

# Adrenal Yetmezlik İle Seyreden Bilateral Adrenal Bez Primer Non- Hodgkin Lenfoması

Cengiz Demir\*, İmdat Dilek\*, Erdem Gökdeniz\*, Halil Arslan\*\*, Reha Erkoç\*

## Özet:

Adrenal glandın primer malign lenfoması oldukça nadirdir. Tanı histopatolojik olarak konulur. En sık şekli diffüz büyük hücreli formudur. Adrenal lenfomalar genellikle tesadüfen saptanırlar. Adrenal yetmezlik primer adrenal lenfomalı hastaların 1/3 ünden fazlasında görülmesine rağmen yetmezlik genellikle subklinitir ve sadece laboratuvar testleri ile tespit edilir. Burada, primer adrenal yetmezlik ve batın tomografisinde bilateral adrenal kitle tespit edilen ve ultrason eşliğinde kitleden alınan biyopsi ile diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konulan 52 yaşında bir erkek olgu sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Bilateral adrenal lenfoma, Adrenal yetmezlik

Adrenal gland, diffüz lenfomalı hastalarının % 25 inde tutulur. Adrenal bezi tutan primer lenfoma ise nonsekretuar adrenal tümörlerin oldukça nadir bir nedenidir (1). Primer adrenal bez lenfomaları arasında en sık diffüz büyük B hücreli lenfoma görülür (2). Diffüz büyük B hücreli lenfomalar (DBBHL), genel olarak ileri yaşta (ortalama 60 yaş) görülürler. Erkeklerde biraz daha sık rastlanır ve E/K oranı 1.2 dir. DBBHL tüm lenfomaların yaklaşık 1/3'ünü oluşturur. Görülme sıklığı yaklaşık yılda 2.9/100.000 civarındadır. Dünya sağlık örgütü (WHO) sınıflandırması primer mediastinal büyük B hücreli, primer effüzyon lenfomaları ve intravasküler büyük B hücreli lenfomaları da DBBHL başlığı altında toplamaktadır (3).

Histopatolojik olarak diffüz büyümenin eşlik ettiği ve normal nodal yapının ortadan kalktığı saptanmaktadır. Diffüz büyüme patterni yanı sıra perinodal dokuların infiltrasyonu da saptanabilmektedir. İmmunohistokimyasal olarak DBBHL genellikle CD45 ve pan-B (CD19, CD20, CD79a) markerlerini ve daha az oranda CD10 ekspres etmektedir (4,5). Hastaların yaklaşık 1/3'ü başta gastrointestinal traktus olmak üzere, deri, kemik iliği, böbrek, yumuşak doku, orbita ve adrenal gland gibi ekstra nodal alanlardan da başlayabilmektedir (6,7). Hastalık doğrudan DBBHL histolojisi ile karşımıza çıkabildiği gibi daha önce var olan indolen bir lenfomadan transforme olabilir. Bu yazıda, karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kilo kaybı şikayetleri ile başvuran ve tetkiklerinde bilateral adrenal lenfoma saptanan bir olgu sunuldu.

52 yaşında erkek hasta yaklaşık bir ay önce başlayan karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik iştahsızlık, yorgunluk, bir ayda 7 kg kadar kilo kaybı ve ateş şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede; TA: 90/ 60 mmHg, nabız: 80/dk idi. Zayıf yapılı hastanın yüz, boyun ve her iki el sırtında hiperpigmentasyon mevcuttu. Periferik lenfadenopati, ödem, ikter yoktu. Umbilikal bölge ve her iki lomber bölge muayenede hassastı ve batın içinde palpe edilebilen kitleler vardı. Laboratuvar analizlerinde; lökosit  $11 \times 10^9$  /L, hemoglobin 14.7g/dl, sedimentasyon 50mm/ saat, karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda, LDH 757 IU/ml ve rutin idrar analizi normaldi.

Halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, hipotansiyon, bulantı, karın ağrısı ve hiperpigmentasyonu olan hastada primer adrenokortikal yetersizlik düşünüldüğü için plazma ACTH ve kortizol düzeyine bakıldı. ACTH yüksek ve kortizol düşük olarak bulundu. Kısa ACTH testi sonrası plazma kortizolünün artmaması üzerine hastada primer adrenal yetersizlik olduğu anlaşıldı. Hastanın batın USG' sinde bilateral sürrenal solid kitle lezyon tespit edildi. Sürrenallerdeki tutulum, yapılan MR tetkikinde bilateral sürrenal lokalizasyonda çevresel invazyon gösteren ve lenfomayı düşündüren kitleler olarak belirlendi. Ağırlıklı olarak lenfoma düşünülen hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde tutulum lehine bir bulguya rastlanmadı. Daha sonra USG eşliğinde sürrenal biyopsi yapıldı. Patolojik olarak diffüz büyük B hücreli lenfoma saptandı. Evre IV B olarak değerlendirilen hastaya CHOP protokolü her 21 günde bir tekrarlanmak üzere başlandı. Sürrenal yetersizliğine yönelik olarak da 7,5 mg./gün prednisolon başlandı. Tedavi sonrası tam remisyon sağlanan hastanın, adrenal fonksiyonları normale döndü ve pigmentasyonu azaldı.

**Yazışma Adresi:** Dr. Cengiz Demir

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Van

\*\*Yüzüncü yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD Van

## Olgu Sunumu

## Tartışma

Diffuz büyük B hücreli lenfomalar (DBBHL) da ektranodal tutulum alanı olarak en sık gastrointestinal traktus karşımıza çıkarken, daha az oranlarda deri, böbrek, yumuşak doku, orbita ve adrenal gland tutulumu saptanabilmektedir (6,7). Primer adrenal lenfomalar genellikle bilateraldir ve sıklıkla bizim hastamızda da olduğu gibi ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi şikayetlerle birlikte (2,8). Hastalarda eşzamanlı olarak hiponatremi, hiperkalemi ve hipotansiyon ile birlikte hiperpigmentasyon gibi primer adrenal yetmezlik bulguları ortaya çıkabilir (9,10). Artmış deri pigmentasyonu vakaların % 15 inde bildirilmiştir (2). LDH düzeyleri de sıklıkla yüksektir (10,11). Hastamızda da yüz, boyun ve her iki el ayasında hiperpigmentasyon vardı ve LDH düzeyi yüksekti. Primer adrenal lenfomalar sıklıkla CT veya MR kesitlerinde tanıyı düşündürcek görümlere sahiptirler. Kitleler genellikle değişken dansitede kompleks yapıya sahiptirler (2). Tanı adrenal kitleden görüntüleme yöntemleri eşliğinde yapılan perkütan veya cerrahi eksplorasyon sırasında alınacak biyopsiler ile doğrulanır (12). Hastamızda da tanı, USG eşliğinde sürrenal kitleden yapılan biyopsi ile kondu. Adrenal aspirasyon da adrenal lenfoma tanısında duyarlı ve güvenilir bir metottur. Eğer başlangıçta yapılan adrenal biyopsi ile tanı konulamazsa aspiratın akım- sitometrisi yapılarak tanıya gidilebilir (13).

Adrenal glandlara sınırlı ve adrenal yetmezlikle beraber seyreden ilk NHL olgusu Shea ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (14). Primer adrenal lenfomalı 55 hastanın histolojik yapılarının sunulduğu Wang ve arkadaşlarının çalışmasında, olguların % 71'nin DBBHL alt tipine sahip oldukları ve bir olgu hariç tümün B hücre markerleri taşıdığı belirtilmiştir (2).

Primer adrenal yetmezlik tanısı standart testlerde yetersiz adrenal yanıtın gösterilmesi ile konulur (15). Kombinasyon kemoterapisi ile elde edilen lam remisyon sonrasında adrenal fonksiyon normale döner ve pigmentasyon kaybolur (16). Hastamızda da sağlanan tam remisyon sonrası adrenal fonksiyonları normale döndü ve pigmentasyonu geriledi. Primer adrenal lenfomalı hastalarda prognoz kötüdür. Hastaların % 90 dan fazlası tanıdan sonraki bir yıl içinde kaybedilir. Kötü prognostik faktörler ileri yaş, tümöral kitlenin büyüklüğü ve başvuru esnasında adrenal yetmezliktir (2,12). Sonuç olarak, sürrenal yetmezliğin nadir bir etyolojik nedeni primer adrenal lenfomaların da dikkate alınması gerektiği kanaatine varılmıştır.

