

Radyoterapi ile tedavi edilmiş ekstraadrenal bir paraganglioma

An extra-adrenal paraganglioma treated with radiotherapy

Bora Karip, Yalın İşcan, İksan Taşdelen, Birol Ağca, Yetkin Özcabı, Kemal Memişoğlu

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Özet

Paragangliomalar (PG) karın yerleşimli olduklarında genelde pankreas, böbrek veya adrenal kaynaklı retroperitoneal kitleler ile karışırlar. Ana tedavileri cerrahi olmakla beraber, ileri hastalık ve ana damarlarla olan yakın ilişkileri rezeksiyonu imkânsız kılabilir. Özet

Olgu: 72 yaşında kadın hastada son 1 yıldır sağ lomber bölgede ağrı ve dolgunluk hissi mevcuttu. Bu nedenle başka bir merkezde çekilen bilgisayarlı tomografide (BT) pankreasta kitle tespit edilip kliniğimize refere edilmişti. Fizik muayenesinde her iki alt ekstremitede 2. derece gode bırakan ödem dışında özellik yoktu. Tekrarlanan ince kesit BT ve 3 boyutlu rekonstrüksiyonda 35x52x42 mm boyutlarındaki hipervasküler kitlenin pankreastan ayrı olduğu, vena kavayı kısmen sardığı ve aortakaval oluğa girdiği tespit edildi. BT eşliğinde trucut biopsi yapıldı. Patolojik incelemede benign, düşük mitotik aktiviteli ekstra-adrenal PG (EAPG) tespit edildi. Yakın ana damar komşuluğu nedeniyle irrezektabl kabul edilen hastada radyoterapi (RT) kararı verildi. Tedavisini tamamlayan hastada karın ağrısı şikâyeti ve alt ekstremitte ödemleri geriledi. RT sonrası 6. ay çekilen BT' sinde kitle boyutlarında progresyon saptanmadı.

PG nadir görülen tümörler olup malign dönüşüm riski sebebiyle ana tedavi cerrahidir. Yakın damar komşuluğu bulunan hastalarda, biyopsiyle tanının doğrulanmasını takiben RT alternatif bir tedavi yöntemidir.

Anahtar sözcükler: Paraganglioma, ekstraadrenal paraganglioma, radyoterapi

Abstract

Abdominal paragangliomas (PG) are usually misdiagnosed as retroperitoneal masses originated from pancreas, kidney or adrenal gland. Although the optimum treatment of the disease is surgical excision, resection may not be proper secondary to advanced disease or close relationship with the main vessels.

Case: A 72 year old female patient was suffering from right lumbar pain and feeling of fullness for last 1 year. In another medical center a computed abdomen tomography (CT) had been carried out which was showing a pancreatic mass. For further evaluation she was referred to our clinic. Physical examination revealed bilateral grade 2 lower extremity edema and an appendectomy scar. We repeated CT and performed three-dimensional reconstruction revealing of a 35x52x42 mm sized hypervascular mass which was separate from the pancreas. This mass was partially surrounding inferior vena cava and entering the aorta-caval groove. CT-guided trucut biopsy was performed. Pathology resulted as benign, low mitotic activity PG. She was diagnosed as extra-adrenal paraganglioma (EAPG). Being close to the main vessels, instead of surgical excision radiotherapy (RT) was decided. After completion of the treatment, abdominal pain and lower extremity edema disappeared. 6 months after RT on control CT, there was no progression in the size of the mass.

PG is a rare tumor. Because of the risk of malignant transformation, decided treatment should be surgery. After confirmation of the diagnosis, for paragangliomas which has close relationship to main vessels RT is an alternative treatment.

