

## KOMPOZİT ADRENAL MEDÜLLER TÜMÖR: OLGU SUNUMU

### COMPOSITE ADRENAL MEDULLARY TUMOR: A CASE REPORT

Ahmet Cem Dural\* , Hamid Ahmet Kabuli\* , Mustafa Gökhan Ünsal\*\* ,  
Halil Fırat Baytekin\*\*\* , Cevher Akarsu\* , İrfan Başoğlu\*\*\*\* , Meral Mert\*\*\*\*\* ,  
Ercan İnci\*\*\*\*\* , Ali Kocataş\* , Halil Aış\*\*\*\*\* 

#### ÖZET

Birden fazla hücre tipinden oluşan ve karışık histolojik görünüm içeren adrenal neoplaziler nadir görünürler. 57 yaşında, kadın hastanın bulantı, idrar yapma sıklığında artış, karın ağrısı ve hipertansiyon hikayesi mevcuttu. Laboratuvar sonuçlarından 24 saatlik idrar tetkikinde artmış idrar dopamin ve metanefrin atılımı saptandı. Bilgisayarlı tomografide 50 mm, sağ suprarenal kitle saptandı, manyetik rezonans görüntülemeye T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen izointens görünüm mevcuttu. Hastaya laparoskopik sağ adrenalectomi yapıldı. Perioperatif dönemde herhangi bir sorun olmadı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemede feokromositoma ve ganglionöromaya ait karışık medüller histolojik özellikler izlendi. Kapsüler ve periadrenal yağ dokusu invazyonu da izlenmesine rağmen hasta semptomsuz ve hastaliksız olarak beşinci yılındadır. Kompozit adrenal medüller tümörler benign özellikli olup nadir görülür ancak bir olguda uzak metastaz bildirilmiştir. Bizim olgumuz da kapsüler ve periadrenal yağ doku invazyonu olması nedeniyle malign davranış potansiyeline sahiptir. Bu tür hastalarda ömür boyu klinik ve biyokimyasal takip önerilmelidir

**Anahtar Kelimeler:** Feokromositoma, ganglionöroma, adrenal kitle

#### ABSTRACT

Adrenal neoplasms comprising more than one cell type and demonstrating a mixed histologic appearance are rare. A 57-year-old woman presented with a history of nausea, an increase in the frequency of urination, abdominal pain, and hypertension. Laboratory results revealed elevated urinary dopamine and metanephrine excretion in 24-h urine collection. A 50-mm right suprarenal mass was detected on computed tomography, which was hyperintense on T<sub>2</sub>-weighted and heterogeneously isointense on T<sub>1</sub>-weighted images on magnetic resonance imaging. The patient underwent laparoscopic right adrenalectomy. Her perioperative period was uneventful. Histopathologic and immunohistochemical examination showed mixed medullary histologic characteristics for pheochromocytoma and ganglioneuroma. Although the capsular and periadrenal adipose tissues were invaded by the tumor, the patient was disease and symptom free at the 5-year follow-up. Composite adrenal medullary tumors are rare, and benign tumors with a distant metastasis have been reported in one patient. Our case also showed a potential malignant behavior in terms of the capsular and periadrenal adipose tissue invasion. It can be concluded that such patients should undergo life-long clinical and biochemical follow-ups.

**Keywords:** Pheochromocytoma, ganglioneuroma, adrenal mass

**Cite this article as:** Dural AC, Kabuli HA, Ünsal MG, Baytekin HF, Akarsu C, Başoğlu İ, et al. Composite adrenal medullary tumor: a case report. J Ist Faculty Med 2018; 81(2): 67-70.

**Dergiye geldiği tarih/Date received:** 13.11.2017 – **Dergiye kabul edildiği tarih/Date accepted:** 07.02.2018

\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, \*\*\* Patoloji Kliniği, \*\*\*\*\* Endokrinoloji Kliniği ve \*\*\*\*\* Radyoloji Kliniği, İstanbul,

\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın,

\*\*\*\*İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul,

\*\*\*\*\*İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, VM Medical Park Florya Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

(İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: cemdural@hotmail.com)

## **GİRİŞ**

Adrenal beze ait içerisinde birden çok hücre içeren ve karışık histolojik görünüm sergileyen medüller neoplaziler oldukça nadir olup kompozit adrenal medüller tümör (KAMT) olarak isimlendirilirler (1). Bu kitlelerin kompozit yapısı feokromositoma ile ganglionöroma veya feokromositoma ile ganglionöroblastomadan oluşabilir (2). Bununla beraber feokromositoma komponentinin nöroblastom ve schwannoma ile, ayrıca adrenal kortikal kanserler ve bazı endokrin sendromlar ile birlikteliği gösterilmiştir (3). Hastalar genel olarak artmış katekolamin deşarjına bağlı semptomlar ile başvururlar (4). Kliniğimize hipertansiyon, karın ağrısı ve sık idrara çıkma şikayetleri ile başvuran ve tetkiklerinde saptanan adrenal kitlenin ameliyatı sonrası KAMT teşhisi konulan hastamıza ait klinik ve histopatolojik bulguları paylaşmayı amaçladık.

