

Bölüm 7

ADRENOKORTİKAL KANSERLERE YAKLAŞIM

Seher ÇETİNKAYA ALTUNTAŞ¹

GİRİŞ

Adrenalkortikal karsinom nadir görülen, fakat prognozu son derece kötü malign bir tümördür. İnsidansı yaklaşık olarak yılda milyonda 1–2 civarındadır. Kadınlarda erkeklere göre daha sık ve daha erken yaşta görülür. En sık görüldüğü yaş aralığı 30-50'dir. Adrenokortikal karsinom genellikle sporadiktir, nadir de olsa herediter kanser sendromları; MEN tip1, Beckwith-Wiedemann sendromu, Li-Fraumeni sendromu, Carney's sendromu, McCune-Albright, Nörofibromatosis tip 1, Familial Adenomatosis Poli ile birlikte olabilir.

KLİNİK

Adrenokortikal kitlelerde klinik, kitlenin fonksiyonel olup olmasına ve kitle etkisine bağlıdır. Adrenokortikal karsinomların yaklaşık %60'ı fonksiyonludur. Cushing sendromu en sık gözlenen klinikdir. (%45) Hastaların %35'inde birden fazla hormon üretimi; %30'da sadece hiperkortizolizm, %20'si androjen, %10'u östrojen %2,5'te hiperaldosteronizm mevcuttur. Geri kalan %40 fonksiyonsuz tümörler ise karın bölgesinden kaynaklanan non spesifik şikayetlerin araştırılması sırasında rastlantısal olarak ya da metastaz olarak saptanırlar.

Adrenokortikal tümörü olan bütün hastaları semptom olsun ya da olmasın hormonal açıdan değerlendirmek gerekir. Tümörün fonksiyonel değerlendirmesi için şu testler yapılmalıdır: Serum potasyum, 24 saatlik idrar serbest kortizolu, 1mg dexametazon supresyon testi, 24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin ve/veya plazma metanefrinler, DHESO4, 17OH progesteron, plazma aldosteron ve renin düzeyleri(hipertansiyon ve/veya hipokalemi var ise).

¹ Uzm. Dr. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi , drsehercetinkaya@hotmail.com

tı, kusma, mukozit gibi gastrointestinal sistem ile ilgilidir. Diğer sık görülen yan etkiler ise; letarji, somnolans, ataksi, konfüzyon, hipogonadizm, hipotiroidizm, hiperkolesterolemi karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, kanama zamanında uzama ve hipokortizolizmdir. Mitotanın en önemli yan etkisi olan hipokortizolizm; adrenolitik etkisinden (adrenal bezde: özellikle zona fasciculata da atrofi / veya steroidogenik enzim inhibisyonu ile ortaya çıkar. Bu nedenle mitotan tedavisi planlanan hastalara; eş zamanlı yada mitotan tedavi dozu 2 g/gün'e ulaşıldığı zaman glukokortikoid replasmanı da (30-80 mg/gün Hidrokortizon ve eşdeğeri 3x1) başlamak gerekir. (Cushing karsinomu ile presente olanlar hariç) Zona glomerulosa üzerine etkisi çok olmadığı için mineralokortikoid ihtiyacı genelde çok azdır. Mitotan kullanım süresi en az 2 yıl olmalıdır ,yüksek riskli hastalarda bu süre 5 yıl 'a çıkabilir.

Cerrahi yapılamayan veya metastatik hastalarda, nükslerde, mitotan tedavisinden fayda görmeyen hızlı tümör büyüme paterni gözlenen hastalarda sistemik kemoteraptik ilaçlar kullanılır. Fakat etkinlikleri sınırlıdır . Bu kemoteraptik ilaçlar adriamisin, sisplatin, etoposid, taksol, 5-florourasil, onkovin, siklofosamid ve suramin'dir. En başarılı sonuçlar; mitotan + etoposid, doxorubisin, sisplatin ve mitotan + streptozotokin kombinasyonları ile alınır. Bu ilaçların mitotan ile birlikte kullanılması tek başına kullanılmasından daha etkilidir. Yeni tedavi stratejileri ; gefitinib, bevacizumab + capecitabine, erlotinib + gemcitabine, imatinib ve thalidomide üzerinde çalışılan ajanlardır.

Sonuç

Sonuç olarak adrenal kortikal kanserler nadir görülen fakat son derece agresif tümörlerdir. Böyle bir durumda karşılaşıldığında hızlıca hormonal değerlendirmeler yapıp, hasta cerrahiye verilmelidir. Sonrasında tek başına ve kombinasyon tedavileri ile birlikte mitotan tedavisi başlanmalıdır. Prognozu en önemli etkileyen faktör ise kanserin evresidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal karsinom, mitotan

KAYNAKÇA

1. Korobkin M. CT characterization of adrenal masses: the time has come. Radiology. 2000;217 (3): 629-32.
2. Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG et-al. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. AJR Am J Roentgenol. 1996;166 (3): 531-6.
3. Peña CS, Boland GW, Hahn PF et-al. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. Radiology. 2000;217 (3): 798-802.
4. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, et al. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 1440-48.

5. Fernandez-Real JM, Engel WR, Simo R, Salinas I, Webb SM. Study of glucose tolerance in consecutive patients harbouring incidental adrenal tumours. Study Group of Incidental Adrenal Adenoma. Clin Endocrinol 1998; 49: 53-61.
6. Boland GW, Blake MA, Hahn PF et-al. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. Radiology. 2008;249 (3): 756-75.
7. Reincke M. Mutations in adrenocortical tumors. Horm Metab Res 1998; 30: 447-55
8. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; Adrenal ve Gonadal hastalıklar kılavuzu 2019; 70-76
9. Jarabak J, Rice K. Metastatic adrenal cortical carcinoma. Prolonged regression with mitotane therapy. JAMA 1981;246(15):1706-7.
10. Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: Adrenocortical carcinoma: clinical update. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(6):2027-37.
11. Sabolch A, Feng M, Griffith K, Hammer G, Doherty G, Ben-Josef E. Adjuvant and definitive radiotherapy for adrenocortical carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;80(5):1477-84.
12. Hahner S, Fassnacht M. Mitotane for adrenocortical carcinoma treatment. Curr Opin Investig Drugs 2005;6(4):386-94
13. Hönigschnabl S, Gallo S, Niederle B, Prager G, Kaserer K, Lechner G, et al. How accurate is MR imaging in characterization of adrenal masses: update of a long-term study. Eur J Radiol 2002;41(2):113-22.
14. Mitchell DG, Crovello M, Matteucci T, Petersen RO, Miettinen MM. Benign adrenocortical masses: diagnosis with chemical shift MR imaging. Radiology 1992;185(2):345-51
15. J. Larry Jameson, Leslie J. De Groot. Endocrinology Adult and Pediatric, 6th edition, Volume Editor: Ashley B. Grossman; co-authors: Bruno Allolio and Martin Fassnacht. The Adrenal Gland-“Adrenocortical carcinoma”, p168-175.
16. Elsayes KM, Mukundan G, Narra VR et-al. Adrenal masses: mr imaging features with pathologic correlation. Radiographics. 2004;24 Suppl 1 (suppl 1): S73-86.
17. Bitter DA, Ross DS. Incidentally discovered adrenal masses. Am J Surg 1989;158(2):159-61