

Adrenal Kitlenin Nadir Bir Nedeni: Primer Adrenal Lenfoma

A Rare Cause of Adrenal Mass: Primary Adrenal Lymphoma: Case Report

Hakan KORKMAZ,^{a,b}
Ersin AKARSU,^{a,b}
Mesut ÖZKAYA,^{a,b}
Mehmet TÜRKER,^a
Samet ALKAN,^a
Umut ELBOĞA,^c
İbrahim SARI,^d
Mustafa ARAZ^{a,b}

^aİç Hastalıkları AD,
^bEndokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları BD,
^cNükleer Tıp AD,
^dPatoloji AD,
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Gaziantep

Geliş Tarihi/Received: 27.11.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 08.01.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Hakan KORKMAZ
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD,
Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları BD, Gaziantep,
TÜRKİYE/TURKEY
drhkorkmaz@yahoo.com.tr

ÖZET Primer adrenal lenfoma, çok nadir görülen bir hastalıktır. Genellikle 65 yaşından sonra görülmekte, olgular ateş, kilo kaybı ve adrenal yetmezlik belirtileri ile başvurmaktadır. Yetmiş beş yaşındaki kadın olgu, bilateral dev adrenal kitle ile başvurdu. Adrenal manyetik rezonans görüntülemesinde sağ adrenalde 6x5,5 cm, sol adrenalde 10x6,5 cm boyutlarında heterojen kitleleri mevcuttu. Adrenal fonksiyonlarının normal değerlendirilmesi üzerine kitleden ultrasonografi eşliğinde “tru-cut” biyopsi yapıldı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal değerlendirme sonucu difüz büyük B-hücreli lenfoma tanısı konuldu. Olguya rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednison kemoterapisi başlandı. Üç kür kemoterapi sonrası olgunun şikâyetleri geriledi. Adrenal kitlelerin boyutu belirgin olarak küçüldü. Normal adrenal fonksiyonlara sahip bilateral dev primer adrenal lenfoma çok nadir olup sadece birkaç olguda gösterilmiştir. Bu çalışma literatürle eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Adrenal insidentalom; lenfoma, non-hodgkin; biyopsi

ABSTRACT Primary adrenal lymphoma is a very rare disease. It is mostly seen after 65 years of age. Patients are presented with fever, weight loss and symptoms of adrenal insufficiency. 75 years old female patient admitted because of bilateral giant adrenal masses. In abdominal magnetic resonance imaging she had heterogeneous masses size of 6x5.5 cm in right adrenal gland and 10x6.5 cm in left one. Upon the masses was non-functioning tru-cut biopsy was performed with ultrasonography. Non-Hodgkin lymphoma was diagnosed with histopatologic and immunohistochemical evaluations. Patient was administered chemotherapy with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone. After three courses of chemotherapy her complaints was reduced. Size of adrenal masses was decreased significantly. Bilateral giant adrenal lymphoma with normal adrenal functions is very rare and shown only a few cases. We presented this case in company with literatures.

Key Words: Adrenal incidentaloma; lymphoma, non-hodgkin; biopsy

Türkiye Klinikleri J Endocrin 2015;10(1):36-9

Primar adrenal lenfoma (PAL) nadir görülmekte olup, literatürde 200’den az vaka sunumu vardır. Vakaların %70’ten fazlasını difüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL) oluşturmaktadır. Genellikle 65 yaşından sonra görülmektedir. Erkeklerde daha sıklıkla saptanmaktadır. Hastalar ateş, kilo kaybı ve adrenal yetmezlik belirtileri ile başvurmaktadır.^{1,2} Tümör çapları büyük olup, ortalama 8 cm ve genellikle bilateraldir. Hastaların çoğunda tümör destrüksiyonuna bağlı adrenal yetmezlik gelişmektedir.^{1,3,4}

Bu çalışmada, 75 yaşında, adrenal fonksiyonları normal, bilateral dev adrenal kitleli, PAL tanısı koyduğumuz nadir olgu, hastadan bilgilendirilmiş olur onayı aldıktan sonra literatür eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yetmiş beş yaşındaki kadın olgu, bir aydır süren karın ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı şikâyetleri ile başvurduğu sağlık merkezinde abdominal ultrasonografi (USG)'de bilateral dev adrenal kitleler saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Olgu bir ayda 6 kg kaybetmiş, gece terlemesi ve ateşi olmamış. Flashing, baş ağrısı, hipertansiyon atakları tariflemeyen olgunun fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 120/80 mmHg, karın sol tarafında ele gelen kitlesi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde laktat dehidrogenaz (LDH), eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri yüksek saptandı. Sabah kortizol düzeyi 16 µg/dL, adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyi 88 pg/mL gelmesi üzerine adrenal yetmezlik açısından düşük doz ACTH uyarı testi yapıldı. Zirve kortizol düzeyi 25 µg/dL gelmesi üzerine adrenal yetmezlik düşünülmüdü. Yirmi dört saatlik idrarda metanefrin, normetanefrin ve vanilmandelik asit VMA düzeyleri normal geldi (Tablo 1 ve 2).

