

Autorzy niniejszej pracy od stycznia 2003 r. do czerwca 2007 r. wykonali badania tomografii komputerowej (KT) 837 chorym (627 mężczyzn i 210 kobietom) ze stwierdzonym, potwierdzonym histopatologicznie nowotworem płuc. W 46 przypadkach obraz KT wykazał podejrzenie obecności guzowatego rozrostu w nadnerczach. Tylko w 36 przypadkach powiększone nadnercze udało się zobrazować w USG; u chorych tych wykonano biopsję celowaną. W 29 przypadkach dotyczyło to jednego nadnercza, w 7 zaś obu nadnerczy. Wszystkie zmiany guzowate dotyczące obu nadnerczy okazały się zmianami łagodnymi. Natomiast pojedynczy guz nadnercza w 29 przypadkach okazał się przerzutem nowotworowym. Stwierdzono, że:

- raki płuc w 3,2% dają przerzuty do nadnerczy,
- są to przerzuty do jednego nadnercza,
- nie ma zależności między rodzajem utkania nowotworu a częstością przerzutów, guzy nadnercza najczęściej występują po tej samej stronie co ognisko pierwotne.

Słowa kluczowe: nowotwór płuc, guz nadnercza, biopsja, USG, tomografia komputerowa.

Diagnostyka biopsyjna guzów nadnerczy u chorych na nowotwory płuc

Bioptic diagnosis of adrenal gland tumours in patients with lung neoplasms

Marek Chorąży¹, Zbigniew Wiąk¹, Jędrzej Głasek²

¹Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Onkologii, Szpital im. St. Leszczyńskiego w Katowicach

²Zakład Diagnostyki Obrazowej, Szpital im. St. Leszczyńskiego w Katowicach

Wstęp

Guz nadnercza wykryty przypadkowo podczas badania obrazowego z innych wskazań określany jest mianem *incidentaloma* [1–3]. Guzy nadnerczy mogą występować zarówno z klinicznymi objawami nadprodukcji hormonów kory lub rdzenia, jak i bez tych objawów [1, 4].

Rozwój metod obrazowania rozszerzył możliwości uwidaczniania nadnerczy. Dotychczas najczęstszymi wskazaniami do diagnostyki nadnerczy były objawy kliniczne i wyniki badań biochemicznych. Obecnie w diagnostyce pojawiły się metody pozwalające na zobrazowanie tego gruczołu, dzięki czemu można stwierdzić nieprawidłowości przed wystąpieniem objawów klinicznych. Do najczęściej stosowanych współcześnie metod diagnostycznych umożliwiających obrazowanie nadnerczy należą ultrasonografia (USG), tomografia komputerowa (KT), rezonans magnetyczny (MR), badania izotopowe oraz badania naczyniowe – arteriografia i flebografia [5–7]. Rozpatrywane są również możliwości różnicowania na podstawie badań obrazowych guzów złośliwych od łagodnych, ponieważ część z tych zmian może być klinicznie nieistotna [8]. Różnicowanie takie ma kluczowe znaczenie do dalszego postępowania z chorym [9]. Najczęściej jednak cechy guzów nadnercza są określane na podstawie badania histopatologicznego, przeprowadzonego po ich chirurgicznym usunięciu [9, 10]. Metodą podawaną w literaturze jako sposób na różnicowanie histopatologiczne jest biopsja celowana wykonana pod kontrolą USG [11, 12].

Mając własne, dość bogate doświadczenie w diagnostyce biopsyjnej innych narządów [13–15], autorzy niniejszej pracy postanowili opracować własny materiał dotyczący wyników diagnostyki zmian guzowatych w obrębie nadnerczy stwierdzanych podczas rutynowych badań KT u chorych leczonych z powodu nowotworu płuc. Autorów skłonił do tego również fakt, że biopsja nadnerczy, jak wynika z danych literaturowych, zazwyczaj jest wykonywana sporadycznie i tylko wtedy, gdy guza tego narządu nie uda się precyzyjnie scharakteryzować ani za pomocą KT, ani za pomocą MR [6, 12].

Z literatury wiadomo, że nie każde guzowate nadnercze odpowiada chorobie nowotworowej. Walas i wsp. [12] na 100 wykonanych biopsji nadnerczy w 49 przypadkach stwierdzili rozrost nowotworowy, były to głównie przerzuty z innych narządów. Pierwotnego raka nadnerczy stwierdzono u 7 chorych. Tylko w jednym przypadku po biopsji odnotowano powikłanie w postaci krwiaka wątroby.

