

FEOKROMOSİTOMA: SEREBRAL KANAMAYA BAĞLI ANİ ÖLÜM

Pheochromocytoma: Sudden death as a result of cerebral hemorrhage

Ziya KIR¹, Işıl PAKIŞ², Abdi ÖZASLAN¹, Mehmet ÖZBAY²

Kır Z, Pakiş I, Özasan A, Özbay M. Feokromositoma: Serebral kanamaya bağlı ani ölüm. Adli Tıp Bülteni, 2005;10(3):96-99.

ÖZET

Feokromositoma; şiddetli hipertansiyon ve buna eşlik eden serebral, kardiyak, renal komplikasyonlar, hipotansiyon, şok ve hatta ölüme yol açabilen endokrin bir tümördür. Feokromositomalı hastaların çoğundan klinik olarak şüphelenilmez. Tümörün ölümcül sonuçları da tanıdaki bu gecikmeye bağlı olarak ortaya çıkar.

Uzun zamandan beri baş ağrısı şikâyeti olan ve bu nedenle ağrı kesici kullanmış ancak ileri tetkikler yaptırmamış 17 yaşındaki kız olgu, ani ölüm tablosu ile kaybedilmiştir. Olgunun Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde yapılan otopsisinde feokromositoma ve beyinde ventrikül içinde kanama saptanmıştır. Bu olgu bize tanı konulmamış feokromositomaların ölümcül sonuçlanabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Feokromositoma, ölüm, otopsi

SUMMARY

Pheochromocytoma is an endocrine tumor characterized by severe hypertension associated with cerebral, cardiac, and renal complications, hypotension or even shock and sudden death. Most pheochromocytoma cases remain obscure clinically, fatal outcome is mostly related with such misdiagnosis.

A 17-year-old girl with a history of chronic headache who had not been evaluated clinically died unexpectedly. The autopsy performed in the mortuary section of the council of forensic medicine revealed a pheochromocytoma and intraventricular cerebral bleeding.

This case accentuates that pheochromocytomas, if remaining undiagnosed, may prove fatal.

Key words: Pheochromocytoma, death, autopsy

GİRİŞ

Feokromositoma katekolamin üreten, salgılayan ve depolayan, genellikle adrenal bezdeki kromaffin hücre kaynaklı bir tümördür. Feokromositomalar %80 olguda tek taraflı adrenal bez kaynaklı olup %10 olguda çift taraflı, %10 olguda ise adrenal bez dışındaki yapılardan kaynaklanır (1). Tek başlarına görülebildikleri gibi nörofibromatozis, von Hippel Lindau, MEN II (Sipple) gibi çeşitli sendromlarla da beraber görülebilir (2,3). Tümör semptomlarının çoğu, salgıladığı katekolaminlerin sistemik etkileri sonucu oluşur. En fazla görülen klinik semptom paroksizmal hipertansiyondur (4). Hipertansiyonun sistemik etkisi sonucu serebral, renal ve kardiyak komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Katekolaminler bununla birlikte laktik asidoz, hipoglisemi, hiperkalsemik kriz, hipokalemik alkalozis gibi metabolik bozukluklara da sebep olabilirler (5).

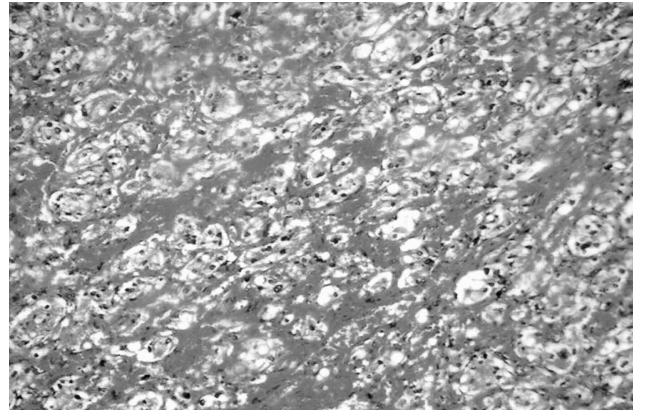
Hipertansiyon (paroksizmal), baş ağrısı, çarpıntı, terleme, sinirlilik ve bulantı gibi şikâyetler feokromositoma

¹ İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

² Adli Tıp Kurumu, İstanbul



Resim 1. Tümörün makroskopik görünümü.



