

# Adrenal Tutulumu Olan Hodgkin Lenfomalı Bir Olguda Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografinin Tanısal Değeri

## Diagnostic Value of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography in a Patient with Adrenal Involvement of Hodgkin Lymphoma

Doğan Köse, Yavuz Köksal

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye



### Öz

Hodgkin lenfomada (HL), modern tedavilerle başarının artması geç etkilerin önlenmesi için tedavi yoğunluğunu azaltacak yeni yöntem arayışlarını getirmiştir. HL'de nadir tutulan, adrenal bezlerdeki malign hücre infiltrasyonunun saptanmasında florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografinin (PET-BT) hassasiyet ve özgüllüğü yüksektir. Bir yıl önce pubik kıllanma ve meme büyümesi nedeniyle araştırılan 7,5 yaşındaki bir kız hasta, yeni başlayan ateş, halsizlik, kilo kaybı ve gece terlemesi yakınmalarıyla başvurdu. Muayenesinde; hepatosplenomegali, evre 2 pubarş ve evre 1 telarş saptanan hastanın FDG PET-BT'sinde; yaygın lenf nodu tutulumu, dalak ve sol sürrenal bezinde artmış aktivite görüldü. Hastaya biyopsiyle HL, klinik ve laboratuvar değerleriyle de prematür pubarş (PP) tanısı konuldu. Antineoplastik tedavi sonrası çekilen FDG PET-BT'si tamamen normalleşen, pubarş ve telarşı duran hastada, 12 yaşındayken normal puberte başladı ve hasta halen sorunsuz olarak takip edilmektedir. Bu yazıda PP ve HL tanısı alan ve FDG PET-BT'sinde adrenal bezde artmış aktivite saptanan bir çocuk olgu sunulmuştur.

### Abstract

Improved success with the modern management of Hodgkin lymphoma (HL) led new method searches to diminish treatment intensities in order to prevent late effects. Sensitivity and specificity of fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) is advanced in the determination of malign cell infiltrations in adrenal glands in patients with HL which is a rare finding. A 7.5 year old female patient that was investigated due to pubic hairs and breast development one year ago presented, with complaints of recently developed fever, asthenia, weight loss and night sweating. In her examination, hepatosplenomegaly, phase 2 pubarche and phase 1 thelarche were detected; in FDG PET-CT, advanced lymph node involvement and increased activity in spleen and left adrenal gland were also detected. The patient was diagnosed with HL by biopsy and premature pubarche (PP) by the laboratory values. In the patient, FDG PET-CT that is recorded after the antineoplastic treatment was completely normalized; pubarche and thelarche were completely rested and, normal puberty started when she was 12 years old. The patient has been followed up currently without any problems. In this report, a pediatric HL case with PP and increased activity in left adrenal gland determined by FDG PET-CT, has been presented.

### Anahtar kelimeler

Adrenal, çocuk, pozitron emisyon tomografi, Hodgkin, pubarş

### Keywords

Adrenal, child, positron emission tomography, Hodgkin's, pubarche

Geliş Tarihi/Received : 22.05.2014

Kabul Tarihi/Accepted : 05.09.2014

DOI:10.4274/jcp.96168

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Doğan Köse, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye  
Tel.: +90 507 500 70 82  
E-posta: drdogankose@gmail.com

## Giriş

Çocukluk çağı lenfomalarının yaklaşık olarak %40'ını oluşturan Hodgkin lenfomalarında (HL) riske dayalı tedavi protokolleri ile olaysız ve genel sağkalım oranları ileri evrelerde bile %70-85'e ulaşmıştır (1). Bu sonuçlar geç yan etkilerin önlenmesi için tedavi yoğunluğunu azaltacak yeni evreleme yöntemleri ve prognostik faktör arayışlarını hızlandırmıştır.

Lenfomalar başta lenf nodları olmak üzere herhangi bir dokuyu etkileyebilmektedir (2). Malign hastalıkların seyrinde sıklıkla metastaza maruz kalmalarına rağmen adrenal bezlerin özellikle HL'de tutulumları oldukça nadirdir (3,4).

