

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

Przypadkowo wykryte guzy nadnerczy w codziennej
praktyce klinicznej

Adrenal incidentaloma in routine clinical practice

JOANNA MALICKA^{A, D-F}, ANNA OSZYWA^{B, D-F}, MARIA KUROWSKA^{D-F}, MARTA DUDZIŃSKA^{D-F},
EWA KISZCZAK-BOCHYŃSKA^{D-F}, JERZY S. TARACH^{D-F}

Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

PL ISSN 1734-3402

Streszczenie **Wstęp.** Guzy nadnerczy (AI) są często wykrywane przypadkowo podczas badań obrazowych wykonywanych z różnych wskazań, częściej u osób starszych i kobiet. Zazwyczaj są one zmianami łagodnymi i przebiegają bez zaburzeń hormonalnych. Złośliwy charakter guza stwierdza się u około 0,7–10% chorych. Wśród zmian aktywnych hormonalnie najczęściej występują wydzielające kortyzol gruczolaki. Określenie potencjału nowotworowego guza oraz jego czynności hormonalnej jest istotne dla ustalenia postępowania terapeutycznego.

Cel pracy. Prezentacja różnorodnego obrazu klinicznego i trudności diagnostycznych w AI.

Materiał i metody. Materiał stanowiło 300 chorych hospitalizowanych w latach 2011–2013. Analizie retrospektywnej poddano: wiek, płeć, lokalizację, wielkość i fenotyp zmian w TK i/lub MR. Na podstawie obrazu klinicznego i badań laboratoryjnych oceniono czynność hormonalną AI.

Wyniki. AI stwierdzano najczęściej w TK u osób powyżej 60. r.ż., częściej u kobiet. Były to głównie pojedyncze, łagodne gruczolaki, bez aktywności hormonalnej, o średnicy 1–4 cm, zlokalizowane zazwyczaj w lewym nadnerczu. Zmiany hormonalnie czynne stanowiły 8%, a podejrzane o złośliwość – 9,3%. W przebadanej grupie 87,7% chorych pozostało w dalszej obserwacji ambulatoryjnej, a 12,3% – zoperowano.

Wnioski. AI są częste w codziennej praktyce klinicznej, a ich obraz kliniczny jest różnorodny. W większości przypadków nie wymagają leczenia operacyjnego, a jedynie kilkuletniej obserwacji obrazowo-hormonalnej.

Słowa kluczowe: incidentaloma nadnerczy, podkliniczny zespół Cushinga, guz nadnercza.

Summary **Background.** Adrenal incidentaloma (AI) is frequently discovered incidentally during imaging procedures, especially in the elderly and women. Although most AIs are benign, nonfunctioning adenomas, about 0.7–10% of these masses may be malignant. Among AI related to abnormal hormone secretion, most often subclinical Cushing's syndrome is diagnosed. The diagnostic approach to AI should focus on two main questions: whether the lesion is malignant and whether it is hormonally active. The answer is essential for further treatment.

Objectives. The aim of the study was to present a miscellaneous clinical picture and difficulties during diagnosing AI.

Material and methods. Material included 300 patients admitted to authors' ward between 2011 and 2013. A retrospective study was conducted, and data was gathered on age, sex, size and location of the mass and its phenotype based on CT/MRI examination. On the base of clinical picture and laboratory findings, the hormonal activity of the tumor was assessed.

Results. Adrenal masses were most commonly detected during CT in patients in their seventh decade, predominantly in women. Most AIs were single, benign, nonfunctional adenomas, 1–4 cm in diameter, localized on the left side. The authors recognized 8% hormonally active and 9.3% possibly malignant tumors. Among the entire patient cohort, in 87.7% of cases the follow-up was recommended, while adrenalectomy was carried out in 12.3% of subjects.

Conclusions. AI is a common clinical problem and its picture is heterogeneous. In most cases it requires only long-term observation.

Key words: adrenal incidentaloma, subclinical Cushing's syndrome, adrenal tumor.

Wstęp

Przypadkowo wykryte guzy nadnerczy (*adrenal incidentaloma* – AI) są zmianami ogniskowymi o średnicy ≥ 1 cm, znalezionymi w sposób niezamierzony w badaniach obrazowych wykonanych z innych wskazań niż podejrzenie choroby nadnerczy. Są one wykrywane w około 4% tomografii komputerowych (TK) [1] i w około 6% badań autopsyjnych [2], najczęściej u osób starszych, częściej u kobiet [3, 4].

