

Adrenokortikal Karsinom, Tek Merkez 5 Yıllık Deneyim

Adrenocortical Carcinoma, Single Center 5 Years Experience

Hayrettin Dizen, Dursun Burak Özdemir, Ahmet Karayiğit, Bülent Ünal

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

ABSTRACT

Introduction: Adrenocortical cancer (ACC) is a rare cancer. Surgical resection is the only known curative treatment for ACC. Recurrence rates of up to 70% have been reported after surgical treatment. Surgical margin positivity was defined as poor prognostic factor. Therefore, it is recommended that ACC surgery be performed by experienced surgeons in high-volume centers. The aim of our study is to share our surgical experience in this rare disease group.

Methods: The data of 8 patients who underwent adrenalectomy for ACC between March 2016 and March 2021 in the General Surgery Clinic of Osmangazi University were retrospectively analyzed.

Results: Five of the patients were female and 3 were male. Three (37.5%) of the ACCs were located in the right adrenal gland, and 5 (62.5%) were located in the left adrenal gland. Biochemical examinations revealed functional tumors in 5 patients. The mean age of our patients was 45 (25-72). Five (62.5%) of the patients were operated with open surgery method and 3 (37.5%) patients were operated with laparoscopic transabdominal approach. Invasion to the left kidney and spleen was observed in 2 patients diagnosed at locally advanced stage. These patients underwent en-bloc resections with nephrectomy and splenectomy in addition to adrenalectomy. No complications were observed in any of the patients in the perioperative and early postoperative period.

Conclusion: ACC is a rare tumor. Experience is limited in most centres. The efficacy and results of surgical treatment in ACC can be better analyzed with multicenter and prospective studies.

Key words: Adrenocortical cancer, Adrenalectomy, Surgery

ÖZET

Giriş: Adrenokortikal kanser (AKK) nadir görülen bir kanser türüdür. Cerrahi rezeksiyon, AKK için bilinen tek küratif tedavi yöntemidir. Cerrahi tedavi sonrası %70'e varan nüks oranları bildirilmiştir. Cerrahi sınır pozitifliği ve tümörün ekimi kötü prognostik faktörlerdir. Bu nedenle AKK cerrahisinin yüksek volümlü merkezlerde deneyimli cerrahlar tarafından yapılması önerilmektedir. Çalışmamızın amacı, nadir görülen bu hastalık grubundaki cerrahi deneyimimizi paylaşmaktır.

Yöntemler: Osmangazi Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde Mart 2016-Mart 2021 tarihleri arasında AKK nedeniyle adrenalectomi uygulanan 8 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 8 hastanın 5'i kadın 3'ü erkekti. AKK'lerin 3'ü (%37,5) sağ, 5'i (%62,5) sol adrenal bezde yerleşimli idi. Biyokimyasal incelemelerde 5 hastada (%62,5) fonksiyonel tümör saptandı. Hastalarımızın ortalama yaşı 45 (25-72) idi. Hastaların 5'i (%62,5) açık cerrahi yöntemle 3'ü (%37,5) ise laparoskopik yöntemle, transabdominal teknikle opere edildi. Lokal ileri evrede tanı alan 2 hastada sol böbreğe ve dalağa invazyon görüldü. Bu hastalara adrenalectomiye ek olarak nefrektomi ve splenektominin eklendiği en-blok rezeksiyonlar uygulandı. Perioperatif ve erken postoperatif dönemde hastaların hiçbirinde komplikasyon izlenmedi.

Sonuç: AKK nadir görülen bir tümördür. Çoğu merkezde deneyim kısıtlıdır. Çok merkezli ve prospektif olarak dizayn edilecek çalışmalarla AKK' de cerrahi tedavinin etkinliği ve sonuçları daha iyi şekilde analiz edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Adrenokortikal kanser, Adrenalectomi, Cerrahi

GİRİŞ

Adrenokortikal karsinom (AKK) nadir görülen, yıllık insidansı milyonda 1-2 olarak bildirilmiş agresif davranışlı bir neoplazmdir. AKK tüm yaş gruplarında görülebilir. Bununla birlikte en sık 40-50 yaş arasında görülmektedir. Kadınlarda görülme oranı erkeklere kıyasla daha fazladır (1,5-2,5 / 1) (1). Fonksiyonel

AKK'ler androjen, östrojen, kortikosteroid ve mineralokortikoid sekrete edebilirler. Çocuklarda fonksiyonel AKK'ler daha sık görülür. Kadınlarda erkeklere kıyasla fonksiyonel tümörler daha fazla görülür. Yaş ilerledikçe nonfonksiyonel AKK görülme oranı artmaktadır. Fonksiyonel AKK'ler hipertansiyon, hipokalemi, virilizasyon ve jinekomastiye yol açabilir.

