

INCIDENTALOMY NADLEDVIN: SPEKTRUM HISTOLOGICKÝCH DIAGNÓZ A CT NÁLEZŮ

ADRENAL INCIDENTALOMAS: SPECTRUM OF HISTOLOGIC DIAGNOSES AND CT FINDINGS

původní práce

Filip Čtvrtlík¹
Miroslav Heřman¹
Vlastislava Tichá²
Vladimír Študent³

¹Radiologická klinika FN, Olomouc

²Oddělení klinické patologie FN, Olomouc

³Urologická klinika FN, Olomouc

Přijato: 3. 1. 2008

Korespondenční adresa:

MUDr. Filip Čtvrtlík
Radiologická klinika FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: ctvrtlikf@seznam.cz

SOUHRN

Čtvrtlík F, Heřman M, Tichá V, Študent V.
Incidentalomy nadledvin: spektrum histologických diagnóz a CT nálezů

Cíl. Cílem studie bylo vytipovat CT znaky charakteristické pro jednotlivé druhy expanzí a dále porovnat literární odkazy a naše vlastní zkušenosti s vytvořením prezentace typických CT obrazů

Metoda. V letech 2003–2007 jsme provedli retrospektivní studii ve Fakultní nemocnici Olomouc zahrnující pacienty s incidentalomy nadledvin, kteří byli operováni na Urologické klinice FN Olomouc s následnou histologickou diagnostikou. Soubor obsahuje 62 expanzí. Pacienti byli rozděleni podle definitivní diagnózy do následujících skupin: primární adrenokortikální karcinomy (n = 4), metastázy (n = 7), adenomy (n = 37), feochromocytomy (n = 9), myelolipomy (n = 2) a ostatní (n = 3).

Byly sledovány následující CT znaky: velikost, tvar, okraje, homogenní či heterogenní denzita před a po aplikaci k.l., přítomnost centrální hypodenzity, kalcifikací a depozitů.

Statistická analýza byla provedena pomocí chí-kvadrát testu, Kruskal-Wallis testu a Mann-Whitney testu. Pro rozdíly mezi skupinami byl použit two-tailed t test. Pro posouzení vzájemného vztahu maximální velikosti, průměrného rozměru a objemu byla použita regresní analýza.

Výsledky. Korelační analýza a analýza regrese prokázala, že parametry maximální rozměr, průměrný rozměr a objem nádoru vzájemně velmi dobře korelují s vysokou hodnotou koeficientu determinace (0,96–0,99).

Senzitivita, specifita, přesnost, pozitivní prediktivní hodnota, negativní prediktivní

SUMMARY

Čtvrtlík F, Heřman M, Tichá V, Študent V.
Adrenal incidentalomas: spectrum of histologic diagnoses and CT findings

Aim. To summarize typical CT features of incidentally found adrenal masses and to compare literature resources with our own experience as well as to create image database of typical CT findings.

Method. Retrospective study of incidentally found adrenal masses was performed among the subjects operated at the University Hospital in Olomouc between 2003 and 2007. The study group consists of 62 histologically confirmed masses: adrenocortical carcinomas (n = 4), metastases (n = 7), adenomas (n = 37), pheochromocytomas (n = 9), myelolipomas (n = 2) and others (n = 3). Following CT signs were observed: size, shape, demarcation, homogeneity, density before and after contrast agent injection, central hypodensity, presence of calcifications and fat. Statistical analysis was performed by chi-square test, Kruskal-Wallis test, and Mann-Whitney test. For differences among groups, two tailed t-test was used. For assessment of maximum size, mean size, and volume of the mass, regression analysis was used.

Results. Correlation and regression analysis showed that maximum size, mean size, and volume of the mass well correlate with high determination coefficient (0.96–0.99). Sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values for distinguishing adenomas from non-adenomas with the size of 41.5 mm were as follows: 81.1%, 70.0%, 77.2%, 83.3%, 66.7%; using non-contrast density of 23 HU: 89.2%, 100%, 93.0%, 100%, 83.3%; using post contrast density of 47.5 HU: 80.6%, 100%, 88.2%, 100% 76.9%;

hodnota pro rozlišení adenomů od nonadenomů při použití rozměru 41,5 mm byly: 81,1 %, 70,0 %, 77,2 %, 83,3 %, 66,7 %; při použití hodnoty non-kontrastní denzity 23 HU byly: 89,2 %, 100 %, 93 %, 100 %, 83,3 %; při použití hodnoty postkontrastní denzity 47,5 HU byly: 80,6 %, 100 %, 88,2 %, 100 %, 76,9 %; použitím hodnoty vzestupu denzity 34,5 HU byly: 74,2 %, 70,0 %, 72,5 %, 79,3 %, 63,6 %.

