

## Gruczolakorak płuca z przerzutami do przysadki mózgowej i obu nadnerczy

### Adenocarcinoma of the lung with metastases to pituitary gland and both adrenals.

<sup>1)</sup> Tomasz Piorunek, <sup>1)</sup> Agata Nowicka, <sup>1)</sup> Witold Młynarczyk, <sup>2)</sup> Stanisław Nowak,  
<sup>2)</sup> Tomasz Majewski, <sup>3)</sup> Piotr Sosnowski

<sup>1)</sup> Z Kliniki Ftyzjopneumonologii A.M. w Poznaniu, Kierownik: prof. dr hab. med. W. Młynarczyk

<sup>2)</sup> Z Kliniki Neurochirurgii A.M. w Poznaniu, Kierownik: prof. dr hab. med. St. Nowak

<sup>3)</sup> Z Zakładu Radiologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 2, Kierownik: dr hab. med. Wł. Paprzycki

**Summary:** A case of lung adenocarcinoma with metastases in both adrenals and pituitary gland in 52-year old patient is presented. Adrenal glands metastases were diagnosed on a base of CT scans. Pituitary metastases caused gradual loss of vision. MR imaging showed a lesion in the sella and suprasellar areas and suggested meningioma. Right frontal craniotomy with the partial removal of the tumor was performed. Three days later the patient died. Histopathological results of the pituitary masses revealed adenocarcinoma.

*Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004, 72, 23-27

**Key words:** adenocarcinoma of lung, pituitary gland metastases, adrenal gland metastases.

#### Wstęp

Częstości występowania przerzutów raka płuca w poszczególnych narządach przedstawiają się następująco: kości 25%, ośrodkowy układ nerwowy 20%, serce i osierdzie 20%, opłucna 8-15%, nadnercza 2-22% i wątroba 1-35%. Przerzuty raka płuca do nerki, przewodu pokarmowego czy przysadki mózgowej są rozpoznawane znacznie rzadziej za życia pacjenta. Zazwyczaj wykrywa się je podczas sekcji zwłok (13).

Poniżej przedstawiamy przypadek raka płuca z dominującymi objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego spowodowanymi przez przerzut do przysadki.

#### Opis przypadku

52 – letni chory przyjęty został do Kliniki Ftyzjopneumonologii w styczniu 2003r. w stanie ogólnym średnim, z powodu występujących od połowy września ubiegłego roku: duszności wysiłkowej i całodziennego kaszlu z wykrztuszaniem śluzowej plwociny. W okresie tym pacjent stracił ok. 11 kg masy ciała. Od początku listopada 2002r. stopniowo postępowała utrata wzroku, szczególnie szybka oka prawego. Dotychczas pacjent nie chorował, palił przez ostatnich 30 lat średnio 30 papierosów dziennie. Przy przyjęciu w badaniu przedmiotowym stwierdzono znaczne wyniszczenie, stłumienie odgłosu opukowego i osłabienie szmeru pęche-