Sorumlu yazar: Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

E-mail: dursun_burak@yahoo.com

Eskişehir Med. J. 2021; 2(3):190-193.

Gönderim tarihi: 14.06.2021 Kabul tarihi: 15.10.2021

Yazarlar: Hayrettin Dizen (ORCID: 0000-0002-4031-2557), Dursun Burak Özdemir (ORCID: 0000-0002-3672-5738), Ahmet Karayiğit (ORCID: 0000-0003-0380-9190), Bülent Ünal (ORCID: 0000-0003-2538-7961)

Nonfonksiyonel AKK' ler klinikte genellikle kitlenin bası semptomları ya da uzak organ metastazları ile farkedilir (2). Cerrahi rezeksiyon, AKK için bilinen tek küratif tedavi yöntemidir. AKK cerrahisinde cerrahi sınır pozitifliği ve tümör ekimi kötü prognoz ile ilişkilidir. Yüksek volümlü merkezlerde deneyimli cerrahlar tarafından uygulanması önerilmektedir (3). Çevre organlara invazyonu olan rezektabl tümörlerde en-blok rezeksiyon önerilmektedir (4). Metastatik lenf nodlarının eksizyonu hususunda görüş birliği vardır. Rutin lenfadenektomi halen tartışma konusudur (5). AKK, anaplastik tiroid kanserinden sonra gelen en agresif davranışlı endokrin tümördür (6). AKK' nin cerrahi tedavisi sonrasında %70' e varan nüks oranları bildirilmiştir. Rekürren hastalıkta cerrahi girişim halen tartışmalı olsa da birçok merkez cerrahinin faydalı olduğunu bildirmiştir. Hormonal olarak aktif rekürren AKK' lerde cerrahi tedavi, hastalığın semptomlarını hafifletebilir (7). Yüksek grade'li tümörler, ileri yaş, hormon aktif tümörler, erkek cinsiyet ve tümör boyutu bazı çalışmalarda kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızın amacı, nadir görülen bu hastalık grubundaki cerrahi deneyimimizi paylaşmaktır.

YÖNTEM

Osmangazi Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde Mart 2016-Mart 2021 tarihleri arasında adrenalectomi uygulanan ve histopatolojik incelemede AKK rapor edilen 8 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, histopatolojik özellikler, açık cerrahi / laparoskopik cerrahi tercihi ve hastaların hormonal durumları retrospektif olarak tarandı ve kaydedildi.

Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından Karar tarihi: 30.03.2021, Karar sayısı: 12 olan etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 8 hastanın 5' i (%62,5) kadın 3' ü (%37,5) erkekti. AKK' lerin 3' ü (%37,5) sağ adrenal bezde, 5' i (%62,5) sol adrenal bezde yerleşimli idi. Hormonal değerlendirmede 5 hastanın fonksiyonel AKK' si mevcuttu. Hastaların 3' ünde hiperkortizolizm 2' sinde virilizan semptomlar ön plandaydı. Hiperkortizolizmi olan hastalarda deksametozon supresyon testinde baskılanma olmamıştı. Virilizan semptomları olan hastalarda plazma dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS) değeri yüksek saptandı. Hastaların 3' ünde kitlenin basısına bağlı semptomlar da mevcuttu. İki hastada ise kitle insidental olarak saptanmıştı. Olguların 2' sinde (%25) evre 1, 1' inde (%12,5) evre 2, 2' sinde (%25) evre 3 ve 3' ünde (%37,5) evre 4 hastalık vardı (Tablo 1). Ortalama yaş 45 (25-72) olarak hesaplandı. Ortalama tümör boyutu 88,7 mm (35-200mm) idi. Histopatolojik incelemede WEISS skoru ortalama 4,5 (3-7) olarak hesaplandı (Tablo 1). Hastaların 5' i (%62,5) açık cerrahi yöntemle 3' ü (%37,5) ise laparoskopik yöntemle opere edildi. Perioperatif ve erken postoperatif dönemde hiçbir hastada komplikasyon izlenmedi. Evre 4 hastalarımızın ikisinde sol böbreğe ve dalağa invazyon mevcuttu. Bu nedenle nefrektomi ve splenektomi ile birlikte en-blok rezeksiyon prosedürleri uygulandı. Bir hastamızda histopatolojik incelemede cerrahi sınır pozitifliği vardı. Operasyon sonrası ortalama takip süresi 26,2 ay olarak hesaplandı. Evre 4 ve Evre 3 hastalık nedeni ile opere edilen iki olgu sırası ile 7 ay 11 ay sonra AKK ilişkili nedenlerle yaşamını yitirmiştir. Evre 4 hastalık nedeni ile opere ettiğimiz diğer olgu postoperatif 4. ayında halen takiptedir.

