

## MIJELOLIPOMI NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE - PRIKAZ SERIJE OD 15 BOLESNIKA

MIRAN BEZJAK, PATRICIJA SESAR<sup>1</sup>, MONIKA ULAMEC<sup>2,3</sup>, IVANA PAVIĆ<sup>2</sup>, AUGUST MIJIĆ<sup>4</sup>,  
BORISLAV SPAJIC<sup>5</sup> i BOŽO KRUSLIN<sup>2,3</sup>

*Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, <sup>1</sup>Odjel za patologiju, Opća bolnica "Dr Ivo Pedišić", Sisak, <sup>2</sup>Klinički zavod za patologiju Ljudevit Jurak, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, <sup>3</sup>Zavod za patologiju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, <sup>4</sup>Klinika za kirurgiju i <sup>5</sup>Klinika za urologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska*

Mijelolipom je rijedak, dobroćudan, nefunkcionalni tumor, najčešće smješten u kori nadbubrežne žlijezde. Sastoji se od zrelog masnog tkiva s komponentama hematopoetskog tkiva u različitom omjeru. Postoje stanovite nedoumice vezane uz dijagnosticiranje i liječenje mijelolipoma pa je zbog toga važno sagledati sve aspekte te lezije i okolnosti u kojima se ona pojavljuje. Ovdje prikazujemo seriju od 15 bolesnika s mijelolipomom dijagnosticiranih na Zavodu za patologiju "Ljudevit Jurak" KBC-a "Sestre milosrdnice". Od 15 bolesnika desetorica su bili muškarci (jedan s bilateralnim tumorom) u dobi od 4 do 73 godine te pet žena u dobi od 51 do 54 godine. Makroskopski, tvorbe su bile ovalne, inkapsulirane, žučkaste, mekane mase smještene u nadbubrežnim žlijezdama. Promjer tumora kretao se od 0,5 do 13,9 cm. Mikroskopski su bili građeni od umnoženih zrelih masnih stanica u kombinaciji s mijeloidnim tkivom koje se pretežno sastojalo od megakariocita, eritroidnih stanica i limfocita. Nije bilo znakova atipije. Bolesnici su nakon kirurškog zahvata dobro i bez recidiva.

**Ključne riječi:** nadbubrežna žlijezda, mijelolipom

**Adresa za dopisivanje:** Prof. dr. sc. Božo Krušlin, dr. med.  
Zavod za patologiju "Ljudevit Jurak"  
Klinička bolnica Sestre milosrdnice  
Vinogradska 29  
10000 Zagreb, Hrvatska  
Tel: 385 1 3787 177; faks: 385 1 3787 244,  
E-pošta: bozo.kruslin@kbcs.hr

### UVOD

Mijelolipom je rijedak, nefunkcionalni, benigni solitarni tumor koji se najčešće nalazi u kori nadbubrežne žlijezde. Prvi ga je opisao Edgar von Gierke 1905., a konačni naziv i definiciju postavio je Oberling 1929. godine (1,2). Tumor se sastoji od zrelog masnog tkiva s komponentama hematopoeze, a stanice ne pokazuju znakove atipije. Najviše takvih lezija u prošlosti bili su slučajni nalaz na obdukciji s učestalošću od 0,08 do 0,4% (3). Danas, prateći razvoj radioloških tehnika, kompjutorizirane tomografije (CT), magnetne rezonancije (MR) i ultrazvuka (UZV) slučajni nalazi mijelolipoma su postali znatno češći, s učestalošću 10 % do 15 % od svih slučajnih nalaza na nadbubrežnim žlijezdama. Najveći broj tumora je malog promjera, nalazi se unilateralno i nema simptoma (3-5). Prikazujemo 15 bolesnika s mijelolipomom dijagnosticiranih na Zavodu za patologiju "Ljudevit Jurak" Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice" u Zagrebu.

### BOLESNICI I METODE

Koristeći se bazom podataka "Thanatos" na Zavodu za patologiju "Ljudevit Jurak" Kliničkog bolničkog centra "Sestre milosrdnice" u razdoblju od 01. 01. 2000. do 31. 12. 2012. godine, pronađeno je 16 slučajeva mijelolipoma nadbubrežne žlijezde u 15 bolesnika. Od toga su desetorica pacijenata bili muškarci u dobi od 41 do 73 godine te pet žena u dobi od 51 do 54 godine. Srednja dob pojavljivanja u oba spola iznosi 53,9 godina. Jedan pacijent je imao bilateralni mijelolipom, a radi se o 42-godišnjem muškarcu kojem je prvo dijagnosticiran tumor desne nadbubrežne žlijezde u 1. mjesecu 2009. godine, a potom u 4. mjesecu 2009. godine tumor lijeve nadbubrežne žlijezde (tablica 1, bolesnik pod br. 6 i 7). U 9 bolesnika tumor je bio smješten u desnoj nadbubrežnoj žlijezdi, u četiri u lijevoj, dok za preostala 3 nije poznata točna lokalizacija. U dva slučaja, 61-godišnjeg muškarca i 51-godišnje žene mijelolipom nadbubrežne žlijezde je dijagnosticiran zajedno s adenokarcino-

Tablica 1.