## **OLGU**

Kliniğimize bulantı, hipertansiyon, karın ağrısı ve sık idrara çıkma şikayeti ile başvuran hastanın yapılan tomografi görüntülemesinde 50x35mm lobule kontürlü, solid-kistik, heterojen yapıda sağ suprarenal yerleşimli kitle saptandı. Kitleye yönelik ileri tetkiklerde kan kortizolü 27.3µg/dL (5-25) ve ACTH düzeyi 50.7 pg/mL (0-46) idi. 24 saatlik idrarda epinefrin düzeyi 140 µg/gün (4-20), dopamin düzeyi 3279 µg/gün (190-450) ve metanefrin düzeyi 2254 µg/gün (52-34) idi. Manyetik rezonans görüntülemesinde kitlenin boyutları 52x33x42mm olup, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde ise heterojen izointens görünüm sergilemekte idi. Gerekli hazırlıkları takiben sağ laparoskopik adrenaektomi yapılan hastanın perioperatif dönemde herhangi bir sorunu olmadı.

Çıkarılan kitlenin makroskopik incelemesinde kesit yüzeyi gri-beyaz renkli olup, yer yer kanamalı ve milimetrik kistik alanlar içeren solid yapı mevcuttu. Düzgün nodüler doku kapsüllü olup dış yüzünde, bir kenarda ince bir bant şeklinde kiremit kırmızısı renkte normal adrenal doku bulunmaktaydı. Mikroskopik incelemede; ince fibrovasküler stroma ile çevrelenmiş poligonal hücre kümeleri ile karakterli (Zellballen paterni) feokromasitoma ve schwann benzeri hücrelerin oluşturduğu stromada yerleşmiş bir kısmı multinükleer özellikte matür ganglion hücrelerine benzer özellikteki gangliositik komponentleri hemen hemen eşit oranda içeren kompozit adrenal medüller tümör izlenmekte idi (Şekil 1a). Feokromasitoma olarak

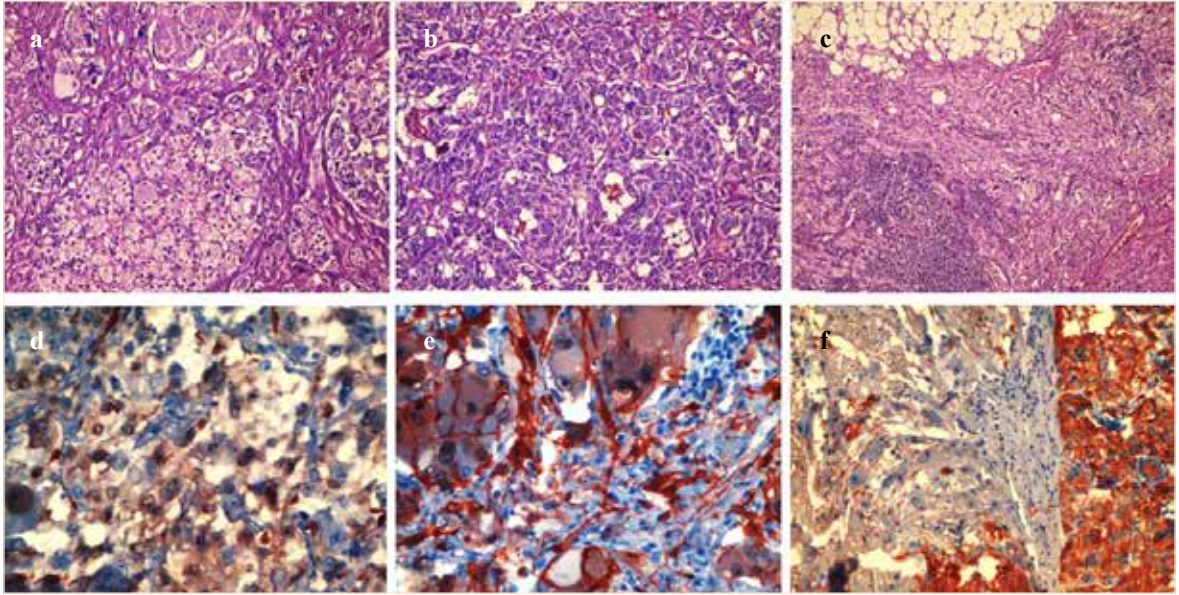
tanımlanan alanda neoplastik hücreler iri nükleuslu; santral, eozinofilik, tek ve belirgin nükleollü idi. Bu alanda tümör hücrelerinin sitoplazmalarında farklı çaplarda eozinofilik globuller ve sarı-kahverenkli pigment partikülleri izlendi (Şekil 1b). Gangliositik komponent olarak tanımlanan bazıları birden çok ekzantrik yerleşimli nükleus içeren tümöral alanda stroma kısmen iğsi hücrelerden oluşmakta idi. Mitoz adedi 30 BBA'da 1 ye da daha az olup atipik mitoz görülmedi. Her iki komponentin iç içe girdiği alanların yanı sıra yine her iki komponentin birlikte adrenal korteks ve kapsülü invaze ettiği ve adrenal çevresi yağ dokuya infiltre olduğu görüldü (Şekil 1c)