TARTIŞMA

AKK nadir görülen bir kanser türüdür (9). Tam rezeksiyon hem primer hem de nüks AKK için küratif tedavinin en önemli unsurudur. Cerrahi tedavi küratif

Tablo 1. Demografik ve klinikopatolojik özellikler

		n	%	
Cinsiyet	Kadın	5	62,5	
	Erkek	3	37,5	
Taraf	Sağ	3	37,5	
	Sol	5	62,5	
Evre	Evre I	2	25	
	Evre II	1	12,5	
	Evre III	2	25	
	Evre IV	3	37,5	
Cerrahi yöntem	Laparoskopik	3	37,5	
	Açık cerrahi	5	62,5	
Hormonal durum	Nonfonksiyonel	3	37,5	
	Fonksiyonel	Kortizol	3	37,5
		Androjen	2	25
Yaş	Ortalama ± standart sapma (min - maks)	8	45,00 ± 15,69 (25 - 72)	
Tümör çapı, mm	Ortalama ± standart sapma (min - maks)	8	88,75 ± 55,98 (35 - 200)	
WEISS	Ortalama ± standart sapma (min - maks)	8	4,5 ± 1,852 (3 - 7)	

olarak görülse de 5 yıllık yaşam süreleri evre I, II, III ve IV' te sırasıyla %66, %58, %24 ve %0 olarak bildirilmiştir (10). Erişkinlerde görülen AKK' ler literatüre bakıldığında en sık 40-50 yaş arasında görülmektedir (9). AKK; kadınlarda , erkeklere kıyasla daha sık görülmektedir (1,5-2,5 / 1). Çalışmadaki olguların ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı literatür verileri ile benzerdi (9). AKK'li hastalar temel olarak üç ayrı şekilde prezente olurlar. Hastaların %40 - 60 kadarında tümöral hormon salınımının neden olduğu klinik semptomlar ön plandadır. Hastaların %35' i tümörün hızlı büyümesi ve çevre organlara yaptığı bası etkisi ile ilgili semptomlar gösterirler. Son olarak AKK' lerin %25' i başka nedenlerle yapılan radyolojik incelemelerde insidental olarak saptanırlar. Bizim olgularımızın 2' sinde tümör insidental olarak saptanmıştı. Üç olguda bası semptomları, 1 olguda cushing sendromu semptomları, 2 olgu virilizasyon semptomu ön plandaydı. Hormonal olarak aktif AKK olgularının %50-80'i kortizol, %20-40'ı androjen salgılar. Otonom aldestoron salgılayan AKK'ler ise çok nadir görülmektedir. AKK değerlendirmesinde, androjen veya östrojen üretiminin saptanması tümör boyutuna bakılmaksızın malignite şüphesini uyandırır.

Kliniğimizde cerrahi eksizyon uygulanan AKK'li hastaların 5' inde (%62,5) fonksiyonel tümör mevcuttu ve bu oran literatür verileri ile benzerdi. Fonksiyonel AKK' si olan olgularımızın 3' ünde (%60) tümör kortizol salgılamakta, 2'sinde (%40) ise DHEAS salgılamaktaydı. Bu 2 olgu virilismus ile prezente olmuştu. Hastalarımızın 3' ü (%37,5) tümörün çevre organ bası semptomları ile prezente olmuştu. Literatürde de bizim serimizde olduğu gibi hastaların yaklaşık üçte biri kitlenin bası semptomlarıyla prezente olmaktadır. Bizim vaka serimizde insidental olarak saptanan AKK' lerin oranı da literatür ile uyumlu idi (%25) (9). Bizim olgularımızda ortalama WEISS skoru 4,5 olarak hesaplandı (3-7). Weiss ve arkadaşları bir çalışmada malign olguların weiss skorunun 3 veya üstünde olduğunu belirtmiştir (11). Fonksiyonel adrenokortikal kanser erken semptom oluşumu nedeniyle daha erken tanı alabilir. İnsidental olarak saptanan olgulara da daha erken evrede tanı konulması mümkündür. Evre 2 hastalıkta tanı konulan 1 olgumuzun da (%12,5) hormon salgılayan AKK' si mevcuttu. Evre 3 hastalıkta tanısı konulan 2 hastadan (%25) 1' inin hormon salgılayan tümörü ve virilizan semptomları diğerinin ise kitlenin bası etkisi ile

oluşturduğu semptomları ön plandaydı. Evre 4' te tanı alan 3 hasta (%37,5) kitlenin oluşturduğu bası etkisine bağlı semptomları olan hastalardı. En büyük tümör boyutu bu hasta grubundaydı. Linda ve arkadaşlarının literatürü gözden geçirdiği çalışmada tanı aşamasında evre sırası ile %21, %20, %20 ve %39 olarak bildirilmiştir (9). Literatürde bası etkisi ile saptanan AKK' lerin ortalama tümör boyutu 10-13 cm arasında bildirilmiştir (12). Bası semptomları ile prezente olan hastalarda tümörlerin %9-14' ü 6 cm' den , %3' ü 4 cm'den küçük lezyonlar olarak ortaya çıkmaktadır (13). Bizim olgularımızda ortalama tümör boyutu 88,75mm (35-200) olarak hesaplandı.