Normal büyüklükteki organ ve lenf bezlerinde malign hücre infiltrasyonunun saptanmasında ve özellikle de lenfomalarda florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografinin (PET-BT) ekstra lenfatik tutulumun tespiti için kontrastlı BT'den daha yüksek bir hassasiyet ve özgüllüğe sahip olduğu bilinmektedir (2).

Bu yazıda FDG PET-BT'de adrenal bez tutulumu saptanan, prematür pubarş (PP) ve HL tanılı bir çocuk olgu sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

Yedi buçuk yaşındaki bir kız hasta, son bir aydır başlayan ateş, halsizlik, kilo kaybı (3-4 kg) ve gece terlemesi yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinden hastanın yaklaşık bir yıl önce pubik kıllanma şikayeti ile başvurduğu bir dış merkezde tetkik edildiği, o dönemde herhangi bir abdominal görüntülemenin yapılmadığı ve hormonal parametrelerinden; sabah kortizolünün; 8,7  $\mu\text{g/dL}$ , (n=5-23  $\mu\text{g/dL}$ ) total testosteronun; <0,1 ng/mL (n=3-10 ng/mL) ve dehidroepiandrosteron sülfatının ise 94  $\mu\text{g/dL}$  (n=19-114  $\mu\text{g/dL}$ ) olarak saptandığı öğrenildi. Fizik muayene ile hastada hepatosplenomegali, Tanner evre 1 telarş ve evre 2 pubarş saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızı; 67 mm/h (n=0-20 mm/h) ve laktat dehidrogenazı; 356 u/L (n=125-220 u/L) olan hastanın diğer biyokimyasal değerleri, kan sayımı ve kemik iliği incelemesi normaldi. Ebstein-Barr virüs antikorlarından Ebstein-Barr virüs nükleer antijen immünoglobulin (Ig) G ve viral kapsid antijen IgG (+), diğerleri (-) idi. Abdominal tomografisinde; dalakta en büyüğü 12 mm çapında olan multipl hipodens lezyonlar ve paraaortakaval alanda 4,5x2,5 cm boyutunda bir lenfadenopati saptandı. Toraks

tomografisinde ise tüm mediastinal kompartmanları dolduran yaygın konglomere lenfadenopatiler vardı. FDG PET-BT'sinde; sağ alt servikal, bilateral supraklaviküler, mediastinal ve intraabdominal lenf nodlarında, dalakta (difüz) ve sol sürrenal bezde artmış metabolik aktivite (standart uptake value: 4,42) saptandı (Şekil 1). Bilateral sürrenal bölgelere yönelik yapılan ultrasonografik ve tomografik görüntüleme çalışmaları ise normaldi. Servikal lenf nodlarından yapılan biyopsi ile hastaya mikst sellüler tip HL tanısı konuldu. Biyopsi sonucunun HL gelmesi ve FDG PET-BT'sinde batın içinde yaygın hastalık bulunması nedeniyle adrenaldeki tutulum da malign hastalığın infiltrasyonu olarak değerlendirildi. Pubarş nedeniyle değerlendirilen hormonal parametrelerinden, FT4: 1,84 ng/dL (n=0,8-2,2 ng/dL), tiroid uyarıcı hormon: 2,7 mU/L (n=0,7-6,4 mU/L), prolaktin: 21,28 ng/mL (n=3-24 ng/mL), folikül uyarıcı hormon: 1,12 mU/mL (n=1,0-4,2 mU/mL), luteinizan hormon: <0,1 mU/mL (n=0,02-0,18 mU/mL), E<sub>2</sub>: 1,366 ng/dL (n=0,5-2,0 ng/dL), total testosteron; <0,02 ng/mL (n=3-10 ng/mL), dehidroepiandrosteron sülfat; 41,58  $\mu\text{g/dL}$  (n=19-114  $\mu\text{g/dL}$ ) ve adrenokortikotropik hormon: 7,550 ng/L (n=25-100 ng/L) idi. Pelvik ultrasonografisinde; uterusun 19x10x7 mm, sağ overin 10x9x5 mm ve sol overin de çevre dokulardan ayırt edilemediği görüldü. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi ise normaldi. Bu sonuçlarla endokrinoloji departmanı tarafından hastaya PP tanısı konuldu ve takibi kararlaştırıldı. Hastaya evre 4 SB HL tanısıyla üç defa adriamisin, bleomisin, vinkristin, dakarbazin tedavisi verildikten sonra çekilen FDG PET-BT'nin tamamen normal olduğu görüldü ve ardından üç defa da siklofosamid, vinkristin, prokarbazin, prednizolon tedavisi verildi. Daha sonra servikal, supraklaviküler ve mediastinal bölgeye; 1500 cGy, paraaortik lenf nodları ve dalağa da ayrıca 1500 cGy radyoterapi verildi. HL tedavisi ile pubik kıllanması aynı düzeyde kalan ve tedavi sonrası dehidroepiandrosteron sülfat düzeyi: 49,37  $\mu\text{g/dL}$  (n=19-114  $\mu\text{g/dL}$ ) olarak saptanan hasta 12 yaşına geldiğinde normal puberteye girdi. Hasta halen 13 yaşında ve sorunsuz olarak takip edilmektedir.

