

Podobieństwa i różnice w obrazie klinicznym przypadkowo wykrytych guzów nadnerczy z utajoną aktywnością hormonalną

Similarities and differences in clinical picture of incidentally discovered adrenal tumors with latent hormonal activity

Maria Kurowska¹,
Anna Oszywa-Chabros¹,
Joanna Malicka¹,
Agata Smoleń²,
Jerzy S. Tarach¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii,
Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Zakład Epidemiologii, Uniwersytet Medyczny,
Lublin

STRESZCZENIE

Wstęp. Przypadkowo wykryte guzy nadnerczy (AI) są jednymi z najczęściej rozpoznawanych u ludzi. Aktywność hormonalną wykazuje około 10–15% z nich.

Cel pracy. Ustalenie różnic w obrazie klinicznym guzów nadnerczy zależnie od rodzaju ich aktywności hormonalnej.

Materiał i metody. W badaniu przeprowadzono retrospektywną analizę obrazu klinicznego, badań hormonalnych i obrazowych 396 chorych leczonych w latach 2011–2014.

Wyniki. Utajoną aktywność hormonalną wykazano u 42 chorych (10,6%; 31 K, 11 M). U połowy rozpoznano utajony zespół Cushinga, u 29% (12 chorych) zespół Conna i u 21% (9 chorych) — guz chromochłonny (*pheochromocytoma*). Najwyższe średnie wieku i indeksu masy ciała (BMI) stwierdzono u chorych z utajonym zespołem Cushinga, najniższe z guzem chromochłonnym. Nadciśnienie tętnicze występowało u 92% chorych z subklinicznym zespołem Conna. U chorych z zespołem Cushinga i guzem chromochłonnym częstość nadciśnienia wynosiła odpowiednio 76% i 78%. Zaburzenia tolerancji glukozy występowały u 38% chorych z hiperkortyzolemią i po 33% w pozostałych dwóch grupach. Osiemdziesiąt procent aktywnych hormonalnie guzów nadnerczy wykryto za pomocą tomografii komputerowej (TK.) Największe rozmiary osiągały guzy chromochłonne ($42,9 \pm 29,5$ mm), najmniejsze w zespole Conna ($19,3 \pm 8,7$ mm). Większość zmian (47,6%) lokalizowała się w lewym nadnerczu, zmiany obustronne występowały u pięciu chorych (11,9%).

Wniosek. Chorzy z guzami nadnerczy i utajoną aktywnością hormonalną różnili się wielkością guza, wiekiem, masą ciała, częstością otyłości i nadciśnienia, nie różnili się natomiast częstością występowania nietolerancji glukozy.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, tom 9, nr 2, 167–169

Słowa kluczowe: incydentaloma nadnerczy, guz nadnercza, utajona aktywność hormonalna

ABSTRACT

Introduction. Incidentally discovered adrenal tumors (AI) are among the most commonly diagnosed in people. Only about 10–15% of AI show latent hormonal activity.

Aim of the study. Determine the differences in clinical picture of hormonally active AI depending on the nature of their hormonal activity.

Material and methods. Covered 396 patients treated in the years 2011–2014. Retrospective analysis of the clinical picture, hormonal and imaging studies.

Results. Subclinical hormonal activity was confirmed in 42 patients (10.6%; 31 F, 11 M). Half of them were diagnosed with latent Cushing's syndrome, 29% (12 patients) with Conn's syndrome and 21% (9 patients) with *pheochromocytoma*. The highest average age and BMI characterized patients with Cushing's syndrome, the lowest patients with *pheochromocytoma*. Hypertension was found in 92% of patients with latent Conn's syndrome. In patients with Cushing's syndrome and *pheochromocytoma* incidence of hypertension was respectively 76% and 78%. Glucose intolerance was certified in 38% of patients with hypercortisolemia and in 33% in the other two groups. 80% of hormonally active AI were detected in CT. The largest tumor dimension (42.9 ± 29.5 mm) was found in patients with *pheochromocytoma*, the smallest (19.3 ± 8.7 mm) in Conn's syndrome. Most of the changes (47.6%) were localized in left adrenal gland, bilateral tumors occurred in 5 patients (11.9%).

Conclusion. Patients with AI and latent hormonal activity, differed in tumor size, age, BMI, incidence of obesity and hypertension but did not differ in the prevalence of glucose intolerance.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, vol 9, no 2, 167–169

Key words: adrenal incidentaloma, adrenal tumor, latent hormonal activity

WSTĘP

Przypadkowo wykryte guzy nadnercza (AI, *adrenal incidentaloma*) są jednymi z najczęściej rozpoznawanych guzów u ludzi. Większość AI stanowią nieczynne hormonalnie gruczolaki kory nadnerczy [1–4]. Utajoną aktywność hormonalną wykazuje około 10–15% z nich. Czynność hormonalna guza jest istotna, po-

nieważ prowadzi do licznych zaburzeń metabolicznych i stanowi wskazanie do leczenia operacyjnego [1, 3].