Abdominal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sağ sürrenalde 6,5x5 cm boyutunda düz-

TABLO 1: Biyokimyasal ve hormonal parametreler.

Laboratuvar testleri	Sonuçlar	Normal aralık
Cr (mg/dL)	0.6	0.57-1.11
K (mmol/L)	4.0	3.5-5.1
Na (mmol/L)	143	135-145
LDH (U/L)	1026	135-214
ESH (mm/h)	70	1-30
CRP (mg/L)	116	0-5
İdrar metanefrin (mg/24 saat)	14	0-320
İdrar normetanefrin (mg/24 saat)	162	0-390
İdrar VMA (mg/24 saat)	3	1.7-6.5
DHEA-S (µg/dL)	14	12-154
ACTH (pg/mL)	88	10-46
Kortizol (µg/dL)	16.0	3,7-19,4
Renin (ng/dL)	59	3-16
Aldosteron (pg/mL)	3	12-25

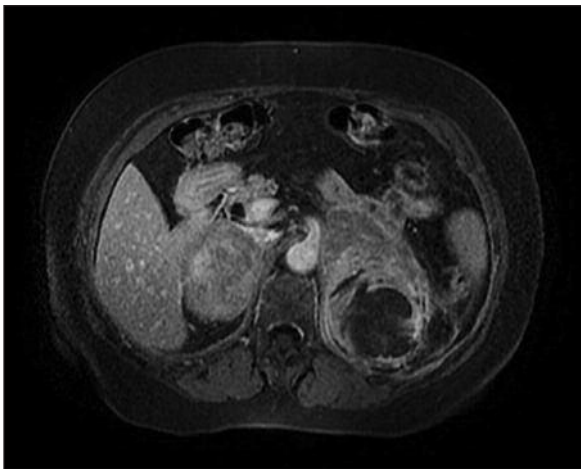
Cr: Kreatinin; K: Potasyum; Na: Sodyum; LDH: Laktat dehidrogenaz; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; VMA: Vanil mandelik asit; DHEAS: Dehidroepiandrosteron-sülfat; ACTH: Adrenokortikotropik hormon.

TABLO 2: Düşük doz (1 µg) ACTH uyarı testi.

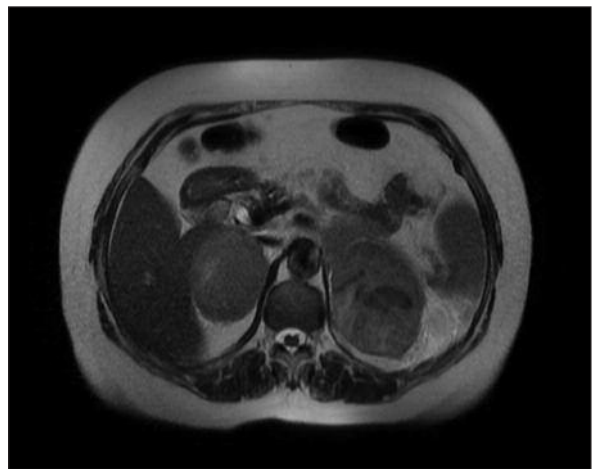
	0. dk	30. dk	60. dk
Kortizol (µg/dL)	16	22	25

ACTH: Adrenokortikotropik hormon.

gün kontürlü, sol sürrenalde 10x6,5 cm boyutunda lobüle kontürlü heterojen nodüler lezyonlar izlendi (Resim 1a, b). Vücut fluorodeoksiglukoz (FDG) po-



RESİM 1a: Abdominal manyetik rezonans görüntüleme T1 sekansta adrenal alanlarda bilateral büyük, heterojen kitleler.



RESİM 1b: Abdominal manyetik rezonans görüntüleme T2 sekansta adrenal kitlelerin görünümü.