Resim 2. Fibrovasküler stroma içinde iyi sınırlı solid kitlelerden oluşan tümörün mikroskopik görünümü (HE x 200).

hastalarında sıklıkla görülür. Feokromositomali hastalarda baş ağrısının nedeni hipertansiyon değildir. Tümör tarafından salgılanan vazoaaktif maddelerden olan adrenomedullin ve nöropeptit-y baş ağrısına sebep olmaktadır (6,7).

Feokromositomalar serebral kanama, serebral infarkt, multiorgan yetmezliği, akut miyokart enfarktüsü, kardiyak aritmi, konjestif kalp yemezliği, bağırsaklarda iskemik kangren gibi ölümcül olabilen birtakım sonuçlarla da karşımıza çıkabilir (8,9,10). İdrarda vanilmandeleik asit, metanefrin gibi katekolamin türevlerinin tespiti ve BT veya MR ile tümörün lokalizasyonunun gösterilmesi ile tanısı konur (11,12).

OLGU SUNUMU

Çalışmada sabah yatağında ölü olarak bulunan ve Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde otopsi yapılan 17 yaşındaki kız olgu değerlendirilmiştir. Öyküsünde yaklaşık 2 yıldır ara ara gelen baş ağrılarının olduğu, klinik herhangi bir tanısının olmadığı, sadece ağrı kesici kullandığı ifade edilmektedir. Olay günü sabah yatağında ölü olarak bulunmakla beraber gece uyanıp baş ağrısından dolayı ağrı kesici içtiği de ifade edilmiştir. Cesedin dış muayenesinde patolojik özellik görülmedi. Otopside makroskopik incelemede; beyin kesitlerinde yaygın ventrikül içi kanama görüldü. Akciğer yüzeylerinde peteşiyal kanamalar mevcut olup, kesitlerinde alacalı görünüm saptandı. Kalp 420 g ağırlığında olup ağırlık artışı ve ventrikül duvar kalınlıklarında artma dışında makroskopik patolojik özellik görülmedi. Sol böbreğe komşu 6,5 x 4,3 cm ölçülerinde sarı-kahve renkli iyi sınırlı kitle izlendi. Kitlenin kesitleri sarı-kahve renkli ve elastik kıvamlı

olup, yer yer kanama alanları göstermekteydi (Resim 1). Mikroskopik incelemede; beyin kesitlerinde tüm ventrikül boşluklarını dolduran intraserebral hematoma, ventrikül çevresindeki beyaz cevherde kanama alanları görüldü. Akciğerde taze lobüler pnömoni, bronşit ve bronşiolit saptandı. Kalpte hipertrofi, miyokarda orta derecede interstisyel fibrozis, sol koroner arterde lümeni %75-90 oranında, sol koroner arter dönen dalda lümeni %50 oranında daraltıcı aterosklerotik plakları görüldü. Böbreğe komşu kitlenin mikroskopik incelenmesinde fibrovasküler stroma içinde iyi sınırlı solid kitlelerden oluşan tümör izlendi. Tümör elemanları değişik büyüklük ve şekilde veziküler nükleuslu, bazılarının nükleolleri belirgin, bazofilik veya amfofilik sitoplazmalı hücreler görüldü (Resim 2). Arada kanama alanları izlendi. Bu bulgular ışığında tümör dokusu feokromositoma ile uyumlu olarak değerlendirildi. Yapılan toksikolojik analiz sonucunda toksik maddeye rastlanmadı. Bu makroskopik ve mikroskopik bulgular eşliğinde ölümün; Feokromositomanın sistemik etkileri sonucu gelişen beyin kanaması ve akciğer enfeksiyonuna bağlı meydana geldiği sonucuna varıldı.

TARTIŞMA

Feokromositoma seyrek rastlanılan bir tümör olmasına rağmen semptomları ile birçok hastalığı taklit edebilir. Örneğin bir tirotoksikozis olgusunda da Feokromositomali olgulara benzer semptomlar görülebilir. Mayo Clinic tarafından yapılan bir araştırmada otopsi vakalarındaki feokromositoma insidansı % 0,3 (100.000 olguda 300) olmasına rağmen klinik olarak tanı konulmuş olgular ancak 100.000 de 1-2 olarak saptanmıştır. Yani geri kalan 298 kişiye klinik olarak tanı konmamış olup, tanı konulan kişi-

ler ise sadece şüphe üzerine taranmış kişilerdir (13).

Feokromositomalı olgularda hipertansiyon, çarpıntı, terleme, sinirlilik ve bulantı gibi şikâyetlerinde olabileceği belirtilmektedir (6,7). Hipertansiyon, serebral vasküler hasara yol açarak sunulan olgudaki gibi parankim içi kanamalara sebep olabilmektedir (14-16).