Celem niniejszej pracy jest stwierdzenie, u ilu chorych leczonych z powodu choroby nowotworowej płuc, u których podczas diagnostyki KT wykryto przypadkowo zmiany guzowate w obrębie nadnerczy, są one również możliwe do zobrazowania w badaniu USG, tak by te zmiany mogły być poddane diagnostyce biopsyjnej, oraz u ilu tych chorych biopsja daje odpowiedź o charakterze zmiany.

Between January 2003 and June 2007 the authors performed 837 CT examinations of patients with histopathologically confirmed lung cancer. They were 627 males and 210 females. In 46 cases the CT image showed the suspicion of the presence of tuberos proliferation in adrenal glands. Only in 36 patients we were able to depict enlarged adrenal glands, and these patients had a guided biopsy done. 29 patients had the specimen taken from one adrenal gland, 7 patients from both. All tuberos lesions in both adrenal glands were benign. In 29 patients a single tumour of the adrenal gland turned out to be a neoplastic metastasis. It was found that:

- lung cancers in 3.2% of cases give metastases to the adrenal glands,
- these are metastases to one adrenal gland,
- there is no relation between kind of tissue and metastasis frequency and adrenal gland tumours are most frequently located on the same side as the primary focus.

Key words: lung cancer, adrenal gland tumour, biopsy, USG, computer tomography.

Materiał i metody

Badania dotyczą okresu od stycznia 2003 r. do czerwca 2007 r. Przeanalizowano wyniki KT u 837 chorych, którym wykonywano kontrolne badania KT w trakcie leczenia nowotworu płuc. W 627 przypadkach byli to mężczyźni, a w 210 kobiety (tab. 2.). Badania wykonano aparatami Siemens Somatom AR.TX oraz Siemens Somatom Sensation Open. Pacjenci byli leczeni na Oddziale Onkologicznym oraz w Przychodni Poradni Onkologicznej Szpitala im. St. Leszczyńskiego w Katowicach. W 46 przypadkach (30 mężczyzn, 16 kobiet) stwierdzono guzowato zmienione nadnercza. U 25 chorych jako typ utkania zmiany w płucach stwierdzono *carcinoma bronchogenes*, a u 21 *carcinoma planoepitheliale*. Rozpoznanie ustalono na podstawie wcześniej prowadzonej diagnostyki, a wycinki były pobierane zarówno śródoperacyjnie, jak i podczas bronchofiberoskopii. Opiswane w KT zmiany w obrębie nadnerczy udało się uwidocznić w badaniu USG tylko u 36 chorych. W 29 przypadkach dotyczyło to jednego nadnercza, a w 7 obu. Było to 20 chorych z rozpoznaniem histopatologicznym *carcinoma bronchogenes* i 16 z rozpoznaniem *carcinoma planoepitheliale*. U wszystkich 36 chorych wykonano jednorazową biopsję cienkoigłową zmiany w nadnerczach pod kontrolą USG. U chorych z powiększonymi obydwooma nadnerczami biopsjowano każde z nich. Do obrazowania nadnerczy posłużono się aparatem USG Hitach EUB 515. Materiał pobierano igłami biopsyjnymi o średnicy 1,2 mm. Obrazy guzów nadnercza przedstawiono na ryc. 1–6.

U każdego chorego ze stwierdzonymi zmianami guzowatymi w nadnerczach wykonano również badania OH i KOH [16–18]. Obliczenia znamienności statystycznej wykonano testem t-Studenta dla zmiennych niepotączonych.

Należy zaznaczyć, że u żadnego z pacjentów nie wykazano klinicznych cech niewydolności tego narządu.

Wyniki badań

Na 837 chorych (627 mężczyzn i 210 kobiet) na nowotwór płuc (tab. 1), u których wykonano KT klatki piersiowej, w 46 przypadkach stwierdzono obecność guzowatych nadnerczy. W 10 przypadkach zmian w nadnerczach nie udało się zobrazować badaniem USG. Pozostałym 36 chorym wykonano jednorazową biopsję powiększonych nadnerczy.

U 29 chorych w biopsji nadnerczy potwierdzono obecność utkania nowotworowego. W 7 przypadkach obraz histopatologiczny nie potwierdził obecności nowotworu – histopatolog nie stwierdził obecności utkania nowotworowego.