rykowego nad lewym dolnym polem płucnym. W badaniach krwi wykazano niewielką leukocytosę 11,4 G/l i przyspieszony OB równy 130 mm po 1 godzinie. Stężenie antygenu rakowopłodowego (CEA) wynosiło 7,9 ng/ml (norma <3 ng/ml), a stężenie alfafetoproteiny (AFP) 3,80 ng/ml (norma <20 ng/ml). Stężenie kortyzonu było prawidłowe zarówno o godz. 8.00 jak i o godz. 18.00. Badanie spirometryczne wykazało obturację oskrzeli małego stopnia, gazometria krwi włośniczkowej była prawidłowa. Standardowe radiogramy klatki piersiowej wykazały guzowato poszerzony cień lewej wnęki. Pola płucne były bez zmian ogniskowych. Tomografia komputerowa (TK) klatki piersiowej wykazała powiększone węzły chłonne okna aortalno-płucnego, przedtchawicze, lewej wnęki i śródpiersia tylnego do 30 mm. Poniżej rozdwojenia tchawicy stwierdzono guzowatą masę o wymiarach 48x30 mm. W segmencie 9 lewego płuca ujawniono nieregularne pasmowate zagęszczenie łączące się z wnęką o wymiarach 47x15 mm (Ryc.1). Badanie przy pomocy rezonansu magnetycznego (MR) głowy wykonane w obrazach T2- i T1- zależnych wykazało obecność policyklicznego guza wewnątrz- i nadsiodłowego o wymiarach 30x25 mm ulegającego silnemu wzmocnieniu kontrastowemu. Guz uciskał i unosił skrzyżowanie wzrokowe. Prawidłowy miąższ przysadki mózgowej był niewidoczny. Sygnał i stopień wzmocnienia kontrastowego guza odpowiadał oponiakowi. (ryc.2a i b) Poza tym zmian ogniskowych wewnątrzczaszkowo nie stwierdzono.

Ryc. 1. TK klatki piersiowej. Powiększone węzły chłonne w lewej wnęce. W segmencie 9 lewego płuca nieregularne zagęszczenie łączące się z wnęką.

Fig. 1 Chest CT scan: Lymph nodes enlargement of left hilum. Irregular consolidation in 9 segment of the left lung extending with hilum.

Ryc. 2. MR głowy w sekwencji SE T1. Duży policykliczny guz przysadki mózgowej uciskający skrzyżowanie wzrokowe, ulegający silnemu wzmocnieniu kontrastowemu.

a) przekrój strzałkowy. b) przekrój czołowy

Fig. 2. Brain MRI. A large tumor of pituitary gland pressing visual crossing.

a) lateral section b) frontal section

a)

b)

Badanie USG jamy brzusznej wykazało w okolicy prawego nadnercza dobrze ograniczoną zmianę o echogenności kory nerki, o największym wymiarze 38 mm. TK jamy brzusznej ujawniła guzowate powiększenie prawego nadnercza o wymiarach 26x22 mm i gęstości tkanek miękkich ulegające intensywnemu wzmocnieniu kontrastowemu. W lewym

nadnerczu obecny był guzek wielkości 18x18 mm o takim samym charakterze. Obraz TK przemawiał za procesem przerzutowym do nadnerczy. (Ryc.3) Bronchofiberoskopia nie wykazała zmian anatomicznych w drzewie oskrzelowym. Wykonano ślepą biopsję kleszczykową przezoskrzelową przez oskrzele segmentu 9.

- Ryc. 3. TK jamy brzusznej. Guzowate powiększenie prawego nadnercza, ulegające intensywnemu wzmocnieniu kontrastowemu. W lewym nadnerczu obecny guzek o takim samym charakterze – przerzuty do nadnerczy.
- Fig. 3. Abdominal CT scan. Tumor of the right adrenal. In the left adrenal similar nodule is visible metastases.

Badaniem histopatologicznym biopsatów uzyskano rozpoznanie gruczolakoraka. W popłuczynach oskrzelowych wykazano obecność bakterii *Streptococcus viridans* (+), nie stwierdzono komórek nowotworowych i grzybów. Badanie okulistyczne wykazało widzenie oka prawego 1/50, a oka lewego 1/20. Tarcza nerwu wzrokowego od strony skroni była biała, o wyraźnych granicach. Stwierdzono częściowy zanik prawego nerwu wzrokowego.