Key words: Paraganglioma, extraadrenal paraganglioma, radiotherapy

Yazışma Adresi | Correspondence: Bora Karip

Barajyolu Caddesi Flora Evleri Yasemin Blok No: 15 Yenişehir/Ataşehir-İstanbul
borakarip@gmail.com

Başvuru tarihi | Submitted on: 18.02.2014

Kabul tarihi | Accepted on: 25.05.2014

Giriş

Paragangliomalar (PG) nöroektodermal kaynaklı nadir tümörlerdir. Genelde hormon üretir ve buna bağlı sistemik semptomlar yaratırlar. Ekstra adrenal PG (EAPG) sempatik veya parasempatik paraganglia kaynaklıdır^{1,2}. EAPG'lar retroperitonda özellikle para-aortik veya perinefritik alanda yerleşirler ve kolayca diğer retroperitoneal kitlelerle karıştırılabilirler³. Bu vaka sunumunda pankreas kitlesi ön tanısı ile hazırlanırken, EAPG tespit edilip radyoterapi ile tedavi edilen bir hasta sunulmuştur.

Vaka sunumu

72 yaşında kadın hastada sağ lomber bölgede dolgunluk ve ağrı hissiyle başvurduğu merkezde yaptırılan bilgisayarlı tomografinin (BT) sonucu pankreasta kitle olarak rapor edilmiş ve kliniğimize refere edilmişti. Hikayesinden ağrının 1 yıldır olduğu, son bir aydır daha da arttığı öğrenildi. Ayrıca son iki haftadır her iki bacağına şişme ve ağırlık hissi tariflemekteydi. Özgeçmişinde geçirilmiş appendektomi dışında özellik olmayan hastada ek medikal sorun veya özellikli aile hikayesi tespit edilmedi. Fizik muayenesinde her iki alt ekstremitede 2. derece gode bırakan ödem ve appendektomi skarı dışında özellik yoktu.

Hastanın dış merkezde çekilmiş olan BT'si kontrastsız olduğundan tekrarlanmasına karar verildi. Tekrarlanan trifazik dinamik BT ve 3 boyutlu rekonstrüksiyonda 35x52x42 mm boyutlarında, düzgün sınırlı, hipervasküler, yoğun kontrastlanan kitlenin pankreastan ayrı olduğu, vena kavayı kısmen sardığı ve aortakaval oluğa girdiği tespit edildi (*Resim 1a-1b*).

Yakın ana damar komşuluğu sebebiyle rezeksiyon düşünülmeyen hastaya BT eşliğinde trucut biopsi yapıldı. Patolojik incelemede tümör ince sinüzoidal damarlar ile ayrılmış bazıları içi formda, bazıları ise epitelioid görünümde hücre gruplarından oluşmaktaydı. Hücre gruplarında geniş stoplazmalı yuvarlak çekirdekli, çekirdek sınırları düzgün, ince kromatinli hücreler mevcuttu. Mitoz görülemedi. Bazı grupların periferinde sustentacular hücreler seçilmekteydi. Uygulanan immünohistokimyasal boyamada tümöral hücreler NSE, kromogranin ve synaptofizin gibi nöroendokrin işaretleyiciler pozitif boyanmıştı. GFAP ile sustentacular hücrelerin bazıları boyanmıştı. Ki-67 skoru düşüktü (%1-2). Pankeratin ve AFP ise negatifti (*Resim 2*). Hastanın patolojik tanısı paraganglioma olarak konuldu. Yapılan 24 saatlik idrarda katekolamin metabolit ölçümleri normaldi. Hasta klinik olarak non-fonksiyone EAPG kabul edildi.