ROC analýza došla k následujícím závěrům: Nejpresnějším parametrem pro rozlišení adenomů od nonadenomů je hodnota nativní denzity. Méně přesné se jeví použití hodnot postkontrastní denzity. Jako nejméně vhodný parametr lze označit velikost léze a vzestup denzity.

Závěr. Rutinní CT břicha je dostatečnou metodou pro rozlišení lézí nadledvin, které mají být operovány a lézí, jež jsou benigní a které stačí pravidelně sledovat či léčit konzervativně.

Klíčová slova: adenom, feochromocytom, incidentalom, karcinom, metastáza, nadledviny, výpočetní tomografie.

using post contrast density increase of 34.5 HU: 74.2%, 70.0%, 72.5%, 79.3%, 63.6%, respectively. ROC showed that the most accurate parameter determining adenomas from non-adenomas is the native density. Post contrast density values are less accurate. The least accurate parameters were: size of the lesion and density increase.

Conclusion. Routine CT of abdomen gives sufficient results for adrenal masses differentiation (regarding surgical treatment, conservative treatment, or regular follow-up).

Key words: adenoma, pheochromocytoma, incidental findings, carcinoma, metastasis, adrenal glands, computed tomography.

ÚVOD

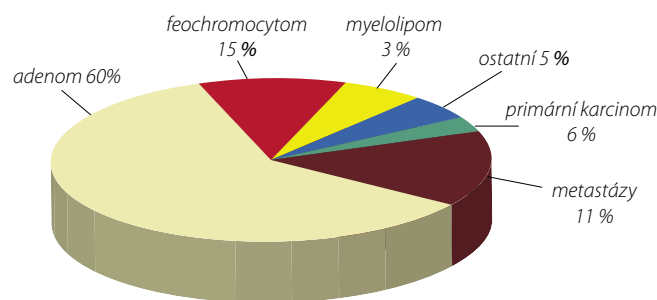
Incidentalomy nadledvin jsou definovány jako náhodně zachycené útvary na nadledvině při vyšetření břicha zobrazovacími metodami z jiných než endokrinních indikací (1, 2). Stoupající široká dostupnost ultrasonografie (US), výpočetní tomografie (CT) či magnetické rezonance (MR) zvyšuje pravděpodobnost náhodně zachyceného tumoru (1–4). Základním úkolem při nález incidentalomu je vyloučit malignitu a sekreční aktivitu útvaru. Vyloučení malignity pomocí zobrazovacích metod je úlohou radiologa (5). Potvrzení či vyvrácení sekreční aktivity je prováděno hormonálními testy (6). Rozlišení biologické povahy incidentalomu je pro další osud pacienta mnohem důležitější než potvrzení sekreční aktivity. Proto přesný morfologický popis náhodně zachyceného útvaru s diagnostickým závěrem radiologa určuje další diagnostický a zejména terapeutický postup (7–17).

Cílem studie bylo vytipovat CT znaky charakteristické pro jednotlivé druhy expanzí a porovnání literárních odkazů a našich vlastních zkušeností s prezentací typických CT obrázků a histologií.

MATERIÁL A METODA

Prospektivní studie provedená ve Fakultní nemocnici Olomouc probíhala v letech 2003–2007 a zahrnuje pacienty s incidentalomy nadledvin, kteří byli následně operováni na Urologické klinice FN Olomouc. Soubor obsahuje 62 expanzí nadledvin u 55 pacientů (u 7 pacientů byl nález oboustranný). Histologické nálezy po provedené adrenalectomii byly následující: 4 případy odpovídaly primárnímu adrenokortikálnímu karcino-

mu (6,5 %), 7 metastázám (11,3 %), 37 adenomu (59,7 %), 9 feochromocytomu (14,5 %), 2 myelolipomu (3,2 %) a 3 tvořily ostatní výše nezařazené útvary (4,8 %) – šlo o dva nálezy starého hematomu a ganglioneurom nadledviny (graf 1). Vzhledem k tomu, že histologicky nelze vždy rozlišit adenom od hyperplazie byly obě zařazeny do jedné skupiny (18).



