

# Adrenal Kortikal Tümörler

Meryem İlkay EREN KARANİS<sup>1</sup>

Adrenal kortekste; adrenal kortikal adenomlar (adrenokortikal adenomlar) (AKA), adrenal kortikal karsinomlar (adrenokortikal karsinomlar) (AKK), seks kord-stromal tümörler, adenomatoid tümör, mezenkimal ve stromal tümörler, hematolenfoid tümörler ve sekonder tümörler izlenir. Bu bölümde AKA'lar ve AKK'lar anlatılacaktır.

## Adrenal Kortikal Adenomlar

AKA'lar, adrenal korteksin epitel hücrelerinden köken alan benign tümörlerdir ve adrenal bezin en sık görülen tümörüdür. Her iki cinsiyette eşit olarak görülür (1). Her yaşta görülebilen AKA'ların yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Gerçek insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte otopsi serilerinde prevalansı %2.3'tür (2). Son yıllarda abdominal bilgisayarlı tomografinin kullanımının artmasıyla, AKA'ların insidansında hızlı bir artış görülmektedir (3). AKA'ların çoğu nonfonksiyonel tümörlerdir. Hormon üretenleri Cushing sendromu ve hiperaldosteronizme neden olabilir. Genellikle başka nedenlerle yapılan tetkikler sırasında insidental olarak saptanırlar, ürettikleri hormona bağlı veya kitle etkisine bağlı klinik bulgular ile de prezente olabilirler. İnvazyon ve metastaz yapma potansiyeli olmayan tümörlerdir.

## Makroskopik Özellikler

Genellikle tek kitle olarak karşımıza çıkarlar, ancak nadiren multifokal ve/veya bilateral nodül olarak da görülebilirler. Genellikle adrenal bezde sınırlı, düzgün

<sup>1</sup> Doç. Dr., Konya Şehir Hastanesi Patoloji Bölümü, dr-ilkay@hotmail.com

AKA ile AKK ayrımı için Weiss skorlama sistemi, modifiye Weiss skorlama sistemi, retikülin algoritması, Helsinki skorlama sisteminden yararlanılır (Tablo 1-4). Ayrıca onkositik AKT'lerin değerlendirilmesinde Lin-Weiss-Bisceglia kriterleri, pediatrik AKT'lerin değerlendirilmesinde Wieneke kriterleri kullanılır (Tablo 5, 6) (6). AKA'larda; vasküler invazyon, komşu yapılara lokal invazyon, eski girişimle ilgisi olmayan tümör nekrozu, atipik mitoz (tek bir tane bile), artmış mitotik aktivite ( $10 \text{ mm}^2$ 'de  $>5$  mitoz) ve belirgin bir retikülin ağı kaybı (altta yatan bir dejenerasyon veya kanama ile ilgisi olmayan) görülmez (6). Bununla birlikte, çok parametrelili tanı skorlama şemalarında yer alan diğer bazı özellikler AKA'larda bulunabilir ve bu nedenle AKK ile ayırıcı tanıda zorluklar ortaya çıkarılabilir (1,15). Genellikle AKK'larda; mitoz  $10 \text{ mm}^2$ 'de  $>5$  ve Ki 67 proliferasyon indeksi  $>5\%$ 'tir (16).

IGF2 ekspresyonu, AKT'lerde malignite ayrımında faydalı bir biyobelirteçtir ve AKK'larda paranükleer pozitiflik görülür, AKA'larda negatiftir (29). AKA keratin ile pozitif immünreaksiyon gösterir, AKK'lar Cam5.2 ile pozitifdir ancak diğer keratinlerle negatif veya zayıf pozitifdirler. Vimentin AKA'larda genellikle negatif; AKK'da pozitifdir.

### Adrenal Kortikal Karsinom - Metastatik Tümör Ayrımı

Adrenal çok sık metastaz alan bir organ olup AKK ile özellikle berrak hücreli tümör metastazları (renal hücreli karsinom invazyonu/metastazı başta olmak üzere) karışabilir (30). SF1, Melan-A, Bcl2, Kalretinin, Synaptofizin ve İnhibin- $\alpha$  pozitifliği AKK'a işaret eder. Metastatik tümörlerin ayırıcı tanısı için yapılabilecek immünohistokimyasal çalışmalar adrenal bezin sekonder tümörleri bölümünde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

### Kaynaklar

1. Giordano TJ, Chrousos GP, Kawashima A, et al. Adrenal Cortical Adenoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, et al (eds) *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*. 4th Edition. Lyon: IARC; 2017. p. 169–172.
2. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism's*. 2000 Feb;85(2): 637–44. doi.org/10.1210/jcem.85.2.6372
3. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, et al. Adrenal incidentaloma. *Endocrine Reviews*. 2020;41(6): 775–820. doi.org/10.1210/endrev/bnaa008
4. Poyraz A, Öğüt B. Adrenal Korteks Tümörleri. In: Sökmensüer C, Dizbay Sak S (eds.) *Endokrin Organ Patolojisi*. İzmir: O'Tıp Kitabevi; 2017. p. 177–185