Zdecydowaną większość AI stanowią nieczynne hormonalnie gruczolaki kory nadnerczy, których odsetek według różnych doniesień wynosi 41–86%. Guzy wydzielające kortyzol stanowią około 5–10%, aldosteron – 1–10%, guzy chromochłonne – 2–8%. Rak nadnercza występuje w oko-

ło 0,7–10%. Pozostałe to obustronne przerzuty raka płuca, nerki, przewodu pokarmowego, piersi i wątroby, mielolipoma, torbiele, rozrosty guzkowe oraz zmiany naciekowo-zapalne i inne [3, 5–9].

Podstawą do wdrożenia terapii jest określenie charakteru zmiany (łagodna lub złośliwa) oraz jej aktywności hormonalnej [10].

Cel pracy

Celem pracy jest prezentacja różnorodności obrazu klinicznego oraz trudności diagnostycznych przypadkowo wykrytych guzów nadnerczy.

Materiał i metody

Retrospektywną analizą objęto 300 chorych leczonych w klinice w latach 2011–2013. Oceniano: wiek i płeć chorych, lokalizację, wielkość i fenotyp zmiany w TK i/lub magnetycznym rezonansie jądrowym (MR). Aktywność hormonalną określano w oparciu o obraz kliniczny oraz badania laboratoryjne (rytm kortyzolemii, test hamowania DXM, stężenia ACTH, DHEA-S, androstendionu, aldosteronu i reniny, wydalanie kortyzolu i metoksykatecholamin w DZM).

Wyniki

258 (86%) AI wykryto w TK; w MR – 2 (0,7%) i w USG – 40 (13,3%). Zmiany znalezione w USG potwierdzono w TK.

Strukturę wieku i płci przedstawia tabela 1. Wiek chorych mieścił się w przedziale 23–85 lat (średnia 62 lata). Osoby 60–70-letnie stanowiły 37%, 50–60-letnie – 30,3%, grupa < 40. r.ż. – tylko 2,7%.

Cecha badana	Liczba (%)
Płeć	
Kobiety	213 (71)
Mężczyźni	87 (29)
Wiek (lata)	
< 40	8 (2,7)
≥ 40 < 50	25 (8,3)
≥ 50 < 60	91 (30,3)
≥ 60 < 70	111 (37,0)
≥ 70	65 (21,7)

Cecha badana	Liczba (%)
Lokalizacja guza nadnercza	
Nadnercze lewe	143 (47,7)
Nadnercze prawe	93 (31,0)
Oba nadnercza	64 (21,3)
Wielkość guza (cm)	
< 1	11 (3,7)
≥ 1 < 4	254 (84,6)
≥ 4	35 (11,7)
Fenotyp guza	
Gruczolak	246 (82,0)
Mielolipoma	23 (7,7)
Torbiel	3 (1,0)
Guz złośliwy	28 (9,3)
Czynność hormonalna	
Zespół Cushinga	11 (3,7)
Hiperaldosteronizm	8 (2,7)
Pheochromocytoma	5 (1,7)
Razem	24 (8,0)

Wielkość, lokalizację, fenotyp i czynność hormonalną AI przedstawia tabela 2. Zmiany pojedyncze stanowiły 78,7%;

obustronne – 21,3%; zlokalizowane w lewym nadnerczu – 47,7%. Wielkość guza wahała się od 7 do 119 mm i najczęściej wynosiła 1–4 cm (84,6%); guzy ≥ 4 cm stanowiły 11,7%.

Najczęściej rozpoznawano łagodne gruczolaki (82%). Zmiany podejrzane o złośliwość stanowiły 9,3%. Tylko w 8% potwierdzono aktywność hormonalną, w tym najczęściej podkliniczny zespół Cushinga (3,7%).

Wśród 246 łagodnych gruczolaków, 225 (91,5%) miało średnicę < 4 cm, a tylko 21 (8,5%) z nich > 4 cm. Wśród 28 zmian podejrzanych o złośliwość, średnicę > 4 cm miało 8 (28,6%), a 20 (71,4%) – poniżej 4 cm.

37 chorych z podejrzeniem guzów złośliwych oraz zmian czynnych hormonalnie zoperowano, pozostałych 263 (87,7%) – poddano obserwacji.

Dyskusja

W badanej grupie, podobnie jak w innych doniesieniach [3, 4, 8, 11], dominowały osoby starsze i kobiety, co może wynikać z częstszego wykonywania badań w tej populacji.

Analogicznie jak u Kim [8] i Cho [9], AI występowały u naszych chorych najczęściej w lewym nadnerczu, rzadziej w prawym, a najrzadziej – obustronnie.