Graf 1. Četnost histologických skupin incidentalomů

Procentuální zastoupení jednotlivých histologických skupin incidentalomů nadledvin v naší studii

Graph 1. Prevalence of adrenal incidentalomas

Proportion of different histologic groups of incidentally found adrenal masses in our study population.

Podrobný rozbor CT nálezů této skupiny pacientů je publikován samostatně (4). Sledovali jsme rozměry lézí (zjistili největší rozměr v libovolné rovině a další dva na něj a na sebe navzájem kolmé rozměry) a pro statistické hodnocení jsme vypočítali průměrný rozměr. Léze jsme podle tvaru rozdělili na pravidelný oválný, pravidelný kulovitý a nepravidelný. Další sledovanou charakteristikou byly okraje útvaru, které jsme rozlišili na hladké, cípate a lobulované. Dále byly zaznamenávány hodnoty nativní denzity i hodnoty po aplikaci kontrastní



▲ Obr. 1A

▲ Obr. 1B

▲ Obr. 1C

Obr. 1. Normální obraz nadledvin

Nativní (A) a postkontrastní (B) sken zachycující normální CT obraz nadledvin. Normální histologická struktura nadledviny (C), v níž jsou dobře ohraničené všechny tři vrstvy kůry nadledviny a dřeň: zona glomerulosa, zona fasciculata, zona reticularis a dřeň nadledviny.

Fig. 1. Normal adrenal gland

Native (A) and post contrast (B) CT scan of normal adrenal glands. Normal histological structure of adrenal gland (C) with visible layers: zona glomerulosa, zona fasciculata, zona reticularis and medulla.



▲ Obr. 2A

▲ Obr. 2B

▲ Obr. 2C

Obr. 2. Adenom nadledviny

Nativní (A) a postkontrastní (B) CT skeny u pacientky vyšetřované pro onemocnění ledvin. Ventrálně od horního pólu pravé ledviny je patrná drobnější ostře ohraničená oválná léze s homogenní nativní densitou 2 HU (hlavičky šipek). Po aplikaci k.i. zůstal útvar homogenní a nedošlo k výraznějšímu zvýšení hustoty (bílé šipky). Histologický obraz (C) ukazuje typický adenom s velkým množstvím buněk se světlou lipidizovanou cytoplazmou, což je příčinou nízké nativní hustoty při CT vyšetření (barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 100x).

Fig. 2. Adrenal adenoma

Native (A) and post contrast (B) CT scan of a female examined for renal disease. Sharply demarcated right adrenal lesion with homogenous density of 2 HU on unenhanced scan (arrowheads). On post contrast scan the lesion is homogenous a slightly enhancing (white arrows). Histology (C) shows typical adenoma with lipid rich cytoplasm resulting in low CT attenuation (hematoxylin-eosin, magnification 100x).



▲ Obr. 3A

▲ Obr. 3B

▲ Obr. 3C

Obr. 3. Bilaterální hyperplazie nadledvin

Nativní (A) a postkontrastní (B) CT skeny u pacienta myeloproliferativním onemocněním k vyloučení břišní adenomegalie. Oboustranně je zřejmé rozšíření ramének nadledviny s nízkou nativní hustotou (hlavičky šipek) minimálně se zvětšující po aplikaci k.i. i.v. (bílé šipky). Histologický obraz (C) ukazuje hyperplazii s lipomatózní metaplazií (barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 100x).

Fig. 3. Bilateral adrenal hyperplasia

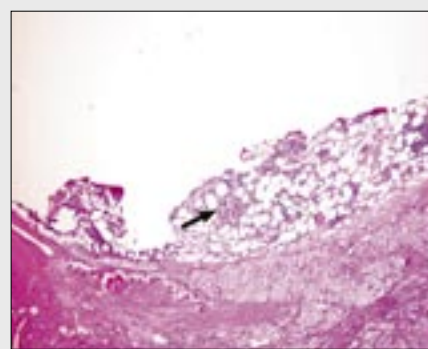
Native (A) and post contrast (B) CT scan in a male with lymphoproliferative disorder to rule out lymphadenopathy. Bilateral thickening of adrenal gland branches with low density (arrowheads), slightly increasing after contrast agent injection (white arrows). Histology (C) shows hyperplasia with lipomatous metaplasia (hematoxylin-eosin, magnification 100x).



▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B



▲ Obr. 4C

Obr. 4. Myelolipom nadledviny

Náhodný nález u pacienta s podezřením na chronickou pankreatitidu. Nativní (A) a postkontrastní (B) sken. Na laterální raménko pravé nadledviny navazuje ostře ohraničená kulovitá formace s densitou tuku, který má mírně vyšší hodnotu než okolní retroperitoneální tuk. Histologický obraz (C) ukazuje kůru nadledviny, od níž je vazivovým pouzdrmem oddělena směs vyzrálé tukové tkáně a krvetvorných elementů (barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 40 \times).

Fig. 4. Adrenal myelolipoma

Incidental finding in a male with suspicious chronic pancreatitis. Native (A) and post contrast (B) CT scan. Sharply demarcated rounded mass at the lateral branch of the right adrenal gland with slightly higher attenuation than that of retroperitoneal fat. Histology (C) shows adrenal cortex separated from mature fatty tissue and haematopoietic elements (hematoxylin-eosin, magnification 40 \times).

látky. Současně jsme sledovali rozdíl, respektive vzestup, obou densit. Density byly měřeny pomocí cirkulárního region-of-interest (ROI), který pokrýval co největší plochu patologické tkáně nadledviny tak, aby byl současně omezen efekt částečného objemu přilehlých struktur včetně cystických, nekrotických a kalcifikovaných ploch. V případě, že útvar obsahoval centrální nekrózu, byla měřena po aplikaci kontrastní látky densita sytícího se okrajového lemu nebo místa, které vykazovalo zvýšení density. Mezi další sledované znaky byly zahrnuty: homogenní či heterogenní nativní densita, homogenní či heterogenní densita po aplikaci kontrastní látky i.v. Dále zda-li útvar vykazuje centrální hypodenzitu odpovídající nekróze, která byla definována jako místo uvnitř léze s densitou pohybující se kolem 0 HU na kontrastních skenech. Dále přítomnost centrální hyperdensity charakteru čerstvého krvácení, což byla oblast s nativní densitou v rozsahu 60–90 HU. Dalšími sledovanými znaky byla přítomnost kalcifikací s densitou nad 120 HU a tukových depozit, která byla definována jako ohraničené okrsky se zápornými densitami.

Statistická analýza byla provedena pomocí chí-kvadrát testu, Kruskal-Wallis Testu, Mann-Whitney testu a pro rozdíly mezi skupinami byl použit two-tailed t test. Statisticky signifikantní byla považována hodnota $P < 0,05$. Dále byla provedena korelační analýza a lineární regresní analýza s použitím korelačního koeficientu, resp. koeficientu determinace.

VÝSLEDKY

Radiologicko-patologické korelace

Adrenální adenom

Známkami svědčícími pro adrenální adenom na CT vyšetření byla malá velikost, pravidelný tvar, hladké ostře ohraničené okraje, uniformní nativní i postkontrastní tkáňová densita (obr. 2). Drtivá většina adenomů měla homogenní strukturu bez přítomnosti krvácení, nekroz a kalcifikací, což je v souladu s dostupnou literaturou (19). Všechny tyto znaky mohou pomoci v diferenciaci adenomů, ale žádný z nich sám o sobě není specifický.

