

22. BÖLÜM

FEOKROMASİTOMA CERRAHİ TEDAVİSİ

Sedat ÇARKIT¹

GİRİŞ

Feokromositomalar ve paragangliomalar, embriyonik nöral krestin kromaffin hücrelerinden türetilen epinefrin, norepinefrin, dopamin ve / veya metanefrin, normetanefrin ve 3-metoksitiramin dahil metabolitleri dahil olmak üzere fazla katekolamin salgılayabilen kromafin dokusundan oluşan nadir nöroendokrin tümörlerdir(1, 2)

Endokrin tümörler için WHO sınıflandırmasına göre (3), feokromositomalar adrenal medulladan kaynaklanırken, paragangliomalar ekstra adrenaldir ve batın (en yaygın), göğüs, pelvis ve boyunda bulunur. Baş ve boyundaki ve kraniyal sinirler boyunca bulunan paragangliomalar, parasempatik gangliyonlardan kaynaklandıkları için katekolamin üretmezler. Bu kromafin oluşturulmuş nöroendokrin tümörlerin yaklaşık %80-85'i feokromositomalar iken, %15-20'si ekstra adrenal paragangliomalardır(4). Bu yaklaşım, tümörlerin morfolojik olarak ayırt edilemeyen özelliklerini belirtir ve adrenal medulla'nın vücuttaki en büyük paraganglion olduğu düşünülmektedir (5).

Feokromositomaların yıllık insidansının, eşit cinsiyet dağılımına sahip ve yaşamın dördüncü ve beşinci dekatlarında yılda 500 ila 1.600 vaka (6) arasında olduğu tahmin edilmektedir(7). Hipertansiyonlu hastalarda feokromositomaların prevalansı % 0,1-0,6'dır (8, 9). Feokromositomaların klasik görünümü, hastaların yaklaşık %40'ında epizodik hipertansiyon, baş ağrısı, terleme ve kızarıklıktan oluşur.

¹ Op. Dr., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, opdrsedatcarkit@gmail.com

etkisinin ve adrenerjik reseptörlerin aşağı regülasyonunun ve tümör çıkarıldıktan sonra dolaşımdaki katekolamin fazlalığının bir sonucudur. Postoperatif hipotansiyon sıvılar veya vazopresör ajanlar ile yönetilebilir(41). Bununla birlikte, bazı hastalar minimal rezidüel hastalıktan veya intraoperatif sıvı resüsitasyonundan postoperatif dönemde hipertansif olmaya devam edebilir ve intravenöz veya oral antihipertansif ilaca ihtiyaç duyabilir(42). Katekolamin çekilmesinden sonra hipersülinemiye bağlı olarak postoperatif dönemde de hipoglisemi ortaya çıkabilir. Hastalar dikkatle izlenmeli ve hipoglisemi için tedavi uygun şekilde düzeltilmelidir.

SONUÇ

Feokromositomalara cerrahi yaklaşım, görüntülemeyi değerlendirmeye, germ hattı genetik mutasyonlarını belirlemeye ve mümkün olduğunda ve endike olduğunda minimal invaziv tekniklerden yararlanmaya dayanmaktadır. Uygun görüntüleme, malignitenin ve hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesini sağlar. Germ hattı genetik mutasyonlarının tanımlanması, sendromik hastalarda kortikal koruyucu adrenaektominin endike olup olmadığını veya SDHB germ hattı mutasyon hastalarında açık bir yaklaşım ve / veya lenfadenektominin yararlı olup olmayacağını belirler.