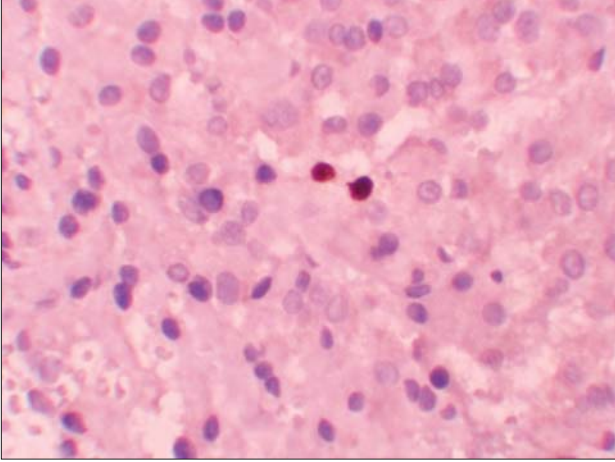
Hastada radyoterapi (RT) kararı verildi ve 1 ay süreyle toplam 3960 gray 22 kür programında ışın aldı. Tedavisini tamamlayan hastada karın ağrısı şikâyeti ve alt ekstremitte ödemleri geriledi. RT sonrası 6. ay çekilen BT' sinde kitle boyutlarında progresyon saptanmadı (*Resim 3*).

Tartışma

Paragangliomalar çok nadir görülen nöroendokrin tümörlerdir. Nonfonksiyone tiplerin tanısı ancak histopatolojik inceleme ile konabilmektedir⁴. Literatür incelendiğinde bu tümörler genelde pankreas orijinli kiteller kabul edilmiş ve tanı ancak ameliyat sonrası dönemde konabilmiştir⁵.



Resim 1a-b a) Aorto-kaval oluğu dolduran, vena kavayı tamamen komprese etmiş, düzgün konturlu, heterojen kontrast tutan kitle. b) 3D konfigürasyonda arka plandan görüşle vena kavayı tamama yakın saran kitle lezyonu. Kitle mavi ile işaretlenmiştir



Resim 2. Paragangliomalar için tipik geniş sitoplazmalı yuvarlak çekirdekli, çekirdek sınırları düzgün, ince kromatinli hücreler



Resim 3. Bilgisayarlı tomografide radyoterapi sonrası 6. ayda progresse olmamış paragangliomaya ait kitle imajı

Hastalık her iki cinsten eşit dağılım göstermekte ve daha çok 3. ve 4. dekatlarda görülmektedir. Hastalık daha erken yaşlarda genelde daha agresif seyretmektedir⁶. Bizim hastamız 72 yaşındaydı ve histopatolojik olarak selim görünümdeydi. Hormon salgılamayan nonfonksiyone tip tümörler genelde tanı aldıklarında ileri evrededirler⁷. Bu hastalarda en sık hastaneye başvuru sebebi ağrıyken daha az sıklıkla bulantı, kusma, abdominal distansiyon ve kilo kaybı bildirilmiştir⁸. Bizim hastamızda ağrıya eşlik eden fizik muayene bulgusu ise vena cava inferior basısına bağlı ani gelişen alt ekstremitte ödemi idi.

Görüntüleme hem BT hem de manyetik rezonans görüntüleme oldukça başarılıdır. Ancak her iki yöntemin özgülüğü de 123-I labeled MIBG ile kıyaslandığında düşük bulunmuştur⁹. Hastamızda BT inceleme bize sadece inoperable retroperitoneal kitle bilgisi verebildi. Diğer yandan rehberlik ettiği tru cut biopsi ile kesin tanıyı elde etmemizi ve gereksiz laparotomiden kaçınmamızı sağladı.

Bazı yayınlara göre retroperitoneal PG' ların üçte birinden fazlası maligndir¹⁰. Hem benign hem de malign hastalık aynı histolojide olduğundan çoğu zaman ayırım ancak metastaz olup olmadığına göre yapılabilmektedir¹¹. En sık metastaz reyonel lenf nodlarına, karaciğer, akciğer ve kemiğe olmaktadır.

İrrezektabl ve ameliyata uygun olmayan hastalarda radyoterapi alternatif olabilir^{3,12}. Hastamızda da radyoterapi sonrası 6. ay yapılan görüntüleme hastalığın stabil olduğu, ağrı ve ödem gibi semptomların gerilediği tespit edildi. Diğer alternatif tedavi yöntemleri radyonüklit tedavi ve somatostatin analoglarıdır^{13,14}. Son dönemde tirozin kinaz inhibitörleriyle ilgili umut veren vaka sunumları bildirilmiştir¹⁵.