İmmunhistokimyasal incelemelerde s-100 ile gangliositik komponentte stromayı oluşturan schwann hücreleri, gangliositik hücreleri saran satellit hücreleri ve Zellballen yapıları içerisindeki sustanteküler hücre benzeri dendritik hücreleri gösterdi (Şekil 1d). Feokromasitoma hücreleri kromogranin ve sinaptofizin ile diffüz olarak pozitif idi (Şekil 1e). Hastanın PASS Skoru (Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score) 13 olarak değerlendirildi. Klinik gözlem altında olan hasta, semptomsuz ve hastaliksız olup, 5. takip yılındadır.

## **TARTIŞMA**

“Kompozit adrenal medüller tümör” ortak embriyolojik kökenden gelen ancak farklı yönlerde diferansiye olmuş komponentleri bir arada barındıran adrenal medüller neoplazileri tanımlar (1, 2). Ender bir neoplazi olan KAMT literatürde 80 vakadan az sayıda yayınlanmıştır. Embriyolojik hayatta her ikisi de nöral krestten orijin alan ve somatik alanlara göç eden kromaffin hücreler ve ganglion hücrelerinin gelişim ve farklılaşmasındaki duraksama yada bozulma kompozit tümörlerin ortaya çıkmasıyla sonuçlanabilmektedir (3). Ganglionöroma, bizim olgumuzda olduğu gibi literatürdeki KAMT olgularının neredeyse %70'inde non-feokromositoma komponentini oluşturmaktadır (5). Hormonal yönden aktif olan feokromasitoma komponenti tanı öncesi klinik bulgulara çarpıntı, başağrısı, hipertansiyon gibi şikayetlerle neden olabilen komponenttir (1, 4). Bu nedenle KAMT olguları feokromositoma ön tanısı ile ameliyat edilirler ve ancak histopatolojik incelemede saptanabilirler (5). Olgumuz da son bir yıldır var olan hipertansiyon, baş ağrısı, bulantı, kusma ve sık idrara çıkma şikayetleri bulunmakta idi.

Literatürde sempatoadrenal feokromasitomalarda non-feokromasitoma komponentin izlenme oranları %3-8,7 arasında bildirilmiştir (3). Tıp literatüründe bil-



**Şekil 1. a-e. (a) İnce fibrovasküler stroma ile çevrelenmiş poligonal hücre kümeleri ile karakterli (Zellballen paterni) feokromasitoma ve schwann benzeri hücrelerin oluşturduğu stromada yerleşmiş bir kısmı multinükleer özellikle matür ganglion hücrelerine benzer özellikteki gangliositik komponentler. (b) Tümör hücrelerinin sitoplazmalarında farklı çaplarda eozinofilik globuller ve sarı-kahverenkli pigment partiküller. (c) Her iki komponentin birlikte adrenal korteks ve kapsülü invaze ettiği ve adrenal çevresi yağ dokuya infiltrasyonu. (d) İmmunohistokimyasal incelemelerde s-100 ile gangliositik komponentte stromayı oluşturan schwann hücreleri, gangliositik hücreleri saran satelit hücreleri ve Zellballen yapıları içerisindeki sustanteküler hücre benzeri dendritik hücreler. (e) Feokromasitoma hücreleri kromogranin ve sinaptofizin ile diffüz olarak pozitif.**