Omówienie wyników

U 46 osób spośród 837 chorych na nowotwór płuc potwierdzony histopatologicznie stwierdzono w KT patologię w budowie nadnerczy w trakcie leczenia tego nowotworu. W 36 przypadkach (78,2%) zmiany zobrazowano w USG i u 29 pacjentów po pobraniu wycinków pod kontrolą USG stwierdzono obecność utkania nowotworowego. Stanowi to 3,2% wszystkich badanych chorych. U 20 chorych z rozpoznaniem *carcinoma bronchogenes* przerzuty do nadnercza stwierdzono w 17 przypadkach, natomiast u 16 z rozpoznaniem *carcinoma planoepitheliale* przerzuty stwierdzono u 12 pacjentów (tab. 1). Co najmniej roczna obserwacja kliniczna pozostałych chorych (10 osób, u których nie zobrazowano zmian w USG, oraz 7 osób bez cech nowotworu w biopsji) nie potwierdziła, by uwidocznione w KT zmiany w nadnerczach miały cechy złośliwości. Część chorych zmarła (9 pacjentów), każdorazowo przyczyną były niezwiązane z nadnerczami powikłania choroby nowotworowej płuc, do dziś żyje 8 osób. Są one pod stałą kontrolą Przychodni Poradni Onkologicznej i nie wykazują zarówno klinicznych, jak i biochemicznych cech uszkodzenia nadnerczy. W czasie obserwacji ewolucji obrazu nie stwierdzano u nich również zmian w obrazie ultrasonograficznym nadnerczy.

Ciekawa wydaje się analiza lokalizacji zmiany w płucach w porównaniu ze stwierdzaną lokalizacją przerzutu do nadnerczy. Na 12 przypadków nowo-



Ryc. 1. Guz lewego nadnercza
Fig. 1. The left adrenal gland tumour



Ryc. 2. Guz lewego nadnercza – igła biopsyjna
Fig. 2. The left adrenal gland tumour – biopsy needle



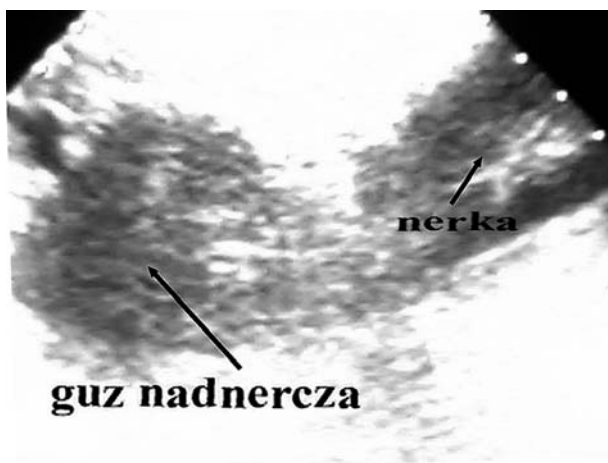
Ryc. 3. Guz prawego nadnercza – igła biopsyjna
Fig. 3. The right adrenal gland tumour – biopsy needle



Ryc. 4. Przerzut z płuca do lewego nadnercza i śledziony
Fig. 4. Metastasis from the lung to left adrenal gland and spleen



Ryc. 5. Guz prawego nadnercza
Fig. 5. The right adrenal gland tumour



Ryc. 6. Guz prawego nadnercza, przerzut z płuca
Fig. 6. The right adrenal gland tumour, metastasis from the lung

tworu zlokalizowanego w prawym płucu, 8 dało przerzuty do prawego nadnercza, 1 do lewego, a 3 zmiany guzowate stwierdzone w obu nadnerczach okazały się łagodne. Guzy płuca lewego – 16 przypadków – dały 11 przerzutów do lewego nadnercza i 1 do prawego. Jedna zmiana w prawym

nadnerczu i dwie stwierdzone w obu nadnerczach okazały się rozrostem łagodnym. Analizując uzyskane wyniki, można stwierdzić, że zazwyczaj nowotwory płuc dają przerzuty do nadnerczy po tej samej stronie. Sporadycznie spotyka się przerzuty do nadnercza po stronie przeciwnej.

Tabela 1. Guzy płuc a guzowate nadnercza. Podział na wiek i płeć chorych (n=837)**Table 1.** Lung tumors and tuberous adrenal gland. Division into age and sex (n=837)

Przedział wiekowy	Mężczyźni	Kobiety
do 49 lat	55	29
guzowate nadnercza	0	0
50–59 lat	190	91
guzowate nadnercza	8	3
59–69 lat	259	67
guzowate nadnercza	18	4
od 70 lat	123	23
guzowate nadnercza	12	1

Tabela 2. Liczba stwierdzonych guzów nadnercza w zależności od płci u chorych z nowotworem płuc (n=29)**Table 2.** Number of adrenal glands' tumors depending on sex in patients with lung tumors (n=29)