## Tartışma

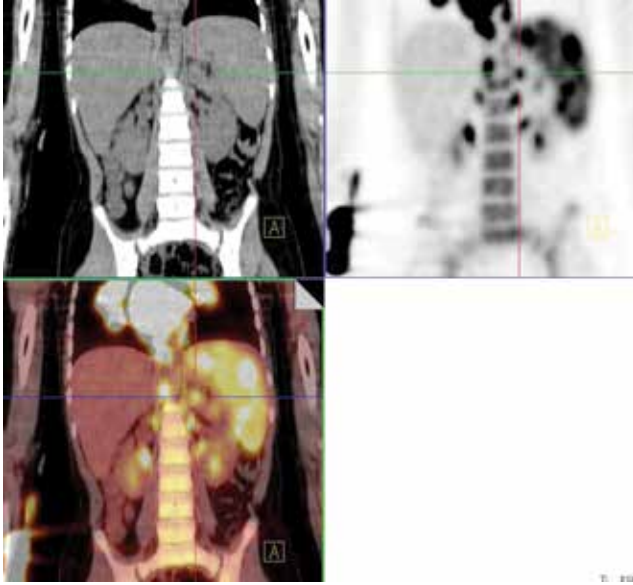
Adrenal bezde sınırlı kalan ve lenfadenopati veya lösemik tablo yapmayan lenfomalar olarak tanımlanan primer adrenal lenfomalar, temel olarak diffüz büyük

B-hücreli lenfomalardır ve tüm non-HL'lerin (NHL) %1'inden daha azını oluştururlar (4,5). Primer adrenal HL ise bizim bilgilerimize göre daha önce literatürde sadece üç erişkin olguda tarif edilmiştir (Tablo 1) (6-8).

Sekonder adrenal lenfomatöz tutulum ise yine çoğu NHL'de (4) olmak üzere etkilenen hastaların %1-4'ünde bildirilmiştir (3). HL'nin sekonder adrenal tutulumu da primerde olduğu gibi oldukça nadirdir. HL otopsi serilerinde adrenal bez tutulum oranının %8 olduğu bildirilse de yayınlanan olgu sayısı oldukça azdır (9). Literatürde çocukluk yaş grubunda raporlanmış primer veya sekonder adrenal tutulumlu bir HL olgusu bilgilerimize göre mevcut değildir.

Primer adrenal lenfomaların patogenezi net değildir. Otoimmün adrenalit, adrenal bezde bulunan hematopoetik doku, bazı immün disfonksiyonlar ve dolaşan Reed-Sternberg hücrelerinin lenfomagenezde rol alabilecekleri öne sürülmüştür (5,10).

Adrenal bez lenfomalarında hastalar kilo kaybı, sırt ağrısı ve aşikar/subklinik adrenal yetmezlik ile



Şekil 1. Koronal planda adrenal bez tutulumu

başvurabilirler. Ancak metastazları genellikle sessiz olduğu için selim adenomlardan ayırt etmek zor olabilir. Ayrıca bilinen kanseri olanlarda bile adrenal kitlelerin yaklaşık %50'si iyi huyludur (11). Bu nedenle evreleme ve tedavi planı için ayırt edilmeleri son derece önemlidir. Bizim olgumuzda; ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi tipik lenfoma belirtilerinin yanı sıra PP gibi adrenal hiperfonksiyon belirtileri mevcuttu.