Transabdominal ya da retroperitoneal olarak yaklaşılan invaziv teknikler tedavide standarttır. Açık cerrahi yaklaşımlar, rüptür riski taşıyan büyük tümörler ve potansiyel olarak malign karakterli tümörler için ayrılmıştır. Cerrahi rezeksiyon sonrası sonuçlar faydalıdır ve bu hasta popülasyonunun kardiyovasküler morbiditesini azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Eisenhofer G, Lenders JW, Siegart G, Bornstein SR, Friberg P, Milosevic D, et al. Plasma methoxytyramine: a novel biomarker of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma in relation to established risk factors of tumour size, location and SDHB mutation status. *European journal of cancer*. 2012;48(11):1739-49.
2. Lenders JW, Duh Q-Y, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(6):1915-42.
3. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo A-P, Grossman AB, et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism*. 2007;3(2):92-102.
4. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Phaeochromocytoma. *The Lancet*.

- 2005;366(9486):665-75.
5. Turchini J, Cheung VK, Tischler AS, De Krijger RR, Gill AJ. Pathology and genetics of pheochromocytoma and paraganglioma. *Histopathology*. 2018;72(1):97-105.
 6. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, Pacak K. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas*. 2010;39(6):775-83.
 7. Guerrero MA, Schreinemakers JM, Vriens MR, Suh I, Hwang J, Shen WT, et al. Clinical spectrum of pheochromocytoma. *Journal of the American College of Surgeons*. 2009;209(6):727-32.
 8. Anderson Jr GH, Blakeman N, Streeten D. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *Journal of hypertension*. 1994;12(5):609-15.
 9. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertension Research*. 2004;27(3):193-202.
 10. Babic B, Patel D, Aufforth R, Assadipour Y, Sadowski SM, Quezado M, et al. Pediatric patients with pheochromocytoma and paraganglioma should have routine preoperative genetic testing for common susceptibility genes in addition to imaging to detect extra-adrenal and metastatic tumors. *Surgery*. 2017;161(1):220-7.
 11. Favier J, Amar L, Gimenez-Roqueplo A-P. Paraganglioma and pheochromocytoma: from genetics to personalized medicine. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11(2):101.
 12. Mittendorf EA, Evans DB, Lee JE, Perrier ND. Pheochromocytoma: advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2007;21(3):509-25.
 13. McHenry CR. Pheochromocytoma: A clinical enigma. *AACE Clinical Case Reports*. 2017;3(2):e180-e1.
 14. Galati S-J, Said M, Gospin R, Babic N, Brown K, Geer EB, et al. The mount Sinai clinical pathway for the management of pheochromocytoma. *Endocrine Practice*. 2015;21(4):368-82.
 15. Schulz C, Eisenhofer G, Lehnert H. Principles of catecholamine biosynthesis, metabolism and release. *Frontiers of hormone research*. 2004;31:1-25.
 16. Eisenhofer G, Goldstein DS, Walther MM, Friberg P, Lenders JW, Keiser HR, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: how to distinguish true-from false-positive test results. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(6):2656-66.
 17. Patel D. Surgical approach to patients with pheochromocytoma. *Gland surgery*. 2020;9(1):32.
 18. Leung K, Stamm M, Raja A, Low G. Pheochromocytoma: the range of appearances on ultrasound, CT, MRI, and functional imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2013;200(2):370-8.
 19. Renard J, Clerici T, Licker M, Triponez F. Pheochromocytoma and abdominal paraganglioma. *Journal of visceral surgery*. 2011;148(6):e409-e16.