AKK' lerin küratif tedavisi cerrahidir. Tanı anında hastalık metastatik olsa bile eğer tümör ve metastazların %90'dan fazlası eksize edilebilecekse cerrahi düşünülebilir. Özellikle hormon salgılayan AKK'lerde cerrahi eksizyon sonrası semptomların azaldığı görülmüştür (14). Bu seride hormon salgılanmasına bağlı semptomları ağırlıkta olan metastatik AKK'li vakamız olmadı. Histopatolojik incelemede sadece bir hastamızda cerrahi sınır pozitifliği rapor edildi. Evre 4 hastalığı olan 2 olgumuzda sol böbrek ve dalak ile birlikte en-blok rezeksiyonlar uygulandı. Evre 3 hastalık saptanan diğer bir olgumuzda ise perinefritik yağ dokusu ile birlikte rezeksiyon yapıldı.

SONUÇ

AKK' ler nadir görülen oldukça agresif seyirli tümörlerdir. AKK, nadir bir hastalık olduğundan merkezin tedavi deneyimi kısıtlı olmaktadır. Ancak cerrahi prosedür yüksek volümlü, deneyimli merkezlerde uygulandığında hem morbidite oranlarının daha düşük olduğu hem de geride rezidü tümör kalma olasılığının daha az olduğu bilinmektedir. Çok merkezli ve prospektif olarak dizayn edilecek çalışmalarla

AKK'lerde cerrahi tedavinin etkinliği ve sonuçları daha iyi bir şekilde analiz edilebilir.

Çıkar Çatışması: Çalışmada çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Kurumsal veya mali destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Xiao XR, Ye LY, Shi LX, Cheng GF, Li YT, Zhou BM. Diagnosis and treatment of adrenal tumours: a review of 35 years' experience. *Br J Urol.* 1998;82(2):199-205.
2. Luton JP, Cerdas S, Billaud L, et al. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. *N Engl J Med.* 1990;322(17):1195-201.
3. Fassnacht M, Dekkers OM, Else T, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2018;179(4):G1-G46.
4. Harrison LE, Gaudin PB, Brennan MF. Pathologic features of prognostic significance for adrenocortical carcinoma after curative resection. *Arch Surg.* 1999;134(2):181-5.
5. Reibetanz J, Jurovich C, Erdogan I, et al. Impact of lymphadenectomy on the oncologic outcome of patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg.* 2012;255(2):363-9.
6. Bilimoria KY, Shen WT, Elaraj D, Bentrem DJ, Winchester DJ, Kebebew E, Sturgeon C. Adrenocortical carcinoma in the United States: treatment utilization and prognostic factors. *Cancer.* 2008;113(11):3130-6.
7. Schulick RD, Brennan MF. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 1999;6(8):719-26.
8. Kebebew E, Reiff E, Duh QY, Clark OH, McMillan A. Extent of disease at presentation and outcome for adrenocortical carcinoma: have we made progress? *World J Surg.* 2006;30(5):872-8.
9. Ng L, Libertino JM. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. *J Urol.* 2003;169(1):5-11.
10. Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: Adrenocortical carcinoma: clinical update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jun;91(6):2027-37.
11. Weiss LM, Medeiros LJ, Vickery AL Jr. Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1989;13(3):202-6.
12. Abiven G, Coste J, Groussin L, Anract P, Tissier F, Legmann P, Dousset B, Bertagna X, Bertherat J. Clinical and biological features in the prognosis of adrenocortical cancer: poor outcome of cortisol-secreting tumors in a series of 202 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2650-5.
13. Paton BL, Novitsky YW, Zerey M, Harrell AG, Norton HJ, Asbun H, Kercher KW, Heniford BT. Outcomes of adrenal cortical carcinoma in the United States. *Surgery.* 2006;140(6):914-20; discussion 919-20.
14. Efficacy of Adjuvant Mitotane Treatment (ADIUVO). U.S National Library of Medicine. May, 8, 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00777244>

Cite as: Dizen H, Özdemir DB, Karayığıt A, Ünal B. Adrenocortical Carcinoma, Single Center 5 Years Experience. *Eskisehir Med J.* 2021; 2 (3): 190-193.