W wyniku przeprowadzonej konsultacji neurochirurgicznej chory został zakwalifikowany do leczenia operacyjnego guza przysadki mózgowej. Ponieważ charakter guza określony w badaniu MR głowy nie stanowił zagrożenia dla życia chorego, postanowiono podać przed zabiegiem chirurgicznym 2 kursy chemioterapii (cysplatylna, mitomycyna, winblastyna). W wyniku podjętego leczenia cytostatykami uzyskano częściową remisję guza płuca i wyraźne zmniejszenie zmian węzłowych w lewej wnęce. Nie stwierdzono istotnych różnic w obrazie USG narządów jamy brzusznej. Uzyskano poprawę widzenia oka lewego, potwierdzoną badaniem okulistycznym. Pacjent był ponownie konsultowany przez neurochirurga i decyzja o leczeniu operacyjnym została podtrzymana. Nie wykonano po raz drugi badania obrazowego mózgowia. Zaplanowano kontynuowanie chemioterapii po przeprowadzeniu operacji przysadki.

Chorego przekazano do Kliniki Neurochirurgii A.M. w Poznaniu, gdzie w dniu 03.03.2003r. wykonano kraniotomię czołową prawostronną z częściowym usunięciem guza, który makroskopowo miał wygląd oponiaka. Jednak badaniem histopatologicznym rozpoznano przerzut gruczolakoraka do przysadki. Po zabiegu chory nie odzyskał

przytomności, jego stan był ciężki, jednorazowo miał miejsce napad padaczki. W dniu 04.03.2003 pacjent odzyskał przytomność, otwierał spontanicznie oczy. Następnego dnia stan chorego nie uległ istotnej zmianie. W dniu 06.03.2003r. stwierdzono osłabienie szmeru płuczkowego i sflumienie odgłosu opukowego nad prawym śródkowym i dolnym polem płucnym. Badanie RTG klatki piersiowej w pozycji siedzącej wykazało obecność płynu w prawej jamie opłucnowej do wysokości 6 żebra. Zabiegiem pleurocentezy usunięto 1000ml krwistego płynu. Płyn miał charakter wysięku, nie stwierdzono w nim bakterii i komórek nowotworowych. Wykonane w dniu następnym zdjęcie klatki piersiowej wykazało zmiany nieodmowo-zapalne w prawym dolnym polu płucnym i obecność płynu w prawym zachyłku przeponowo-żebrowym. Tego samego dnia w godzinach popołudniowych stan kliniczny chorego znacznie się pogorszył i o godz. 17.55 stwierdzono zgon. Za przyczynę zgonu uznano niewydolność podwzgórza manifestującą się rozkojarzeniem wegetatywnym. Odstąpiono od badania autopsyjnego.

## Dyskusja

Opisywany pacjent prezentował współistnienie przerzutów raka płuca do obu nadnerczy i przysadki mózgowej.

W przedstawianym przypadku przerzuty do nadnerczy nie powodowały żadnych objawów klinicznych, a rozpoznanie postawiono na podstawie obrazu TK. Silvestri G.A. i wsp. stosując TK, ocenili częstość występowania przerzutów raka płuca w nadnerczach na 12,7% (12). Whittlesey D. i wsp. – na 3,2% (w grupie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca) (15), a Salvatierra A. i wsp. na 7,5% w podobnej grupie chorych (10). Najczęściej zmiany te są bezobjawowe, a rozpoznanie ustalane jest na podstawie TK jamy brzusznej, której czułość w rozpoznawaniu przerzutów do nadnerczy oceniana jest na 41-90%. Wyniki fałszywie negatywne są skutkiem mikroskopowej inwazji gruczolu przez guz, bez większych zmian strukturalnych (12).

Częstość występowania przerzutów nowotworowych do przysadki mózgowej ze złośliwych guzów pozaczaskowych oceniana jest według różnych autorów na 4,2% (4) i 3,5% (11). Dominują przerzuty raka piersi, których częstość występowania została oceniona przez Schraiber'a i wsp. na 12,5%, a przez innych autorów na 21,4% (4,11). Grabow i wsp. określili częstość występowania przerzutów raka płuca w przysadce na 5,9%. W przysadce mózgowej stwierdzane są zwłaszcza przerzuty raka

drobnokomórkowego (1) oraz gruczolakoraka (2). Znacznie rzadziej opisywane są przerzuty innych nowotworów złośliwych (gruczołu krokowego, wątroby, nerki czy okrężnicy) (8).