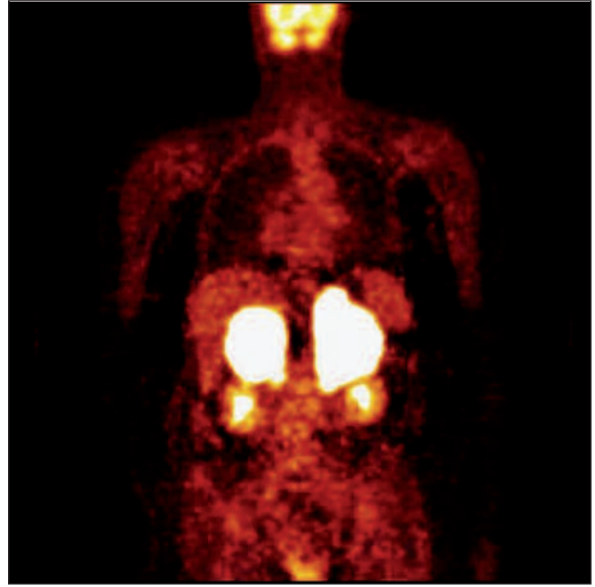
zitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT)'de bilateral adrenal kitlelerde yoğun FDG tutulumu gösterildi (Resim 2). Adrenal kitlelerin nonfonksiyonel olması nedeni ile USG eşliğinde adrenal "tru-cut" biyopsisi yapıldı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal boyamalar sonucu DBBHL tanısı konuldu (Resim 3a, b).

Hastaya rituksimab, siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon (R-CHOP) kemoterapi başlandı. Üç kür kemoterapi sonrası şikâyetleri gerileyen olguda, adrenal kitlelerin boyutu belirgin olarak küçüldü.

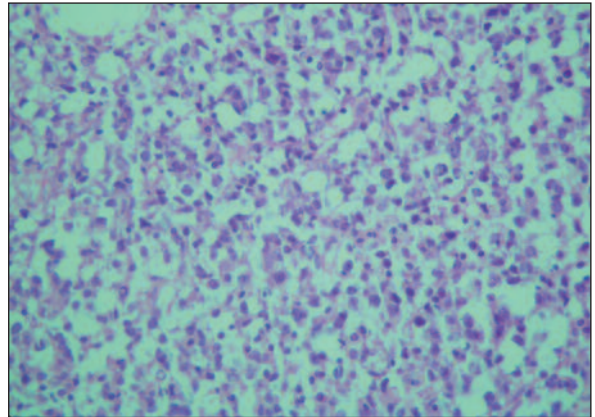
TARTIŞMA

Non-Hodgkin lenfomalarda adrenal bezin sekonder tutulumu %5 oranında görülmektedir. Bunların büyük kısmını DBBHL oluşturmakta ve özellikle de hastalığın ileri dönemlerinde adrenal tutulum görülmektedir. PAL ise çok nadir bir durumdur. PAL'lı hastalar genellikle bilateral büyük adrenal kitle ile başvururlar. Beraberinde adrenal yetmezlik sıklıkla görülür.^{1,5} Ancak bu olguda kitleler bilateral dev boyutlarda olmasına rağmen adrenal fonksiyonların normal olması çok nadir bir durumdur. Olguların yaklaşık %88'inde LDH yükselmektedir.¹ Bu olguda da serum LDH düzeyi çok yüksekti.

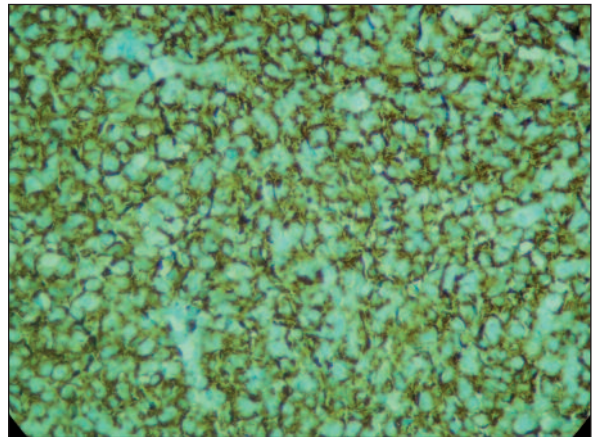
Malign adrenal kitleler ve PAL'ların benign adrenal kitlelerden ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. PAL'ın prognozu oldukça kötüdür. Bu nedenle erken tanısı önemlidir.^{1,6,7} PAL USG'de hipoeoik heterojen bir kitle görünümünde, kontrastsız adrenal BT'de kaslara göre izodens veya hafif hipodens ve homojen görünümde, adrenal MRG T1 ağırlıklı sekansta kasa göre izointens veya hipointens, T2 ağırlıklı sekansta hiperintens görünümündedir. Ama adrenal MRG'de çok nadir de olsa bu olguda olduğu gibi nekrotik veya kistik componentler içeren heterojen bir kitle olarak izlenebilir.^{1,8} PET ve PET-BT görüntülemesi, malignansinin artan glukoz emilimi temel alınarak primer ve sekonder adrenal lenfoma ayırıcı tanısında kullanılabilir. PAL yüksek bir metabolik aktivite göstermektedir.² Bu olguda PET-BT de sürrenal kitlelerin FDG tutulumunun arttığı saptanmıştır.