Płeć	Przerzuty raka	Rozrost łagodny
kobiety (n=210)	4	4
mężczyźni (n=627)	30	8

Tabela 3. Rozmieszczenie stwierdzonych w KT zmian guzowatych w nadnerczach w zależności od umiejscowienia zmiany w płucach**Table 3.** Location of CT diagnosed tuberous lesions in adrenal gland depending on location of the lesion in lungs

Prawe płuco (n=18)			
rodzaj zmian	prawe nadnercze (n=11)	lewe nadnercze (n=4)	oba nadnercza (n=3)
złośliwe	11	1	0
łagodne	0	3	3
Lewe płuco (n=16)			
rodzaj zmian	prawe nadnercze (n=2)	lewe nadnercze (n=12)	oba nadnercza (n=2)
złośliwe	1	11	0
łagodne	1	1	2
Oba płuca (n=12)			
rodzaj zmian	prawe nadnercze (n=4)	lewe nadnercze (n=3)	oba nadnercza (n=5)
złośliwe	4	3	1
łagodne	0	0	4

W prezentowanym materiale nie stwierdzono ani jednego przypadku przerzutów nowotworu płuc do obu nadnerczy. Także zmiany rozsiane w obu płucach w omawianym materiale nie dały przerzutów do obu nadnerczy (tab. 3.). Nie stwierdzono różnicy w częstości przerzutów do nadnerczy w zależności od rodzaju utkania nowotworowego ogniska

Tabela 4. Lokalizacja zmian w nadnerczach w zależności od histopatologii raka płuca (n=29)**Table 4.** Localization of adrenal glands' lesions depending on histopathology of lung tumor (n=29)

Prawe płuco	liczba zmian	prawe nadnercze	lewe nadnercze	oba nadnercza
carcinoma planoepitheliale	10	7	1	0
carcinoma bronchogenes	8	6	0	0
Lewe płuco				
carcinoma bronchogenes	7	1	6	0
carcinoma planoepitheliale	9	1	8	0
Oba płuca				
carcinoma bronchogenes	7	3	2	2
carcinoma bronchogenes	5	1	1	3

Tabela 5. Wyniki badań testami OH i KOH**Table 5.** Results of OH and KOH tests

Mężczyźni	Nadnercze – utkanie nowotworowe (n=26)	Brak nowotworu (n=4)	Znamienność
ketosteroidy [mg/dobę]	17,4±5,1	16,7±3,4	p<0,001
OH ketosteroidy	17,7±3,8	19,6±4,23	p<0,001
Kobiety – potwierdzony przerzut w nadnerczach	Nadnercze – utkanie nowotworowe (n=3)	Brak nowotworu (n=3)	Znamienność
ketosteroidy [mg/dobę]	15,4±3,8	14,9±4,6	p<0,001
OH ketosteroidy	11,7±22,1	12,1±1,93	p<0,001

pierwotnego, natomiast guzowatości stwierdzone w obu nadnerczach okazywały się zmianami łagodnymi (tab. 4.).

Analiza zależności typu nowotworu od lokalizacji zmian w nadnerczach wykazała, że zarówno *carcinoma planoepitheliale*, jak i *carcinoma bronchogenes* mniej więcej jednakowo często dają przerzuty do nadnerczy (tab. 4.). W jednym przypadku *carcinoma planoepitheliale* stwierdzono przerzuty nie tylko do nadnercza, ale i śledziony (ryc. 3.).

Interesujący jest fakt, że u kobiet – przy takiej samej liczbie guzów łagodnych – stwierdzono znacznie mniej przerzutów nowotworowych w nadnerczach niż u mężczyzn, mimo że populacja badanych kobiet była wielokrotnie mniejsza (tab. 2.). Obserwacja ta jest interesująca, jednak wymaga kontynuowania.

Wyniki badań hormonów steroidowych u wszystkich poddanych diagnostyce biopsyjnej chorych okazały się prawidłowe. Także w badaniu fizykalnym nie stwierdzono cech niedoczynności nadnerczy (tab. 5.).

Wnioski

1. U 5,49% chorych na nowotwór płuc w KT stwierdzono zmienione guzowato nadnercza, w tym potwierdzono zmiany o charakterze metastatycznym u 3,2%. W 2,29% były to zmiany łagodne.
2. Zmiany guzowate nadnerczy stwierdzane w KT są w 78,2% możliwe do zobrazowania w badaniu USG.
3. Najczęściej zmiany metastatyczne lokalizują się po tej samej stronie, po której umiejscowiona jest zmiana pierwotna w płucach. Nie jest to jednak regułą.
4. Nie stwierdzono zależności częstości przerzutów od rodzaju histopatologicznego guza płuca.
5. Stwierdzenie zmian w KT jednocześnie w obu nadnerczach najczęściej przemawia za ich łagodnym charakterem.
6. Stwierdzana mniejsza liczba przerzutów raka płuca do nadnerczy u kobiet wymaga dalszej obserwacji.