Guz przysadki u prezentowanego pacjenta powodował stopniową utratę wzroku. Utratę masy ciała łączono z postępowaniem choroby nowotworowej. Początkowo u w/w pacjenta nie podejrzewano przerzutów w przysadce mózgowej. Najczęściej przerzuty do przysadki rozpoznawane są podczas sekcji zwłok lub w wyniku badania histopatologicznego materiału uzyskanego w czasie zabiegu usunięcia guza przysadki. Spowodowane jest to faktem, iż większość przerzutów nowotworowych w przysadce nie wywołuje żadnych objawów. Wg Teears'a i Silvermana tylko 6,8% pacjentów z rozpoznanymi podczas sekcji zwłok przerzutami do przysadki miało jakiegokolwiek objawy (14). Natomiast Max i wsp. ocenili częstość objawowych przerzutów w przysadce na 16% (7). Kolejną przyczyną braku rozpoznania jest fakt, że u pacjentów nowotworowych objawy przerzutów w przysadce mózgowej (osłabienie, łatwa męczliwość, apatia, brak łaknienia, utrata masy ciała) są często maskowane przez zły stan ogólny chorego lub przerzuty w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) (8). Oprócz w/w objawów ogólnych przerzuty do przysadki mózgowej najczęściej objawiają się w postaci moczówki prostej, bólu głowy (szczególnie pozagłokowego), ubytków w polu widzenia czy oftalmoplegii (1,8). Szybkie narastanie jednego lub kilku w/w objawów powinno nasunąć podejrzenie zmiany złośliwej. Wywiad nowotworowy nie jest konieczny.

Opisywane są przypadki, kiedy objawy przerzutów w przysadce mózgowej były pierwszymi objawami choroby nowotworowej (9).

Diagnostyka przerzutów do przysadki mózgowej opiera się na badaniach obrazowych oraz endokrynologicznych. Wykonywane są zdjęcia rentgenowskie siodła tureckiego, TK lub MR OUN. Angiografia naczyń mózgowych wykonywana jest rzadko. Zdjęcia rentgenowskie siodła tureckiego wykazują zazwyczaj uszkodzenie, powiększenie, zniekształcenie siodła lub nieprawidłowości w zakresie zatoki klinowej. Badania TK i MR pozwalają na ocenę charakteru tkanki nowotworowej,

jej unaczynienia oraz złośliwości. Obraz radiologiczny nie jest patognomiczny dla zmian złośliwych, ponieważ gruczolaki przysadki również mogą wykazywać inwazję okolicznych struktur. Oponiak ze względu na częściowe lub całkowite zwapnienie daje obraz jednolitego hiperdensyjnego ogniska, lecz występuje także jako częściowo lub całkowicie izodensyjny. Po podaniu środka kontrastowego ulega silnemu wzmocnieniu. Makrogruczolak (>1 cm) w MR jest zwykle izodensyjny i dobrze odgraniczony od sąsiednich struktur. Po podaniu środka kontrastowego wzmacnia się jednorodnie. Obraz przerzutu nowotworowego w przysadce mózgowej w badaniu MR jest zróżnicowany. Zależy od budowy komórkowej, stopnia unaczynienia, obecności i rozległości zmian martwiczych i krwotocznych. Typowe dla przerzutu jest wyraźnie zaznaczona strefa obrzęku i efekt masy (3). U opisywanego pacjenta zaburzenia widzenia były przyczyną wykonania badania MR głowy, w wyniku którego wysunięto podejrzenie oponiaka.

Objawy endokrynologiczne obejmują niedoczynność przedniego lub tylnego płata przysadki, czasem panhipopituitarizm (5,6).