Feokromositomaların laktik asidoz, hipoglisemi, hiperkalsemik kriz ve hipokalemi alkaloz gibi metabolik olaylara da sebep oldukları bilinmektedir (5). Olgunun öyküsünde bu yönde bir bilgi bulunmamaktadır.

Feokromositomalı olgularda miyokard da hipertrofi, iskemi, miyokardiyal fibrozis, kardiyomiyopati görülebildiği belirtilmektedir (10,17-19). Çalışmadaki olguda miyokarda hipertrofi, interstisyel fibrozis ve koroner arterlerde tip IV aterom plakları (AHA sınıflamasına göre) saptandı. Miyokarda görülen bu değişimlerin katekolaminlerin miyokarda olan toksik etkileri sonucu meydana geldiği bilinmektedir. Katekolaminlerin koroner vazospazm oluşturarak aritmilere bağlı ani ölümlere de yol açabileceği literatürde bildirilmektedir (20).

Feokromositomalar da en sık görülen semptom hipertansiyon olmakla beraber, bazı kişilerde bunun aksine ortostatik hipotansiyon görüldüğü de bildirilmektedir. Bu mekanizma tam olarak netlik kazanmasa da, sempatik refleksler sonucu meydana gelen kan volümünde azalma ve buna karşı yetersiz periferik yanıtın bu konuda rol aldığı düşünülmektedir (21).

Fekromositomalarda görülen baş ağrısı katekolaminlerin etkisine bağlı olmayıp, tümörün salgıladığı diğer vazoaaktif maddelere bağlı meydana gelir (6,7). Baş ağrısı toplumda en sık görülen ağrı türüdür. Bireyler genellikle baş ağrısı şikâyetleri için ağrı kesici kullanıp doktor gözetimine başvurmazlar. Hekimler tarafından da baş ağrısı basit nedenlere bağlanıp genellikle bu konuda ileri araştırmalar yapılmaz. Çalışmadaki olguda uzun zamandır şikâyetçi olduğu baş ağrısı için herhangi bir araştırma yapılmamış olması bu konunun kişi tarafından ihmal edilmesi olarak değerlendirilebilir.

Feokromositoma da tanı konulması öncelikle tümörden şüphelenilmesiyle başlar. Biyokimyasal olarak katekolamin metabolitlerinin kanda veya idrarda tespiti gereklidir. Tümör lokalizasyonunun saptanması açısından CT veya MR görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (11,12). Feokromositomalar genellikle adrenal kaynaklı olmakla beraber özellikle aorta çevresindeki postganglionik nöronlara bağlı olarak ta meydana gelebilirler. Ta-

nı sonrası preoperatif dönemde, alfa blokörleri kullanıp ameliyatla tümörün çıkarılması tam iyileşme sağlar.

SONUÇ

Feokromositoma, tanı konulmamış hastalarda ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir. Özellikle paroksizmal hipertansiyon, baş ağrısı, çarpıntı, terleme bulantı gibi şikâyetleri olan kişilerde klinisyenlerin feokromositomayı ayırıcı tanıda mutlaka düşünmeleri gerekmektedir. Tanı ne kadar erken konulursa hastaların yaşama şansının da o kadar artacağı açıktır.

Farklı klinik tablolar gösteren feokromositoma olguları adli tıp pratiğinde ani ölüm nedeni olarak karşımıza çıkabilir. Otopsi esnasında beyinde, parankim içi kanama saptanan olgularda, ölüm sebebi verirken olayın patolojik sebeplerden kaynaklandığını belirtip, primer sebeplerinin araştırılmaması yapılan otopsinin bilimselliğine zarar vereceği aşikârdır. Dolayısı ile ani beyin kanamasına bağlı ölüm olgularında, sistematik otopsi yaparken feokromositomayı ayırıcı tanıda düşünmek, tümör lokalizasyonu yaparken de en sık adrenal bezde görülmekle beraber aorta çevresindeki postganglionik nöronlara bağlı meydana gelebileceğini de hesaba katarak gerekli araştırmaları yapmak, ölüm sebebinin bilimsel çerçevede verilmesine olanak sağlar. Bu olgu sunumunun amacı şüpheli ölüm olgularında sistematik otopsinin tıp ve adalet açısından önemini bir kez daha vurgulamaktır.