Lenfomalarda BT; tanı, evreleme ve takip için birincil yöntemdir, ancak tümör boyutundaki azalmaya dayalı olan BT, HL'de doğru bir belirleyici değildir (12). Çünkü HL'de tümör kitlesinin çok büyük bir bölümünü oluşturan reaktif hücreler antineoplastik tedaviden direk olarak etkilenmezler (13). Ayrıca kitle formasyonu göstermeyip sadece hücresel düzeyde infiltrasyon görülen durumlarda da hastalık BT ile tespit edilemez (14).

FDG PET-BT aynı anda fonksiyonel ve anatomik bilgi sağlayan ve habis hücrelerin artmış glukoz alımına dayanan hibrid bir görüntüleme tekniğidir. Bu görüntüleme özellikle normal büyüklükteki organlarda varolan malign hücre infiltrasyonunun saptanmasında önemlidir ki lenfomalarda FDG PET-BT'nin ekstra lenfatik tutulumun tespiti için kontrastlı BT'den daha yüksek bir hassasiyet ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (2). Ancak kanamalı veya nekrotik metastatik lezyonlar, bir cm'den küçük metastatik nodüller, pulmoner bronkoalveoler karsinom veya karsinoid tümör metastazları ve düşük FDG alımı gösteren iyi diferansiye nöroendokrin tümörlere bağlı yalancı negatiflik görülebilirken, adrenal adenom, adrenal endotelial kist, inflamatuvar ve enfeksiyöz lezyonlara bağlı olarak %5'lik yalancı bir pozitiflik de görülebilir (15).

HL'li hastalar %97-100 kuvvetli FDG aviditesi göstermektedir (16). FDG alımının malign hücreler dışında inflamatuvar hücreler ve enfeksiyonlarda da artması FDG'nin neden HL'de iyi bir belirleyici olduğunu göstermektedir. Çünkü HL'de hem malign hücreler hem de tümörün mikro çevresinde bulunan

Tablo 1. Daha önce yayınlanan primer adrenal Hodgkin lenfomalı olguların özellikleri

Yazarı	Yaşı	Cinsiyeti	Tarafı	Alt tipi	Kliniği
Yazarlar listelenmemiş (6), 1991	27	Kadın	Sağ	MS veya NS	Yorgunluk, hafif ateş
Ouansafi ve ark. (7), 2009	76	Kadın	Sağ	MS	Sağ tarafta siyatik ağrı, kilo kaybı
Bourne ve ark. (8), 2009	76	Kadın	Sağ	Klasik	Belirtilmemiş

MS: Mikst selüler, NS: Nodüler sklerozan

enflamatuvar hücreler FDG alımını arttırmaktadır (17). Sunduğumuz olguda, lenfoma tanısı anında çekilen FDG PET-BT pozitif olmasına rağmen eş zamanlı adrenal BT negatif idi.

Prospektif çalışmalarda, HL'de 2-3 kemoterapi döngüsünden sonra FDG PET-BT'si negatif olanların mükemmel bir prognoz gösterdikleri, pozitif olanların ise relaps risklerinin arttığı saptanmıştır (18).

Etik nedenlerden dolayı adrenal dokudan histolojik tanı yapamadığımız olgumuzu karışık hale getiren durum PP'nin de HL'ye eşlik etmesidir. Daha önce adrenal bez tutulumu gösteren çocuk HL olgusu bildirilmediği için FDG PET-BT'deki görüntünün PP'den kaynaklandığı düşünülebilir ancak, olguda tek taraflı bir adrenal tutulumun olması, androjenlerin artmamış olması, ilk tanıdan sonra bir yıl geçmiş olmasına rağmen pubarşın hala ikinci evrede olması ve tedavi ile adrenal bezin normale dönmesi lenfomaya bağlı tutulumu desteklemektedir.