*Kliničkopatološka obilježja bolesnika s mijelolipomom nadbubrežne žlijezde.*

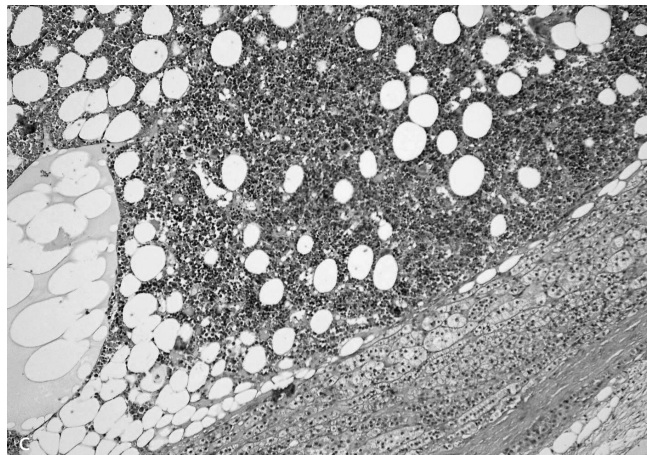
Redni broj	Spol	Dob	Strana na kojoj je tumor	Najveći promjer tumora (cm)
1	M	64	D	4
2	M	56	L	7
3	M	41	D	10,5
4	Ž	53	Nepoznato	4
5	Ž	54	Nepoznato	6
6	M	42	D	5,5
7	M	42	L	8
8	M	55	D	10
9	Ž	52	D	13,9
10	M	61	D	0,5
11	M	52	D	11
12	M	61	Nepoznato	8
13	M	73	D	8,5
14	Ž	51	D	5,5
15	Ž	51	L	2
16	M	56	L	4

mom bubrega (tip svjetlih stanica). U većine pacijenata tumor je bio slučajan nalaz, a kod većih tumora su bili prisutni simptomi tupe boli lumbalno. Najveći broj bolesnika, njih 11 operiran je na urologiji, a ostali na kirurgiji, dok je jedan tumor nađen incidentalno na obdukciji.

### PATOHISTOLOŠKI NALAZ

Makroskopski, tvorbe su bile ovalne, inkapsulirane, žućkaste, mekane mase u nadbubrežnim žlijezdama, na prerezu izgleda masnog tkiva (sl. 1 A i B). Promjer tumora se kretao od 0,5 do 13,9 cm (srednja vrijednost 6,8 cm). Histološki su tumori građeni od zrelih masnih stanica u kombinaciji s mijeloidnim tkivom koje se pretežno sastojalo od megakariocita, stanica eritrocitne loze i limfocita (sl. 1C). U nekim preparatima bila su vidljiva žarišta krvarenja. Nije bilo znakova atipije. Na površini tumorske mase nalazila se fibrozna kapsula, a na periferiji se vidjelo komprimirano normalno tkivo nadbubrežne žlijezde, bez osobitosti.

Sl. 1. A) Makroskopski prikaz ovalne, inkapsulirane tumorske tvorbe; B) na prerezu žućkasta, izgleda masnog tkiva s područjima krvarenja; C) histološki je tumor sastavljen od stanica zrelog masnog tkiva i stanica megakariocita, eritrocita i limfocita. Rubno se nalazi tkivo nadbubrežne žlijezde, 200xHE.



## RASPRAVA

Mijelolipomi su benigni tumori sastavljeni od zrelog masnog tkiva i elemenata hematopoetskih stanica u različitim omjerima. Nisu povezani s poremećajima ili bolestima hematopoeze. Nadbubrežna žlijezda je najčešće sijelo tumora makar se u literaturi navode i opisi ekstraadrenalnih mijelolipoma (6). Opisani su smještaji u zdjelici, medijastinumu, retroperitoneumu i paravertebralnim regijama (3). Najčešće su smješteni unilateralno, nešto češće u desnoj nadbubrežnoj žlijezdi, ali ne smije se zaboraviti činjenica da je opisan stanoviti broj bilateralno smještenih mijelolipoma (4). Obično se pojavljuju između četvrtog i sedmog desetljeća s podjednakom učestalošću u muškaraca i žena (1,75:1) (3).