RESİM 2a: Kemoterapi başlamadan önce pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografide adrenal kitlelerin fluorodeoksiglukoz tutulumunda artış.



RESİM 3a: Histopatolojik kesitlerde tümör hücrelerin difüz infiltrasyonu (Hematoksilen-eozin boyama, orijinal büyütme x 400).



RESİM 3b: İmmünohistokimyasal çalışmada CD20 pozitif tümör hücreleri (Orijinal büyütme x 200).

Adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında görüntüleme yöntemleri önemli olmasına rağmen nonspesifik bulgular nedeni ile adrenektomi yapmadan PAL tanısı oldukça zordur.⁹ PAL şüphelenilen olgularda, USG eşliğinde adrenal biyopsi ile histopatolojik tanı doğrulanmalıdır. Adrenal biyopsi yapmadan önce adrenal fonksiyonlarının normal olması gereklidir. Bilateral dev adrenal kitlesi olan hastalarda tümör hücrelerinin adrenal beze infiltrasyonu nedeni ile genellikle adrenal yetmezlik görülmektedir. Bu durumda yapılan adrenal bez biyopsisi, yaşamı tehdit edebilen adrenal yetmezliklere neden olabilmektedir.¹ Bu olguda adrenal fonksiyonlar normaldi. Adrenal kitlenin “tru-cut” biyopsisi sonucu difüz büyük B-hücreli non hodgkin lenfoma tanısı konuldu.

PAL nadir olması nedeni ile etkinliği kanıtlanmış tedavi rejimi yoktur. Tedavide diğer len-

foma tiplerinde kullanılan tedavi rejimleri tercih edilmektedir. En sık CHOP kemoterapisi kullanılmaktadır. PAL'nin prognozu kötüdür. Kemoterapiye yanıtı başlangıçta iyi olsa da kalıcı remisyona oldukça nadirdir.^{1,10} Bu olguda, tümör hücrelerinde immünohistokimyasal olarak CD20 pozitif hücrelerin görülmesi nedeni ile CHOP kemoterapisine rituksimab da eklendi. Üç kür kemoterapi sonrası olgunun semptomları ve tümör boyutu belirgin olarak azaldı.

Sonuç olarak, PAL özellikle ileri yaşta ve büyük sürrenal kitleleri olan hastalarda akılda tutulmalıdır. PAL şüphesi olan hastalarda adrenal fonksiyonel değerlendirme sonrası USG eşliğinde kitleden biyopsi yapılmalıdır. Böylece morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan gereksiz bilateral sürrenalektomiden kaçınılmasına yardımcı olacaktır. Ayrıca, PET-BT tanıda yardımcıdır.

KAYNAKLAR

1. Rashidi A, Fisher SI. Primary adrenal lymphoma: a systematic review. *Ann Hematol* 2013;92(12):1583-93.
2. Kumar R, Xiu Y, Mavi A, El-Haddad G, Zhuang H, Alavi A. FDG-PET imaging in primary bilateral adrenal lymphoma: a case report and review of the literature. *Clin Nucl Med* 2005;30(4):222-30.
3. Gu B, Ding Q, Xia G, Fang Z, Fang J, Jiang H, et al. Primary bilateral adrenal non-Hodgkin's lymphoma associated with normal adrenal function. *Urology* 2009;73(4):752-3.
4. Kato H, Itami J, Shiina T, Uno T, Arimizu N, Fujimoto H, et al. MR imaging of primary adrenal lymphoma. *Clin Imaging* 1996;20(2): 126-8.
5. Mantzios G, Tsirigotis P, Veliou F, Boutsikakis I, Petraki L, Kolovos J, et al. Primary adrenal lymphoma presenting as Addison's disease: case report and review of the literature. *Ann Hematol* 2004;83(7):460-3.
6. Grigg AP, Connors JM. Primary adrenal lymphoma. *Clin Lymphoma* 2003;4(3):154-60.
7. Yang Y, Li Q, Pan Y. Bilateral primary adrenal lymphoma. *Br J Haematol* 2010;150(3): 250.
8. Zhou L, Peng W, Wang C, Liu X, Shen Y, Zhou K. Primary adrenal lymphoma: radiological; pathological, clinical correlation. *Eur J Radiol.* 2012;81(3):401-5.
9. Ezer A, Parlakgümüş A, Kocer NE, Colakoglu T, Nursal GN, Yildirim S. Primary adrenal non-Hodgkin's lymphoma: report of two cases. *Turk J Gastroenterol* 2011;22(6):643-7.
10. Kim KM, Yoon DH, Lee SG, Lim SN, Sug LJ, Huh J, et al. A case of primary adrenal diffuse large B-cell lymphoma achieving complete remission with rituximab-CHOP chemotherapy. *J Korean Med Sci* 2009; 24(3):525-8.