W leczeniu przerzutów do przysadki mózgowej stosowana jest radioterapia oraz zabiegi operacyjne (z dostępu przez zatokę klinową lub klasyczna kraniotomia). Żadna z w/w metod nie wpływa na czas przeżycia chorych, celem leczenia jest redukcja objawów. Wskazaniem do zabiegu operacyjnego są guzy objawowe, szczególnie wywołujące ból lub ubytek w polu widzenia, a także zmiany z niepewnym rozpoznaniem (8). Wskazaniem do wykonania zabiegu neurochirurgicznego w przedstawionym przypadku były zaburzenia widzenia spowodowane guzem przysadki. Makroskopowo podczas zabiegu guz przypominał oponiaka. Dopiero badanie histopatologiczne materiału uzyskanego podczas operacji pozwoliło na postawienie ostatecznego rozpoznania przerzutu gruczolakoraka w przysadce mózgowej o pierwotnej lokalizacji płucnej. Wnioski: W przypadku współwystępowania raka płuca i zmiany w przysadce mózgowej najbardziej prawdopodobne jest, że zmianą w przysadce jest przerzut nowotworowy. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić oponiaka i gruczolaka.

**Piśmiennictwo:**

1. Clavier H., Poiraudau S., Le Gros V.: Pituitary metastasis of a small cell bronchial carcinoma responsible for diabetes insipidus and disclosed by corticosteroid therapy. *Rev Mal Respir.* 1987, 4, 185-186.
2. Decanter C., Hober C., Hamon M.: Diabetes insipidus revealing pituitary metastasis of bronchial carcinoma. *Ann Endocrinol (Paris)*. 1996, 57, 411-417.
3. Gołębiowski M., Walecki J.: Głowa i szyja, red. Pruszyński B.: Radiologia. Diagnostyka obrazowa rtg, KT, UGS, MR, radioizotopy, PZWL, Warszawa 2001, 85-104.
4. Grabow D., Schwesinger G.: Metastases in the hypophysis. *Zentralb Neurochir.* 1979, 40, 29-34.
5. Ito I., Ishida T., Hashimoto T.: Hypopituitarism due to pituitary metastasis of lung cancer: a case of a 21-year-old man. *Intern Med.* 2001, 40, 414-417.
6. Ko J.C., Yang P.C., Huang T.S.: Panhypopituitarism caused by solitary parasellar metastasis from lung cancer. *Chest.* 1994, 105, 951-953.
7. Max M.B., Deck M.D.F., Rottenberg D.A.: Pituitary metastasis: incidence in cancer patients and clinical differentiation from pituitary adenoma. *Neurology.* 1981, 31, 998-1002.
8. Morita A., Meyer F.B., Laws E.R.: Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg.* 1998, 89, 69-73.
9. Ruelle A., Palladino M., Andrioli G.C.: Pituitary metastases as presenting lesions of malignancy. *J Neurosurg Sci.* 1992, 36, 51-54.
10. Salvatierra A. i wsp.: Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest*, 1990, 97, 1052-1058.
11. Schraiber D., Bernstein K., Schneider J.: Metastases of the central nervous system: a prospective study. 3rd Communication: metastases in the pituitary gland, pineal gland, and choroids plexus. *Zentralbl. Allg. Pathol.* 1982, 126, 64-73.
12. Silvestri G.A. i wsp.: The relationship of clinical findings to CT scan evidence of adrenal gland metastases in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest*, 1994, 105, 1626-1627
13. Spiro S.G.: Lung Cancer. *Eur. Respir. Monogra.*, 2001, 6, Monograph 17.
14. Teears R.J., Silverman E.M.: Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer.* 1975, 36, 216-220.
15. Whittlesey D.: Prospective computed tomographic scanning in the staging of bronchogenic cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988, 95, 876-882.

Wpłynęła: 9.06.2003, po poprawie 30.01.2004  
Adres: Katedra i Klinika Ftyzjopneumonologii Akademii Medycznej w Poznaniu  
ul. Szamarzewskiego 84, 60-569 Poznań