Ze względu na niską swoistość i czułość USG spełnia rolę badania przesiewowego i wymaga potwierdzenia w TK lub MR [12]. Najwięcej AI rozpoznano w oparciu o TK, co prawdopodobnie wynikało z powyższego faktu.

Celem diagnostyki AI jest ustalenie, czy zmiana jest złośliwa i aktywna hormonalnie. W oparciu o fenotyp ponad 90% guzów zakwalifikowaliśmy jako łagodne. Podobnie jak inni badacze [3, 4–10], stwierdziliśmy przewagę zmian nieczynnych hormonalnie, a wśród aktywnych hormonalnie – najczęściej podkliniczny zespół Cushinga.

Pomimo braku jednolitych standardów postępowania w AI, większość ekspertów zaleca leczenie operacyjne guzów z podkliniczną aktywnością hormonalną i podejrzanych onkologicznie, szczególnie w AI > 4 cm i u osób młodych [3, 13, 14].

W toku obserwacji około 5–25% zmian powiększa się, zaś ryzyko zezłośliwienia guza, określonego wyjściowo jako łagodny, wynosi około 1/1000. Analogicznie nadczynność (najczęściej podkliniczny zespół Cushinga, rzadziej guz chromochłonny) ujawnia się w około 1,7% przypadków, szczególnie przy średnicy > 3 cm [9, 13, 15]. Z powyższych powodów zmiany łagodne i nieaktywne hormonalnie wymagają dalszej obserwacji.

Zaleca się coroczną ocenę hormonalną przez okres do 5 lat, natomiast obrazową – po 3–6 miesiącach, a następnie 1 raz co roku przez 2 lata. Guzy powiększające się o co najmniej 8 mm w czasie 3–12 miesięcy powinny być usunięte [13, 14, 16].

Spośród naszych chorych zoperowano 12,3%. Pozostali pacjenci pozostają w obserwacji.

Wnioski

1. Przypadkowo wykryte guzy nadnerczy są często spotykane w codziennej praktyce lekarskiej, a ich obraz kliniczny jest różnorodny.
2. U niektórych chorych obraz AI w TK/MR jest niejednoznaczny, co utrudnia określenie zmiany jako łagodnej lub złośliwej i podjęcie decyzji o operacji.
3. W większości przypadków AI nie wymagają leczenia operacyjnego, a jedynie kilkuletniej obserwacji obrazowo-hormonalnej.

Piśmiennictwo

1. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 298–302.
2. Young WF. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 159–185.
3. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(2): 637–644.
4. Ignaszak-Szczepaniak M, Baszko-Błaszyk D, Gowin E, et al. Okoliczności wykrywania przypadkowych guzów nadnerczy (incidentaloma) z perspektywy lekarza rodzinnego. *Fam Med Prim Care Rev* 2007; 9(3): 619–620.
5. Ng VW, Ma RC, So WY, et al. Evaluation of functional and malignant adrenal incidental-mass. *Arch Intern Med* 2010; 170(22): 2017–2020.
6. Mansmann G, Lau J, Balk E, et al. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev* 2004; 25: 309–340.
7. Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007; 356: 601–610.
8. Kim J, Bae KH, Choi YK, et al. Clinical characteristics for 348 patients with Adrenal Incidentaloma. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2013; 28: 20–25.
9. Cho YY, Suh S, Joung JY, et al. Clinical characteristics and follow-up of Korean patients with adrenal incidentalomas. *Korean J Intern Med* 2013; 28(5): 557–564.
10. Ignaszak-Szczepaniak M, Wawrzyniak A, Celczyńska-Bajew L, i wsp. Przypadkowo wykryty guz nadnercza jako problem diagnostyczny i terapeutyczny. *Fam Med Prim Care Rev* 2006; 8(3): 622–624.
11. Davenport C, Liew A, Doherty B, et al. The prevalence of adrenal incidentaloma in routine clinical practice. *Endocrine* 2011; 40(1): 80–83.
12. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 2011; 164(6): 851–870.
13. Oh JY. How to approach and follow adrenal incidentaloma? *Korean J Intern Med* 2013; 28(5): 541–543.
14. Jain SM. Adrenal incidentaloma: a puzzle for clinician. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17(Suppl.): 59–63.
15. Barzon L. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 273–285.
16. Nieman LK. Approach to the patient with an Adrenal Incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9): 4106–4113.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Joanna Malicka
Klinika Endokrynologii SPSK nr 4
ul. Jaczewskiego 8
20-954 Lublin
Tel.: 81 724-46-68
E-mail: jdmalicy@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.02.2014 r.

Po recenzji: 14.04.2014 r.

Zaakceptowano do druku: 16.04.2014 r.