Nonfonksiyone retroperitoneal paragangliomalar oldukça nadir görülen tümörler olup taşıdıkları malign potansiyel sebebiyle ana tedavi cerrahidir. Ancak iyi bir ameliyat öncesi görüntüleme ve perkütan doku örnekleme ile yüksek cerrahi riskli ve irrezektabl hastalarda, radyoterapi iyi bir alternatif yaklaşım gibi durmaktadır.

Kaynaklar

- Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 1992;147:1-10
- Kimura N, Capella C, De Krijger RR, Thompson LDR, Lam KY, Komminoth P, Tischler AS, Young WF. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs, IARC Press, Lyon, Paris, pp164-165, 2004
- Sangster G, Do D, Previgliano C, Li B, LaFrance D, Heldmann M. Primary retroperitoneal paraganglioma simulating a pancreatic mass: a case report and review of the literature. *HPB Surg Volume* 2010 (2010), Article ID 645728, 4 pages
- Goel N, Gupta N, Nag HH, Saran RK, Mishra PK, Agarwal AK. Nonfunctional Retroperitoneal Paraganglioma: A Histopathological Surprise. *World J Endocr Surg* 2012;4(2):60-62.
- Singhi AD, Hruban RH, Fabre M, Imura J, Schulick R, Wolfgang C, Ali SZ. Peripancreatic paraganglioma: a potential diagnostic challenge in cytopathology and surgical pathology. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(10):1498-1504.
- Clements RH, Holzman MD, Blevins LS, Molpus K, Goldstein RE. Endoscopic retroperitoneal resection of a para-aortic paraganglioma: Report of a case and description of a technique. *Surgery* 1999;126: 977-979.
- Wen J, Li HZ, Ji ZG, Mao QZ, Shi BB, Yan WG. A case of large silent extra-adrenal retroperitoneal paraganglioma resected laparoscopically. *Chin Med Sci J* 2010; 25: 61-64.
- Law NW, Alfano L. Non-functioning retroperitoneal paraganglioma. *J R Soc Med* 1987;80:246-247.
- Rha SE, Byun JY, Jung SE, Chun HJ, Lee HG, Lee JM. Neurogenic tumors in the abdomen: tumor types and imaging characteristics. *Radiographics* 2003;23:29-43.
- Yang JH1, Bae SJ, Park S, et al. "Bilateral pheochromocytoma associated with paraganglioma and papillary thyroid carci-

- noma: report of an unusual case," *Endocrine Journal* 2007;54:227-231.
11. Rha SE1, Byun JY, Jung SE, Chun HJ, Lee HG, Lee JM. Neurogenic tumors in the abdomen: tumor types and imaging characteristics. *Radiographics* 2003;23(1):29-43.
 12. Srirangalingam U1, Khoo B, Walker L, et al. Contrasting clinical manifestations of SDHB and VHL associated chromaffin tumours. *Endocr Relat Cancer*. 2009;16(2):515-525
 13. Glenner GG, Grimley PM. Tumors of the extra-adrenal paraganglioma system (including chemoreceptors). In: *Atlas of Tumor Pathology, Fascicle 9, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, USA, 1997.*
 14. Tonyukuk V, Emral R, Temizkan S, Sertçelik A, Erden I, Corapçioğlu D. Patient with multiple paraganglioma treated with long acting somatostatin analogue. *Endocrine Journal* 2003;50:507-513.
 15. Lin Y, Li Q, Huang W, Jia X, Jiang H, Gao Y, Li Q. Successful treatment of paraganglioma with sorafenib: a case report and brief review of the literature. *Onco Targets Ther* 2013;6:1559-1562.