dirilmiş olan az sayıdaki KAMT olgulara ait prognostik beklentilerinin netleştirilmesi için, genelde tek olgu sunumları olarak yayınlanan bildirilerin histopatolojik ve klinik bulgularının birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Adrenal medulla tümörlerine ait serilerin incelenmesinde bildirilen değişik oranda kompozit doku varlığı bilgisi ile birlikte sayıca az rastlanan KAMT'lerin daha sistemik değerlendirilmesi, feokromositoma olarak rapor edilen adrenal tümörlerin daha ayrıntılı histopatolojik incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle kompozit tümörler açısından sıradan feokromasitomaların daha ayrıntılı olarak, daha fazla kesit ile H&E ve şüpheli durumlarda ilave immunohistokimyasal yöntemlerle incelenmesi faydalı olabilir. Gerek sıradan feokromasitomalar gerekse KAMT'ler için malignite potansiyeli düşük olarak bildirilmektedir. Bildiğimiz kadarıyla metastazla seyreden 2'si pediatrik biri erişkin, 3 KAMT olgusu literatüre geçmiştir (1, 2). Bu durum kompozit tümörlerin az da olsa malign davranış potansiyeli taşıdığını göstermektedir. Olgumuzda infiltratif gelişim, adrenal korteks içinde ilerleyen feo-

kromasitoma ve adrenal bez çevresi yağ dokuya infiltrate olan gangliositik komponentlerin her ikisinde de izlenmektedir, buna karşın cerrahi sınırlarında tümör izlenmemiştir.

#### SONUÇ

Sonuç olarak, nadir olarak görülen bu klinik antitede tanı koydurucu ve dominant taraf genellikle feokromositoma komponentidir. Ancak, klinik görünüm komponentlerin oranına göre farklılıklar gösterebilmektedir (5). Bununla beraber asemptomatik bile olsalar genellikle biyokimyasal olarak hormon aktif yapıdadırlar (6, 7). Bu nedenle bu hastalar mutlaka ameliyat öncesi dönemde endokrinolojik hazırlık sürecinden geçirilmelidir, bu sayede peri-operatif morbitite en düşük seviyede kalacaktır. Histopatolojik olarak pür feokromositomaya oranla oldukça nadiren malign özellik taşıyıcılar da literatürde metastaz ve metastaza bağlı ölüm bildirilmiş olduğundan dolayı malignite potansiyelleri iyi değerlendirilmeli ve uzun dönem yakın takip edilmelidir.

## Kompozit adrenal tümör

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – A.C.D., M.M., H.F.B., C.A.; Tasarım – A.C.D., H.A.K., H.F.B. M.G.Ü.; Denetleme – H.A., M.M., E.İ., A.K.; Kaynaklar – İ.B., M.G.Ü., H.F.B.; Malzemeler – H.F.B., C.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – İ.B., M.G.Ü., C.A.; Analiz ve/veya Yorum – M.M., A.K., H.A., H.A.K.; Literatür Taraması – H.A.K., A.C.D.; Yazıyı Yazan – A.C.D., H.A.K.; Eleştirel İnceleme – H.A., M.M.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – A.C.D., M.M., H.F.B., C.A.; Design – A.C.D., H.A.K., H.F.B. M.G.Ü.; Supervision - H.A., M.M., E.İ., A.K.; Resources – İ.B., M.G.Ü., H.F.B.; Materials – H.F.B., C.A.; Data Collection and/or Processing – İ.B., M.G.Ü., C.A.; Analysis and/or Interpretation - M.M., A.K., H.A., H.A.K.; Literature Search - H.A.K., A.C.D.; Writing Manuscript - A.C.D., H.A.K.; Critical Review - H.A., M.M.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Lau SK, Chu PG, Weiss LM. Mixed cortical adenoma and composite pheochromocytoma-ganglioneuroma: An unusual corticomedullary tumor of the adrenal gland. *Ann Diagn Pathol* 2011;15(3):185-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Thiel EL, Trost BA, Tower RL. A composite pheochromocytoma/ganglioneuroblastoma of the adrenal gland. *Pediatr Blood Cancer* 2010;54(7):1032-34. [\[CrossRef\]](#)
3. Menon S, Mahajan P, Desai SB. Composite adrenal medullary tumor: A rare cause of hypertension in a young male. *Urol Ann* 2011;3(1):36-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Turk AT, Asad H, Trapasso J, Perilli G, LiVolsi VA. Mixed corticomedullary carcinoma of the adrenal gland: a case report. *Endocr Pract* 2012;18(3):37-42. [\[CrossRef\]](#)
5. Zhang BY, Zhao M, Li B, Zhang JM. Diverse proportion in composite pheochromocytoma-ganglioneuroma may induce varied clinical symptom: comparison of two cases. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(11):15369-74.
6. Shida Y, Igawa T, Abe K, Hakariya T, Takehara K, Onita T et al. Composite pheochromocytoma of the adrenal gland: a case series. *BMC Res Notes* 2015;24(8):257. [\[CrossRef\]](#)
7. Namekawa T, Utsumi T, Imamoto T, Kawamura K, Odie T, Tanaka T et al. Composite pheochromocytoma with a malignant peripheral nerve sheath tumor: Case report and review of the literature. *Asian J Surg* 2016;39(3):187-90. [\[CrossRef\]](#)