Podziękowanie

Autorzy dziękują panu mgr. Tomaszowi Augustyniakowi, kierownikowi Działu Kontrolingu Szpitala im. St. Leszczyńskiego za pomoc w uzyskaniu i opracowaniu danych.

Piśmiennictwo

1. Gołkowski F, Buziak-Bereza M, Huszno B, Ormowska M. Incydentaloma nadnerczy jako istotny problem kliniczny we współczesnej endokrynologii. *Przeg Lek* 2005; 62: 726-64.
2. Grumbach M, Biller B, Braunstein G, Cambel K, Carney J, Godle P, Harris E, Lee J, Oertel Y, Posner M, Schlechte J, Wieand H. Management of the clinical inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med* 2003; 138: 424-9.
3. Krysiak R, Okopień B, Herman Z. Incidentaloma – jedno z największych wyzwań współczesnej endokrynologii. *Pol Merkuriusz Lek* 2006; 21: 73-9.
4. Fassnacht M, Kern W, Allolio B. Adrenal tumores: how to establish malignancy? *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 387-99.
5. Al-Hawary MM, Francis IR, Korobkin M. Non-invasive evaluation of the incidentally detected indeterminate adrenal mass. *Best Pract Clin Endocrinol Metab* 2005; 19: 277-92.
6. Cieszanowski A, Dukaczewska M. Diagnostyka obrazowa nadnerczy – przegląd technik badania. *Wiad Lek* 2002; 55: 430-7.
7. Słonina J, Śliwiński T, Nienartowicz E, Dobosz U, Kołtowska A, Koźmińska U, Jaśkiewicz A, Moroń K. Współczesne metody obrazowania nadnerczy. *Adv Clin Exp Med* 2000; 9: 163-70.
8. Słapa R, Jakubowski W, Dąbrowska E, Januszewicz A. Diagnostyka obrazowa guzów nadnercza: różnicowanie zmian o charakterze złośliwym z guzami łagodnymi nadnerczy. *Rezonans Mag Med* 1997; 5: 16-23.
9. Kędziora-Bartkowska R, Szeleja J, Drews M. Incydentaloma – guzy nadnerczy wykrywane przypadkowo. *Pol Prz Chir* 2005; 77: 144-58.
10. Owecki M, Majewska K, Sławny B, Niskich E, Drews M, Sowiński J. Guzy nadnercza w wybranym 10-letnim materiale operacyjnym. *Pol Merk Lek* 2006; 20: 678-81.
11. Paulsen SD, Nghiem HV, Korobkin M, Caoili EM, Higgins EJ. Changing role of imaging-guided percutaneous biopsy of adrenal masses: evaluation of 50 adrenal biopsies. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 1033-4.

12. Walas M, Tomaszewska R, Kulpa M. Wartość biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej monitorowanej ultrasonograficznie w diagnostyce zmian ogniskowych nadnerczy. *Ultrasonografie* 2002; 7: 7-11.
13. Chorąży M, Kalina Z, Wałeczek J, Kloc T, Marcela L. A case of non-operable cancer of the pancreas, complicated by a cyst – an example of therapeutic possibilities of surgical procedures performed under USG monitoring. *J Ultrasound Med* 1988; 7 10 Suppl.: S162.
14. Chorąży M, Kalina Z, Wałeczek J, Bierzyńska G, Wolańska J. Screening ultrasound examination of the thyroid gland. *J Ultrasound Med* 1988; 7, 10 Suppl: 18.
15. Chorąży M, Nasiek-Palka A, Wiąg Z. Analiza wyników badań histopatologicznych materiału uzyskanych podczas drenażu torbieli narządów jamy brzusznej. *Współcz Onkol* 2007; 2: 67-71.
16. Kokot F. Metody badań laboratoryjnych stosowanych w klinice. PZWL, Warszawa 1969.
17. Clinical chemistry. Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE (ed). Lippincott Williams & Wilkins, Glasgow 1999.
18. Wallach J. Endocrine diseases. In: Handbook of Interpretation of Diagnostic Tests. Wallach J. Lippincott-Raven Publishers, New York, London 1988; 289-375.

Adres do korespondencji

dr med. **Marek Chorąży**
ul. Raciborska 27
40-074 Katowice
tel. +48 32 251 52 31, wew. 260
faks +48 32 251 45 33