekti. Kemik yaşı kronolojik yaşla uyumluydu. Karın USG'de sağ surrenal bezde 3.5x4 cm ve BT'de 4x3x5 cm boyutunda kitle saptandı (Resim 3). Sella spot grafisi ve hipofiz MR görüntülemesi normaldi. Olguya sağ adrenelektomi yapıldı. 3x5x5 cm boyutunda kitle çıkartıldı. Böbrek üst poliü ise çıkarılmadı. Tümör dokusu 79 g ağırlığındaydı. Patolojik inceleme sonucunda adrenokortikal karsinom olarak tanı konuldu. Postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Tartışma

Adrenokortikal tümürlü çocuklarda virilizasyon ve Cushingoid belirtilerden olan vücutta kıllanma artışı, penis veya klitoris hipertrofisi, jinekomasti, seste ka-



Resim 3. Olgu 2'ye ait sağ surrenal bezde kitleyi gösteren bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

İnlaşma ve hipertansiyon olabilir. İlk olgumuzda kıllanma artışı, penis hipertrofisi, seste kalınlaşma ve hipertansiyon saptandı. İkinci olgumuzda ise klitoral hipertrofi ve kıllanma artışı vardı.

Adrenokortikal tümörlerin tanısında serum steroid düzeylerinin belirlenmesi yanında, karın USG, BT veya MR yardımcı radyolojik yöntemlerdir. Steroid hormonlardan kortizol, testosteron ve DHEA-S'un normalden yüksek olması ile tanı desteklenebilir. Ayrıca bu hormonlar, puberteye kadar tümör nüksünün ortaya konmasında tümör belirteci olarak kulla-

nilabilirler (3). Adrenokortikal tümörlerin ve çevre dokuya yayılımlarının belirlenmesinde BT ve MR kullanılabilir. Her iki olgumuzda USG ve BT kitlenin tanısını koymada yeterli olmuştur.

Çocukluk çağı adrenokortikal tümörlerde iki ana histopatolojik alttip bulunur; adenom ve karsinom. Adenomlar düzgün sınırlı olup hacim olarak daha küçük (<10 cm) ve 11-220 g ağırlığındadır. Karsinomlar ise daha büyük olup, lobulasyon ve geniş nekroz ve/veya hemorajik alanlar ile geniş fibröz bantlar içerirler (11) ve çoğunlukla karaciğer metastazı yaparlar (5). Adrenokortikal karsinomların hacmi normalde adenomlardan daha büyükken, ikinci olgudaki kitle 3x5x5 cm olup daha küçüktü. Adrenokortikal tümörlerin tek etkili tedavisi cerrahi eksizyondur. Ameliyat edilemeyen metastatik adrenokortikal tümörlerde cerrahiden önce, yüksek relaps riski olan hastalarda cerrahiden sonra ve adrenal hormonların artmış ürünlerinin oluşturduğu belirtilerin kontrolünde mitotan kullanılmaktadır (11). Radyasyonun adrenokortikal tümörlerin tedavisindeki yeri henüz kesinleşmemiştir (3).

Adrenokortikal tümörlerde prognozu etkileyen bazı etkenler vardır. Prognozun belirlenmesinde immuno-makerlerin rolü geniş bir oranda çalışılmıştır, bunlar içinde en çok çalışılanı p53 proteini olmuştur (15,17). Bir çok seride AKT'li olguların % 23-31'inde p53 protein ekspresyonu bulunmuştur (8,10,14). Adrenokortikal tümörlü erişkinlerde bu proteinin ekspresyonu kötü prognozla ilişkili bulunmasına karşın çocuklarda bir ilişki bulunamamıştır (2,8,10,14,15). Beş yaşından küçük çocuklarda histolojik tanı karsinom olsa da prognoz, 5 yaşından büyük çocuklardan daha iyidir (% 70'e karşılık % 13). Karsinomlarda total rezeksiyonda sağ kalım oranı % 67 iken, makroskopik tümör dokusu kalan olgularda bu oran sıfırdır. Semptomların varlığının 6 aydan daha kısa olması sağ kalımı artırmaktadır (% 70'e karşılık % 10). Tümörün ağırlık ve boyutunun hastalığın gidişini belirleyen etkenlerden olduğuna inanılmaktadır. Tümör ağırlığının 100 g, 150 g ve 500 g'ı aşmasının kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiş ve bunlar malignite için ölçüt olarak kullanılmıştır (4,6,12,16). Tümör hacminin 200 ml'yi ve ağırlığın 100 g'ı aşmasının kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (12). Ayrıca