Histogeneza mijelolipoma je i dalje nejasna te postoji više hipoteza koje objašnjavaju porijeklo tog tumora. Jedna teorija pretpostavlja kako tumor nastaje iz zone fascikulate kore nadbubrežne žlijezde metaplazijom iz nediferenciranih stromalnih stanica (3). Postoje i pretpostavke o embolizaciji stanica koštane srži u kapilarama nadbubrežne žlijezde. Ipak, najprihvaćenija je teorija koju su 1992. godine postavili Meaglia i Schmidt (7), a pretpostavlja da je riječ o metaplaziji stanica retikuloendotelnog sustava u kapilarama kore nadbubrežne žlijezde kao posljedica infekcije, oksidativnog stresa i nekroze ili zbog produljene stimulacije adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) (8). U prilog toj teoriji ukazuje i podatak da su Cushingova bolest, Addisonova bolest, hiperplazija kore nadbubrežne žlijezde kao i dugotrajna primjena egzogenih steroida te pretilost povezane s razvojem mijelolipoma.

Mijelolipomi obično nisu popraćeni nikakvim simptomima i otkrivaju se kao slučajan nalaz, međutim mogu se klinički prezentirati u obliku nespecifične boli u trbuhu. Simptomi su povezani s rastom tumora i mehaničkim pritiskom na okolne organe ili s krvarenjem u tumor i nekrozom tumorskog tkiva. Također se mogu očitovati dizurijom i hematurijom te renovaskularnom hipertenzijom (8-12). Unatoč tome što su mijelolipomi najčešće neaktivni tumori, u literaturi se opisuju slučajevi endokrinih poremećaja, ponajviše Cushingova sindroma i kongenitalne adrenalne hiperplazije koji su bili vezani uz ovaj tumor (8,11).

Dijagnostika mijelolipoma temelji se na radiološkim metodama vizualizacije (CT, MR, UZV). Zahvaljujući specifičnoj građi tumora metoda prvog izbora je kompjutorizirana tomografija (CT) koja pokazuje dobro ograničenu heterogenu masu s regijama gustoće  $\leq 30$  Hounsfieldovih jedinica (HU) koja odgovara zreloom masnom tkivu (9,13). Često se može vidjeti diskretna kapsula oko tumora, a kadšto i područja kalcifikacija. Na magnetnoj rezonanciji (MR) komponente masnog

tkiva uočavaju se kao visoki signali u T1 i T2 mjernim vremenima, a na ultrazvuku se može vidjeti područje gdje se miješaju hiperehogene zone koje odgovaraju masnom tkivu i hipoehogene zone koje odgovaraju mijeloidnom tkivu (4,9,13). Međutim, prilikom dijagnoze valja biti oprezan zbog toga što se mijelolipomi često mogu naći zajedno s raznim drugim tumorima te regije (12, 14). Diferencijalna dijagnoza uključuje tumore retroperitonealnoga područja kao što su lipom, liposarkom, lejomiosarkom te primarne i metastatske tumore nadbubrežne žlijezde. Definitivna se dijagnoza zato temelji na histološkom nalazu uzorka tumora (12,14).

Pristup liječenju je najčešće konzervativan zbog toga što je većina tumora malog promjera (manja od 4 cm) i ne izaziva nikakve simptome. Jednom kada se dijagnosticira mijelolipom potrebna je redovita radiološka kontrola ultrazvukom ili CT-om. Kada postoje simptomi ili se vidi progresija rasta tumora na kontrolnim pregledima (veći od 4 cm) pristupa se kirurškom liječenju. Posebna opasnost kod velikih tumora (10-13 cm) krije se u spontanoj rupturi i krvarenju. Najčešći kirurški pristup je minimalno invazivni laparoskopski zahvat. Prije se smatralo da su tumori veći od 5 do 6 cm kontraindikacija za laparoskopiju, međutim nedavne studije su pokazale da je, neovisno o veličini tumora, minimalno invazivni kirurški pristup izvediv i siguran (15).

## ZAKLJUČAK

Mijelolipom je rijedak tumor sastavljen od zrelog masnog tkiva i hematopoetskih stanica u različitim omjerima. To je dobroćudna tvorba s karakterističnim radiološkim nalazom. Potreban je oprez kod konačne dijagnoze zbog mogućnosti previda potencijalno malignoga tumora te tumora koji može biti prisutan zajedno s mijelolipomom. Pristup u liječenju treba biti individualiziran i prilagođen, uzimajući u obzir karakteristike tumora i komorbiditete u pacijenta.