CEL PRACY

Ustalenie podobieństw i różnic w obrazie klinicznym AI w zależności od rodzaju aktywności hormonalnej.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Maria Kurowska
Klinika Endokrynologii SPSK4
ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel. + 48 81 724-46-68
faks. + 48 81 724-46-69
e-mail: mariakurowska@op.pl

Copyright © 2015 Via Medica
ISSN 1897-3590

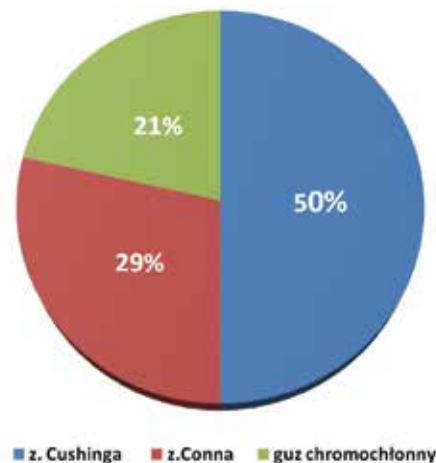
MATERIAŁ I METODY

Pacjenci z AI — 396 chorych w wieku od 33 do 86 lat, leczonych w latach 2011–2014. Oceniano wiek i płeć chorych, indeks masy ciała (BMI, *body mass index*), obecność nadciśnienia i nietolerancji glukozy oraz lokalizację, wielkość i fenotyp zmiany w badaniu tomografem komputerowym (TK). Aktywność hormonalną określano w oparciu o obraz kliniczny oraz testy hormonalne. Analiza statystyczna: parametry jakościowe scharakteryzowano za pomocą licznosci, natomiast ilościowe z użyciem średniej i odchylenia standardowego. Do porównania użyto testu chi-kwadrat i parametrycznej lub nieparametrycznej analizy wariancji.

WYNIKI

Aktywność hormonalną AI stwierdzono u 42 chorych (10,6%; 31 K, 11 M). Częstość poszczególnych jej form przedstawiono na rycinie 1. Najliczniejszą grupę stanowili pacjenci z utajoną hiperkortyzolemią (5,3% całej grupy i połowa chorych z guzem aktywnym hormonalnie). Chorzy z utajonym zespołem Conna stanowili około 3%, a chorzy z guzem chromochłonnym około 2% całej grupy (odpowiednio 29% i 21% AI czynnych hormonalnie).

Dane kliniczne przedstawiono w tabeli 1. Najwyższe średnie wieku (64,2 10,2 lat) i BMI ($30,7 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$) i najwyższą częstość nadwagi i otyłości (80,9%) stwierdzono w grupie chorych z utajonym zespołem Cushinga, zaś najniższe wartości odpowiednio $55 \pm 12,9$ lat, $27,9 \pm 5,7 \text{ kg/m}^2$ i 66,7% — w grupie chorych z guzem chromochłonnym. Nadciśnienie tętnicze najczęściej rozpoznawano u pacjentów



Rycina 1. Częstość form utajonej aktywności hormonalnej w grupie z czynnym hormonalnie AI

z utajonym zespołem Conna. W grupach z zespołem Cushinga i guzem chromochłonnym częstość nadciśnienia była zbliżona i wynosiła odpowiednio 76% i 78%. Tylko różnice wieku między badanymi grupami były na granicy istotności statystycznej, nie wykazano statystycznej zależności między wiekiem, płcią i BMI (tab. 1). Zaburzenia tolerancji glukozy występowały ze zbliżoną częstością: u chorych z zespołem Cushinga w 38% i po 33,3% w pozostałych dwóch grupach.

Tabela 2 ilustruje częstość wykrywania oraz lokalizację i wielkość guza. W badaniu ultrasonograficznym nieco częściej wykrywano guzy duże (średnie największego wymiaru guza dla *pheochromocytoma* i zespołu Cushinga: $42,9 \pm 29,5$ i $35,2 \pm 12,9 \text{ mm}$). Najmniejsze, poniżej 2 cm, gruczolaki w zespole Conna rozpoznawano głównie w TK. Guzy

Tabela 1

Charakterystyka kliniczna chorych z AI zależnie od rodzaju aktywności hormonalnej

	Zespół Cushinga	Zespół Conna	Pheochromocytoma	p
Liczba chorych	21	12	9	–
Płeć	17 K; 4 M	7 K; 5 M	7 K; 2 M	0,35
Wiek (lata)	64,0 10,2	61,9 $\pm$ 6,8	55 $\pm$ 12,9	0,09
BMI [kg/m^2]	30,7 $\pm$ 6,0	29,4 $\pm$ 5,9	28,0 $\pm$ 5,7	0,50
Nadciśnienie tętnicze	16 osób	11 osób	7 osób	0,53
Nietolerancja glukozy	Cukrzyca — 4, NTG — 4	Cukrzyca — 3, NTG — 1	Cukrzyca — 2, NTG — 1	–