yerel veya uzak metastazların olması prognozun kötü olduğunu gösterir (9). Her iki olgumuzda tümör ağırlığı 100 g altındaydı. Hastalarımızda p53 proteini çalışılamadı. Sonuç olarak adrenal kortikal tümör seyrek bir endokrin tümör olup, her iki olgumuzda olduğu gibi tam cerrahi rezeksiyon tedavi edici potansiyele sahiptir.

Kaynaklar

1. Alp Özkan: Adrenokortikal tümörler. Türk Pediatri Arşivi 39:106- 9, 2004.
2. Arola J, Salmenkivi K, Liu J, Kahri AI, Heikkilä P: p53 and Ki67 in adrenocortical tumors. Endocr Res 26:861-865, 2000
3. Bonfig W, Bittmann I, Bechtold S, et al: Virilising adrenocortical tumours in children, Eur J Pediatr 162:623-628, 2003
4. Cagle PT, Hough AJ, Pysher J, et al: Comparison of adrenal cortical tumors in children and adults. Cancer 57:2235-2237, 1986
5. Çiftçi OA, Şenocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu N: Adrenocortical Tumors in Children. J Ped Surg 36:549-54, 2001.
6. Hough AJ, Hollifield JW, Page DL, Hartmann WH: Prognostic factors in adrenal cortical tumors: a mathematical analysis of clinical morphologic data. Am J Clin Pathol 72:390-399, 1979
7. Lee PDK, Winter RJ, Gren OC: Virilising adrenocortical tumors in childhood: eight cases and a review of the literature. Pediatrics 76:437-443, 1985
8. Lin SR, Lee YJ, Tsai JH: Mutations of the p53 gene in functional adrenal neoplasms. J Clin Endocrinol Metab 78:483-491, 1994
9. O'Neill Jr. JA, Grosfeld JL, Fonkalsrud JL, et al: Principles of pediatric surgery, 2. Edition 276-278, 2003
10. Reincke M, Karl L, Travis WH, et al: p53 mutations in human adrenocortical neoplasms: immunohistochemical and molecular studies. J Clin Endocrinol Metab 78:790-794, 1994
11. Ribeiro RC Figueiredo B: Childhood adrenocortical tumours. Eur J Cancer 40:1117-1126, 2004
12. Ribeiro RC, Sandrini-Neto R, Schell MJ, et al: Adrenocortical carcinoma in children: a study of 40 cases. J Clin Oncol 8:67-74, 1990
13. Stiller CA: International variations in the incidence of childhood carcinomas. Cancer Epidemiol Biom Prev 3:305-310, 1994
14. Stojadinovic A, Ghossein RA, Hoss A, et al: Adrenocortical carcinoma: clinical, morphologic, and molecular characterization. J Clin Oncol 20:941-950, 2002
15. Wang L, Cornford ME: Coincident choroids plexus carcinoma and adrenocortical carcinoma with elevated p53 expression. Arch Pathol Lab Med 126:70-72, 2002
16. Van Slooten H, Schaberg A, Smeenk D, Moolenaar AJ: Morphologic characteristics of benign and malignant adrenocortical tumors. Cancer 55:766- 773, 1985
17. Vargas MP, Vargas HI, Kleiner DE, Merino MJ: Adrenocortical neoplasms: role of prognostic markers MIB-1, p53, and RB. Am J Surg Pathol 21:556- 562, 1997