KAYNAKLAR

1. Schulz FH, Stobbe H. Grundlagen und Klinik Innerer Erkrankungen. Leipzig, 1969.
2. Vasen HFA, Niewenhuijzen Kruseman AC, Berkel H, Beukers EK, Delprat CC, Van Doorn RG, Geerdink RA, Haak HR, Hackeng WH, Koppeschaar HP. Multiple endocrine neoplasia syndrome type 2: The value of screening and central registration. A study of 15 kindreds in the Netherlands. Am J Med 1987; 83:847-852.
3. Neumann HPH, Berger DP, Sigmund G, Blum U, Schmidt D, Parmer RJ, Volk B, Kirste G. Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel-Lindau disease. N Engl J Med 1993; 329:1531-1538.

4. Badui E, Mancilla R, Szymanski JJ, Garcia-Rubi D, Estanol B. Diverse clinical manifestations of pheochromocytomas. *Angiology* 1982; 33(3):173-182.
5. Bravo EL, Gifford RW Jr. Pheochromocytoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22(2):329-41.
6. Piovesan EJ, Moeller L, Piovesan LM, Werneck LC, de Carvalho JL. Headache in patients with pheochromocytoma. Influence of arterial hypertension. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56(2):255-7.
7. Januszewicz W, Wocial B. Pheochromocytoma; the catecholamine dependent hypertension. *J Physiol Pharmacol* 1995; 46(3):285-95.
8. Cheng TO, Bashour TT. Striking electrocardiographic changes associated with pheochromocytoma. *Chest* 1976; 70:397-399.
9. Cohen CD, Dent DM. Pheochromocytoma and acute cardiovascular death (with special reference to myocardial infarction). *Postgrad Med J* 1984; 60:111-115.
10. Kanjaa N, Khatouf M, Elhijri A, Harrandou M, Azzouzi A, Benerradi H, et al. Pheochromocytoma. Severe and uncommon presentations. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; 18(4):458-64.
11. Türk EE, Spherhake JP, Saeger W, Tsokos M. Phäochromozytom als Ursache des plötzlichen Todes. *Rechtsmed* 2004; 5(14):409-411.
12. Mediavilla García JD, Lopez de la Torre Casares M, Hidalgo Tenorio C, Fernández-Torres C, Aliaga Martínez L, Peran Mesa F. A comparative study of 9 cases of adrenal pheochromocytoma and 11 cases of extra-adrenal pheochromocytoma. *Rev Clin Esp* 1999; 199(6):343-8.
13. Sheps SG, Jiang NS, Klee GG, van Heerden JA. Recent developments in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Mayo Clin Proc* 1990; 65(1):88-95.
14. Chuang HL, Hsu WH, Hsueh C, Lin JN, Scott RM. Spontaneous intracranial hemorrhage caused by pheochromocytoma in a child. *Ren Neurol* 2004; 160(10):945-8.
15. Gelis A, Pelissier J, Blard JM, Pages M. Intracranial haemorrhage associated with pheochromocytoma. *Am J Ther* 2004; 11(5):366-411.
16. Moritani H, Sakamoto M, Yoshida Y, Nasu H, Nemoroto R, Nakamura I. Pheochromocytoma of the urinary bladder revealed with cerebral hemorrhage. *Keio J Med* 2000; 49(3):117-30.
17. Becaner M, Brietenbucher J, LaBree J. Prevention of ventricular fibrillation, acute myocardial infarction (myocardial necrosis), heart failure and mortality by brtylium: Is ischemic heart disease primarily adrenergic cardiovascular disease? *Intern Med* 2001; 40(7):638-42.
18. Sperry K, Smialek JE; Sudden death due to a paraganglioma of the organs of Zuckerkandl. *Am J Forensic Med Pathol* 1986; 7(1):23-9 Pheochromocytoma and sudden death. *Med Clin (Barc)* 1979; 73(9): 371-3.
19. Preub J, Woenckhaus C, Schwesinger G, Madea B. Non-diagnosed pheochromocytoma as a cause of death in a 49-year-old man. A case report with medico-legal implications. *For Sci Int* 2006; 156: 223-228.
20. Cardesi E, Cera G, Cassia A. Pheochromocytoma and sudden death: a case of hyperacute myocardial ischemia. *Pathologica* 1994; 86(6):670-2.
21. Frohlich ED, Tarazi RC, Ulrychf M. Tilt test for investigating 'a neural' component in hypertension: with correlation with clinical characteristics. *Circulation* 1967; 36:387-393.

İletişim

Dr. Ziya KIR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

E-posta: ziyakir@yahoo.com