### Sonuç

Evreleme ve tedavinin yönlendirilmesi için hayati bir öneme sahip olduğundan lenfomalara eşlik eden adrenal bez lezyonları mutlaka açıklığa kavuşturulmalıdır. Bu yazıda daha önce literatürde bahsedilmeyen, adrenal bez tutulumu gösteren bir çocukluk çağı HL olgusu sunulmuştur.

### Etik

*Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.*

*Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.*

### Yazarlık Katkıları

*Konsept: Doğan Köse, Yavuz Köksal, Dizayn: Doğan Köse, Veri Toplama veya İşleme: Doğan Köse, Analiz veya Yorumlama: Doğan Köse, Yavuz Köksal, Literatür Arama: Doğan Köse, Yazan: Doğan Köse.*

*Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.*

*Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.*

### Kaynaklar

1. Arya LS, Dinand V. Current strategies in the treatment of childhood Hodgkins disease. Indian Pediatr 2005;42:1115-28.
2. Pates FM, Kalkanis DG, Sideras PA, Serafini AN. FDG PET/CT of extranodal involvement in non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease. Radiographics 2010;30:269-91.
3. Metser U, Miller E, Lerman H, Lievshitz G, Avital S, Even-Sapir E. 18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses. J Nucl Med 2006;47:32-7.
4. Ozimek A, Diebold J, Linke R, Heyn J, Hallfeldt K, Mussack T. Bilateral primary adrenal non-Hodgkin's lymphoma and primary adrenocortical carcinoma-review of the literature preoperative differentiation of adrenal tumors. Endocr J 2008;55:625-38.
5. Spyroglou A, Schneider HJ, Mussack T, Reincke M, won Werder K, Beuschlein F. Primary adrenal lymphoma: 3 case reports with different outcomes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2011;119:208-13.
6. No authors listed. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 6-1991. A 27-year-old woman with Hodgkin's disease and an adrenal mass. N Engl J Med 1991;324:400-8.
7. Ouansafi I, Bell S, Jaffe ES. Adrenal Hodgkin lymphoma. Br J Haematol 2010;148:341.
8. Bourne AE, Bell SW, Wayment RO, Schwartz BF. Primary Hodgkin lymphoma of the adrenal gland: a unique case presentation. Can J Urol 2009;16:4694-6.
9. Akçay MN, Tekin SB, Akçay G. Addisonian crisis due to adrenal gland metastasis in Hodgkin's disease. Int J Clin Pract 2003;57:840-1.
10. Jones RJ, Gocke CD, Kasamon YL, Miller CB, Perkins B, Barber JP, et al. Circulating clonotypic B cells in classic Hodgkin lymphoma. Blood 2009;113:5920-6.
11. Elaini AB, Shetty SK, Chapman VM, Sahani DV, Boland GW, Sweeney AT, et al. Improved detection and characterization of adrenal disease with PET-CT. Radiographics 2007;27:755-67.
12. Leite NP, Kased N, Hanna RF, Brown MA, Pereira JM, Cunha R, et al. Cross-sectional imaging of extranodal involvement in abdominopelvic lymphoproliferative malignancies. Radiographics 2007;27:1613-34.
13. Canellos GP. Residual mass in lymphoma may not be residual disease. J Clin Oncol 1988;6:931-3.
14. Ömür Ö, Baran Y, Oral A, Ceylan Y. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET-CT for extranodal staging of non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. Diagn Interv Radiol 2014;20:185-92.
15. Chong S, Lee KS, Kim HY, Kim YK, Kim BT, Chung MJ, et al. Integrated PET-CT for the characterization of adrenal gland lesions in cancer patients: diagnostic efficacy and interpretation pitfalls. Radiographics 2006;26:1811-24.
16. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, Najjar F, Paulus P, Rigo P, et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose compared to standard procedures for staging patients with Hodgkin's disease. Haematologica 2001;86:266-73.
17. Gallamini A. Positron emission tomography scanning: a new paradigm for the management of Hodgkin's lymphoma. Haematologica 2010;95:1046-8.
18. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Pedersen LM, Buhl T, Jurlander J, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. Blood 2006;107:52-9.