## L I T E R A T U R A

1. Gienke E. Ubem Knochenmanksgewebe in den Nebenniere. Beitr Pathol Anat 1905; 7:311-25.
2. Oberling C. Les formations myelo-lipomateuses. Bull Assoc Fr Etud Cancer 1929;8:234-46.
3. Hsu S-W, Shu K, Lee W-C, Cheng Y-T, Chiang P-H. Adrenal myelolipoma: A 10-year single-center experience and literature review. Kaoshiung J Med Sci 2012; 28: 377-82.

4. Cha JS, Shin YS, Kim MK, Kim HJ. Myelolipomas of both adrenal glands. *Korean J Urol* 2011; 52: 582-5.
5. Lopez Martin L, Garcia Cardoso JV, Gomez Munoz J, Gonzales Enguita C. Adrenal myelolipoma. Contribution of a case and bibliographic review. *Arch Esp Urol* 2010; 63: 880-3.
6. Conley A, Klein E, Edhayan E, Berri R. Extra-adrenal myelolipoma presenting as efferent limb obstruction. *Case Rep Surg* 2012; Epub.
7. Meaglia JP, Schmidt JD. Natural history of an adrenal myelolipoma. *J Urol* 1992; 147: 1089-90.
8. Brogna A, Scalisi G, Ferrara R, Bucceri AM. Giant secreting adrenal myelolipoma in a men: a case report. *J Med Case Rep* 2011; 5: 298.
9. Behan M, Martin EC, Muecke EC, Kazam E. Myelolipoma of the adrenal: two cases with ultrasound and CT findings. *Am J Roentgenol* 1977; 129: 993-6.
10. Lam KY, Lo CY. Adrenal lipomatous tumours: a 30 year clinico-pathological experience at a single institution. *J Clin Pathol* 2001; 54: 707-12.
11. Camarero-Temino V, Mercado-Ortiz V, Hijazi-Prieto B, Abaigar-Luquin P. Adrenal myelolipoma associated with primary hyperaldosteronism. *Nefrologia* 2012; 32: 114-32.
12. Surrey LF, Thaker AA, Zhang PJ, Karakousis G, Feldman MD. Ectopic functioning adrenocortical oncocytic adenoma (oncocytoma) with myelolipoma causing virilization. *Case Report Pathol* 2012; Epub.
13. Ilias I, Sahdev A, Reznick RH, Grossman AB, Pacak K. The optimal imaging of adrenal tumours: a comparison of different methods. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14: 587-99.
14. Li B, Ding Q. A case report of collecting duct carcinoma of the kidney coexistent with giant adrenal myelolipoma. *Can Urol Assoc J* 2012; 6: 97-100.
15. Zografos GN, Farfaras A, Vasiliadis G i sur. Laparoscopic resection of large adrenal tumors. *JSL* 2010; 14: 364-8.

## SUMMARY

### ADRENAL MYELOLIPOMA - REPORT OF 15 PATIENTS

M. BEZJAK, P. SESAR<sup>1</sup>, M. ULAMEC<sup>2,3</sup>, I. PAVIĆ<sup>2</sup>, A. MIJIĆ<sup>4</sup>, B. SPAJIĆ<sup>5</sup> and B. KRUŠLIN<sup>2,3</sup>

*School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb, <sup>1</sup>Department of Pathology, Dr Ivo Pedišić General Hospital, Sisak, <sup>2</sup>Ljudevit Jurak University Department of Pathology, Sestre milosrdnice University Hospital Center, <sup>3</sup>Institute of Pathology, School of Medicine, University of Zagreb, <sup>4</sup>Department of Surgery, and <sup>5</sup>Department of Urology, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia*

Myelolipoma is a rare, benign, non-functioning tumor most frequently located in the adrenal cortex. It consists of mature fatty tissue with components of hematopoietic tissue in different proportions. There are certain ambiguities related to the diagnosis and therapy of myelolipoma, and it is therefore important to keep in view all the aspects of the lesion and the circumstances in which it develops. This paper presents a series of 15 patients with myelolipoma diagnosed at the Ljudevit Jurak Department of Pathology, Sestre milosrdnice University Hospital Center. Out of 15 patients, 10 were men (one of them with bilateral tumor) aged 41 to 73, and 5 were women aged 51 to 54. Macroscopically, the tumors were oval, encapsulated, yellowish, soft masses located in the adrenal glands. The diameter of the tumors ranged between 0.5 and 13.9 cm. Microscopically, they consisted of multiplied mature adipose cells combined with myeloid tissue composed largely of megakaryocytes, erythroid cells and lymphocytes. In all patients, the postoperative course was uneventful with no recurrences.

**Key words:** adrenal gland, myelolipoma