AI (*adrenal incidentaloma*) — guzy nadnercza; BMI (*body mass index*) — indeks masy ciała; NTG — nieprawidłowa tolerancja glukozy

Tabela 2

Częstość wykrywania zmiany w USG i TK oraz rozmiar i lokalizacja guza w badanej grupie

		Zespół Cushinga	Zespół Conna	Pheochromocytoma
Liczba chorych		21	12	9
Badanie	TK	16	11	7
	USG	5	1	2
Największy wymiar guza (mm)	X ± SD	35,2 ± 13,0	19,3 ± 8,8	42,9 ± 29,5
Lokalizacja nadnercze	Obustronny	3	1	1
	Lewe	10	7	3
	Prawe	8	4	5

TK — tomografia komputerowa, USG — ultrasonografia, SD — odchylenie standardowe

w zespole Cushinga i *pheochromocytoma* były istotnie większe niż w zespole Conna ($p = 0,004$; (Cushing v. Conn, $p = 0,007$; Conn v. *pheochromocytoma*, $p = 0,02$)).

Większość (47,6%) zmian hormonalnie czynnych lokalizowała się w obrębie lewego nadnercza. Zmiany obustronne w całej badanej grupie występowały u 11,9% chorych (14% w grupie z hiperkortyzolemią, 11% z guzem chromochłonnym i 8% z zespołem Conna).

DYSKUSJA

Odsetek czynnych hormonalnie AI (10,6%) w naszej grupie chorych mieścił się w zakresie opisywanym przez innych autorów [2–4]. Podobnie jak w innych doniesieniach [2–4], najliczniejszą grupę stanowili pacjenci z utajoną hiperkortyzolemią.

Według badaczy Bogdanowicz-Pawlak i wsp. [2] chorzy z *incidentaloma* nadnerczy, a szczególnie z utajonym zespołem Cushinga, charakteryzują się wyższą, niż w ogólnej populacji, częstością występowania nadciśnienia (40–90%), otyłości (40–50%) oraz cukrzycy i nietolerancji glukozy (20–75%), co potwierdziła także nasza analiza. Najwyższy odsetek nadciśnienia obserwowano u chorych z AI i utajonym zespołem Conna. Bernini i wsp. twierdzą, że częstość występowania zespołu Conna u chorych z *incidentaloma* nadnerczy jest wyższa niż w ogólnej populacji, a chorych z AI i nadciśnieniem powinno się diagnozować przede wszystkim pod kątem pierwotnego hiperaldosteronizmu [5].

Opierając się na wynikach naszej pracy, proponujemy trzy fenotypy AI, przydatne we

wstępnej klasyfikacji chorych. Pozwalają one na przewidywanie charakteru utajonej aktywności guza już na etapie gabinetu lekarza rodzinnego: 1. u najstarszych, otyłych chorych, z nadciśnieniem i dużym guzem nadnercza najbardziej prawdopodobną formą utajonej aktywności hormonalnej będzie zespół Cushinga. 2. U chorego z nadciśnieniem i guzem < 2 cm należy podejrzewać utajony zespół Conna. 3. U najmłodszych chorych z guzem o dużych wymiarach, z nadciśnieniem i najczęściej prawidłową masą ciała należy w pierwszej kolejności myśleć o guzie chromochłonnym.

WNIOSKI

Chorzy z AI i utajoną aktywnością hormonalną różnili się wielkością guza, wiekiem, masą ciała, częstością otyłości i nadciśnienia, natomiast nie różnili się częstością występowania nietolerancji glukozy.

PIŚMIENNICTWO

1. Ignaszak-Szczepaniak M., Baszko-Błaszyk D., Gowin E. i wsp. Okoliczności wykrywania przypadkowych guzów nadnerczy (*incidentaloma*) z perspektywy lekarza rodzinnego. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2007; 9: 619–620.
2. Bohdanowicz-Pawlak A., Szymczak J., Waszczuk E. i wsp. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentalomas — possible metabolic consequences. *Endokrynol. Pol.* 2013; 64: 186–191.
3. Kim J., Bae K.H., Choi Y.K. i wsp. Clinical characteristics for 348 patients with adrenal incidentaloma. *Endocrinol. Metab.* 2013; 28: 20–25.
4. Babińska A., Siekierska-Hellmann M., Blaut K. i wsp. Hormonal activity in clinically silent adrenal incidentalomas. *Arch. Med. Sci.* 2012; 8: 97–103.
5. Bernini G., Moretti A., Argenio G. i wsp. Primary aldosteronism, in normokaliemic patients with incidentalomas. *Eur. J. Endocrin.* 2002; 146: 523–529.