## Bilateral primary non-hodgkin's lymphoma of the adrenal glands with adrenal insufficiency: a case report.

### Abstract:

*Primary malignant lymphoma of the adrenal gland is rare. it is difficult to make distinction between tumors during preoperative phase . the most often form is the one with large cells. Adrenal lymphomas generally detected incidentally. Even adrenal insufficiency detected in more than 1/3 of patients with primary adrenal lymphomas the insufficiency, generally, is in subclinical level and recognised using laboratory test. We describe a case 52-year-old male who presented with primary adrenal insufficiency and bilateral adrenal masses on computerized tomography of the abdomen. Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of B-cell origin was proven by ultrasound-guided biopsy of the adrenal gland.*

**Key Words:** *Bilateral adrenal lymphoma, adrenal insufficiency.*

## Kaynaklar

1. Gordon DL, Atamian SD, Brooks MH, Gattuso P, Castelli MJ, Valaitis J, Thomas W Jr: Fever in pheochromocytoma. Arch Inter Med 152:1269-1272, 1992.
2. Wang J, Sun NC, Renslo R, Chuang CC, Tabbarah HJ, Barajas L, French SW: Clinically silent primary adrenal lymphoma: a case report and review of the literature. Am J Hematol 58: 130-136, 1998.
3. Jaffe ES, Haris NL, Stein H, Vardiman JW: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon, 2001.
4. Abou- Elella AA, Weisenburger DD, Vose JM, Kollath JP, Lynch JC, Bast MA, Bierman PJ, Greiner TC, Chan WC, Armitage JO: Primary mediastinal large B-cell lymphoma: a clinicopathologic study of 43 patients from the Nebraska Lymphoma Study Group. J Clin Oncol. 17:784-790,1999.
5. Hsu SM, Raine L, Fanger H: Use of avidin-biotin - peroxidase complex (ABC) in immun peroxidase techniques: A comparison between ABC and unlabelled antibody (PAP) procedures. J Histochem Cytochem 29: 577-580,1981.
6. Chim CS, Liang R, Chan AC, Kwong YL, Ho FC, Todd D: Primary B cell lymphoma of the mediastinum. Hematol Oncol 14: 173-179,1996.
7. Popat U, Przepiork D, Champlin R, Pugh W, Amin K, Mehra R, Rodriguez J, Giral S, Romaguera J, Rodriguez A, Preti A, Andersson B, Khouri I, Claxton D, de Lima M, Donato M, Anderlini P, Gajewski J, Cabanillas F, van Besien K: High - dose chemotherapy for relapsed and refractory diffuse large B- cell lymphoma: Mediastinal localization predicts for a favorable outcome. J Clin Oncol 16:63-69, 1998.
8. Harris GJ, Tio FO, Von hoff DD: Primary adrenal

- lymphoma. *Cancer* 63:799-803, 1989.
9. Huminer D, Garty M, Lapidot M, Leiba S, Borohov H, Rosenfeld JB: Lymphoma presenting with adrenal insufficiency: adrenal enlargement on computed tomographic scanning as a clue to diagnosis. *Am J Med* 84: 169-172, 1988.
  10. Gamelin E, Beldent V, Rousset MC, Rieux D, Rohmer V, Ifrah N, Boasson M, Bigorgne JC: Non-hodgkin's lymphoma presenting with primary adrenal insufficiency: A disease with an underestimated frequency?. *Cancer* 69: 2333-2336, 1992.
  11. Bauduer F, Delmer A, Le Tourneau A, Guettier G, Alexandre JH, Zittoun R, Bernadou A: Primary adrenal lymphoma . *Acta Haematol* 88: 213-215, 1992.
  12. Hsu CW, Ho CL, Sheu WH, Harn HJ, Chao TY. Adrenal insufficiency caused by primary aggressive non- hodgkin's lymphoma of bilateral adrenal glands: report of a case and literature review. *Ann Hematol* 78:151-154,1999.
  13. Dunphy CH, Ramos R: Combining fine - needle aspiration and flow cytometric immunophenotyping in evaluation of nodal and extranodal sites for possible lymphoma : a retrospective review. *Diagn Cytopathol* 16: 200-206, 1997.
  14. Shea TC, Spark R, Kane B, Lange RF: Non-hodgkin's lymphoma limited to the adrenal gland with adrenal insufficiency. *Am J Med* 78: 711-714, 1985.
  15. Grinspoon SK, Biller BM: Laboratory assessment of adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 79: 923-931, 1994.
  16. Lopez E, Piedrola G, Villalon L: Bilateral adrenal masses. *Postgrad Med J* 71:567-568, 1995.