20. Vicha A, Musil Z, Pacak K. Genetics of pheochromocytoma and paraganglioma syndromes: new advances and future treatment options. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2013;20(3):186.
21. Hampel H, Bennett RL, Buchanan A, Pearlman R, Wiesner GL. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment. *Genetics in Medicine*. 2015;17(1):70-87.
22. Baez JC, Jagannathan JP, Krajewski K, O'Regan K, Zukotynski K, Kulke M, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: imaging characteristics. *Cancer Imaging*. 2012;12(1):153.
23. Timmers HJ, Chen CC, Carrasquillo JA, Whatley M, Ling A, Havekes B, et al. Comparison of 18F-fluoro-L-DOPA, 18F-fluoro-deoxyglucose, and 18F-fluorodopamine PET and 123I-MIBG scintigraphy in the localization of pheochromocytoma and paraganglioma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(12):4757-67.
24. Timmers HJ, Chen CC, Carrasquillo JA, Whatley M, Ling A, Eisenhofer G, et al. Staging and functional characterization of pheochromocytoma and paraganglioma by 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(9):700-8.
25. Janssen I, Chen CC, Millo CM, Ling A, Taieb D, Lin FI, et al. PET/CT comparing 68 Ga-DOTATATE and other radiopharmaceuticals and in comparison with CT/MRI for the localization of sporadic metastatic pheochromocytoma and paraganglioma. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(10):1784-91.
26. Lo C-Y, Lam K-Y, Wat M-S, Lam KS. Adrenal pheochromocytoma remains a frequently overlooked diagnosis. *The American Journal of Surgery*. 2000;179(3):212-5.
27. Tauzin-Fin P, Sesay M, Gosse P, Ballanger P. Effects of perioperative α 1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for pheochromocytoma. *British journal of anaesthesia*. 2004;92(4):512-7.
28. Kiernan CM, Du L, Chen X, Broome JT, Shi C, Peters MF, et al. Predictors of hemodynamic instability during surgery for pheochromocytoma. *Annals of surgical oncology*. 2014;21(12):3865-71.
29. Livingstone M, Duttchen K, Thompson J, Sunderani Z, Hawboldt G, Rose MS, et al. Hemodynamic stability during pheochromocytoma resection: lessons learned over the last two decades. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(13):4175-80.
30. Dickson PV, Alex GC, Grubbs EG, Ayala-Ramirez M, Jimenez C, Evans DB, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy is a safe and effective alternative to transabdominal laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgery*. 2011;150(3):452-8.
31. Li QY, Li F. Laparoscopic adrenalectomy in pheochromocytoma: retroperitoneal approach versus transperitoneal approach. *Journal of endourology*. 2010;24(9):1441-5.
32. Lee CR, Walz MK, Park S, Park JH, Jeong JS, Lee SH, et al. A comparative study of the transperitoneal and posterior retroperitoneal approaches for laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumors. *Annals of surgical oncology*. 2012;19(8):2629-34.
33. Gagner M, Lacroix A, Bolte E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *The New England journal of medicine*. 1992;327(14).

34. Berber E, Tellioglu G, Harvey A, Mitchell J, Milas M, Siperstein A. Comparison of laparoscopic transabdominal lateral versus posterior retroperitoneal adrenalectomy. *Surgery*. 2009;146(4):621-6.
35. Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, Deligiannis A, Szuczik E, Petersenn S, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy—results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery*. 2006;140(6):943-50.
36. Agrusa A, Romano G, Navarra G, Conzo G, Pantuso G, Di Buono G, et al. Innovation in endocrine surgery: robotic versus laparoscopic adrenalectomy. Meta-analysis and systematic literature review. *Oncotarget*. 2017;8(60):102392.
37. Taskin HE, Berber E. Robotic adrenalectomy. *Journal of surgical oncology*. 2012;106(5):622-5.
38. Rafat C, Zinzindohoue F, Hernigou A, Hignette C, Favier J, Tenenbaum F, et al. Peritoneal implantation of pheochromocytoma following tumor capsule rupture during surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(12):E2681-E5.
39. Neumann HP, Pawlu C, Pęczkowska M, Bausch B, McWhinney SR, Muresan M, et al. Distinct clinical features of paraganglioma syndromes associated with SDHB and SDHD gene mutations. *Jama*. 2004;292(8):943-51.
40. Lee JE, Curley SA, Gagel RF, Evans DB, Hickey RC. Cortical-sparing adrenalectomy for patients with bilateral pheochromocytoma. *Surgery*. 1996;120(6):1064-71.
41. Romero M, Kapur G, Baracco R, Valentini RP, Mattoo TK, Jain A. Treatment of hypertension in children with catecholamine-secreting tumors: a systematic approach. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2015;17(9):720-5.
42. Mannelli M. Management and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1073(1):405-16.