5. JTrujillo Díaz JJ, Ferreras Garcia C, Romero de Diego A, et al. Giant adrenal adenoma with hemorrhagic cystic degeneration. *Cirugia Espanola*. 2019;97(9): 539–541. DOI: 10.1016/j.ciresp.2019.01.003
6. Mete O, Erickson LA, Juhlin CC, et al. Overview of the 2022 WHO classification of adrenal cortical tumors. *Endocrine Pathology*. 2022;33(1): 155–196.
7. Bai, MH, Liu LY, Zhao M, et al. Pseudoglandular myxoid adrenocortical adenoma with positive epithelial markers: a case report and review of the literature. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2020;13(5): 1090.
8. Moore EC, Nguyen J, Magi-Galluzzi C, et al. Spironolactone Bodies: An Interesting Pathological Phenomenon in Adrenal Aldosteronomas. *AJSP: Reviews & Reports*. 2020;25(1): 52–53. doi: 10.1097/PCR.0000000000000347
9. Else T, Kim AC, Sabolch A, et al. Adrenocortical carcinoma. *Endocrine Reviews*. 2014;35(2): 282–326. doi.org/10.1210/er.2013–1029
10. McAteer JP, Huaco JA, Gow KW. Predictors of survival in pediatric adrenocortical carcinoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program study. *Journal of Pediatric Surgery*. 2013;48(5): 1025–1031. doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.017
11. Fassnacht M, Libé R, Kroiss M, et al. Adrenocortical carcinoma: a clinician’s update. *Nature Reviews Endocrinology*. 2011;7(6): 323–335.
12. Akishima-Fukasawa Y, Yoshihara A, Ishikawa Y, et al. Malignant adrenal rest tumor of the retroperitoneum producing adrenocortical steroids. *Endocrine pathology*. 2011;22(2): 112–117.
13. Puglisi S, Perotti P, Pia A, et al. Adrenocortical carcinoma with hypercortisolism. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2018;47(2): 395–407. doi.org/10.1016/j.ecl.2018.02.003
14. Griffin AC, Kelz R, LiVolsi VA. Aldosterone-secreting adrenal cortical carcinoma. A case report and review of the literature. *Endocrine pathology*. 2014;25(3): 344–349.
15. Giordano TJ, Chrousos GP, de Krijger RR, et al. Adrenal Cortical Carcinoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, et al (eds) WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 4th Edition. Lyon: IARC; 2017. p. 163–169.
16. Cree IA. From Counting Mitoses to Ki67 Assessment: Technical Pitfalls in the New WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors. *Endocrine Pathology*. 2022;33(1): 3–5.
17. Giordano TJ. The argument for mitotic rate-based grading for the prognostication of adrenocortical carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2011;35: 471–473. doi:10.1097/PAS.0b013e31820bcf21
18. Mete O, Gucer H, Kefeli M, et al. Diagnostic and Prognostic Biomarkers of Adrenal Cortical Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2018;42: 201–213. doi.org/10.1097/PAS.0000000000000943
19. Sandru F, Petca RC, Carsote M, et al. Adrenocortical carcinoma: *Pediatric aspects*. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2022;23(4): 1–6. doi.org/10.3892/etm.2022.11216
20. Zambaiti E, Duci M, De Corti F, et al. Clinical prognostic factors in pediatric adrenocortical tumors: A meta-analysis. *Pediatric Blood & Cancer*. 2021;68(3): e28836. doi.org/10.1002/pbc.28836

21. Mills JK, Khalil M, Pasieka J, et al. Oncocytic subtypes of adrenal cortical carcinoma: aggressive in appearance yet more indolent in behavior?. *Surgery*. 2019;166(4): 524–533. doi.org/10.1016/j.surg.2019.05.049
22. Weissferdt A, Phan A, Suster S, et al. Myxoid adrenocortical carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 7 cases, including 1 case with lipomatous metaplasia. *American journal of clinical pathology*. 2013;139(6): 780–786. doi.org/10.1309/AJPCDZLC13RSXRZ
23. Hayashi T, Gucer H, Mete O. A mimic of sarcomatoid adrenal cortical carcinoma: epithelioid angiosarcoma occurring in adrenal cortical adenoma. *Endocrine pathology*. 2014;25(4): 404–409.
24. Williams TA, Monticone S, Schack VR, et al. Somatic ATP1A1, ATP2B3, and KCNJ5 mutations in aldosterone-producing adenomas. *Hypertension*. 2014;63: 188–195
25. Nanba K, Yamazaki Y, Bick N, et al. Prevalence of Somatic Mutations in Aldosterone-Producing Adenomas in Japanese Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(11): e4066-e4073.
26. Åkerström T, Maharjan R, Sven Willenberg H, et al. Activating mutations in CTNNB1 in aldosterone producing adenomas. *Scientific reports*. 2016;6(1): 1–9.
27. Di Dalmazi G, Kisker C, Calebiro D, et al. Novel somatic mutations in the catalytic subunit of the protein kinase A as a cause of adrenal Cushing's syndrome: a European multicentric study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(10): E2093-E2100. doi.org/10.1210/jc.2014-2152
28. Juhlin CC, Bertherat J, Giordano TJ, et al. What did we learn from the molecular biology of adrenal cortical neoplasia? From histopathology to translational genomics. *Endocrine Pathology*. 2021;32(1): 102-133.
29. Mete O, Gucer H, Kefeli M, et al. Diagnostic and prognostic biomarkers of adrenal cortical carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2018;42(2): 201-213. DOI:https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000943
30. Hodgson A, Pakbaz S, Mete O. A diagnostic approach to adrenocortical tumors. *Surgical Pathology Clinics*. 2019;12(4): 967-995. doi.org/10.1016/j.path.2019.08.005