Stěžejní pro odlišení adenomů na straně jedné a ostatních patologií nadledvin na straně druhé se jeví hodnota nativní density. Průměrná densita adenomů v naší studii byla na nativních skenech 6 HU, což je statisticky významně nižší hodnota než u všech ostatních sledovaných skupin. Tento fakt je podmíněn vyšším obsahem lipidů v cytoplasmě adenomů. Výskyt lipidů je v metastázách, adrenokortikálních karcinomech a feochromocytomech vzácný (11). Všeobecně lze podle hodnoty nativní density orientačně rozdělit útvary v nadledvině na adenomy a non adenomy. Hodnota nativní density 10 HU je považována většinou autorů a Národním institutem zdraví (NIH) pro rozlišení mezi adenomy a non adenomy za zásadní (3, 10, 20–25). Pokud má útvar nativní densitu menší než 10 HU, je málo pravděpodobné, že nejde o adenom. Existuje jediná výjimka, kterou je myelolipom. Jeho hodnoty nativní density jsou ale natolik nízké, že obvykle nečiní diagnostické rozpaky při rozlišení od adenomu či hyperplazie (3). Adenomy jsou indikováni k odstranění pouze v případě, že jsou funkční. V ostatních případech se provádí dispenzarizace nemocného, pravidelné CT vyšetření a kontroly hladin hormonů nadledviny. K diagnostickým rozpakům někdy dochází, pokud má adenom větší velikost než 4 cm. I přesto že hodnota nativní density může být v těchto případech nízká, je nutno mít vždy na paměti, že riziko malignity se stoupající velikostí útvaru jednoznačně vzrůstá (1). Z tohoto důvodu se chirurg při nálezů větší formace v oblasti nadledviny mnohdy nerozpakuje indikovat adrenalectomii.

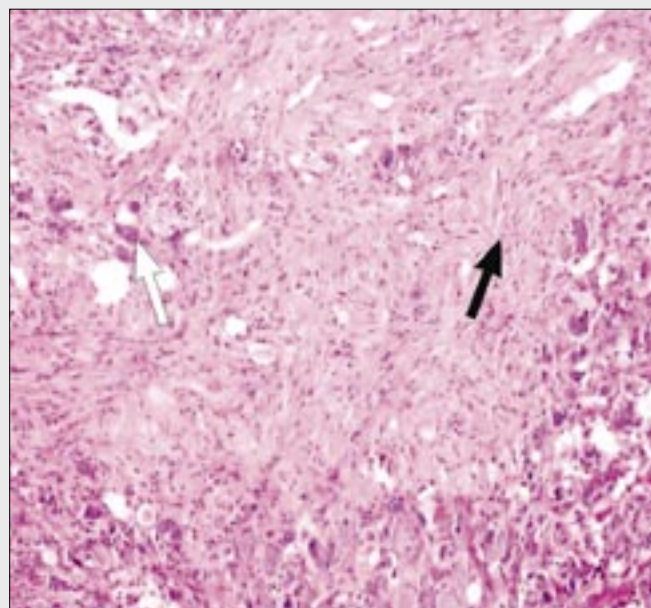
Hamrahiamova studie obsahující téměř 300 pacientů s incidentalomy s následnou adrenalectomií a histopatologickou verifikací, což je jeden z největších souborů v dostupné literatuře, došla k následujícím výsledkům: Pokud vezmeme v úvahu k rozlišení mezi adenomy a nonadenomy hodnotu nativní density 10 HU a méně, potom bude její senzitivita 40 % a specificita 100 % při 100% pozitivní prediktivní hodnotě. Pokud má útvar nativní densitu rovnou a menší než 20 HU její senzitivita i specificita klesá (58,2 %, 96,9 %). Když posuzujeme pouze velikost útvaru, je při hodnotě 2 cm a méně ve srovnání s hodnotou nativní density senzitivita i specificita nižší (40,7 %, 94,7 %). Při velikosti útvaru 4 cm jsou hodnoty specificity i senzitivity pouze 81,3 %, respektive 61,4 %. Ovšem



▲ Obr. 5A

Obr. 5. Ganglioneurom nadledviny

Náhodný nález na US břicha zasláný k verifikaci na CT vyšetření. Postkontrastní (A) sken ukazuje nepravidelné tumorózní zvětšení nadledviny (bílé šipky). Histologický obraz (B) ukazuje směs typických gangliových buněk promísených neurální komponentou buněk vřetenitých (barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 100×).



▲ Obr. 5B

Fig. 5. Adrenal ganglioneuroma

Incidental finding on abdominal ultrasound referred to CT for verification. Post contrast scan (A) shows irregular expansion of the adrenal gland (white arrows). Histology (B) shows typical mixture of ganglionic cells and neural spindle cell component (hematoxylin-eosin, magnification 100×).

bereme li v úvahu kombinaci obou faktorů, pak při velikosti 4 cm a méně a hodnotě nativní denzity rovné 20 HU a méně je senzitivita 42,1 % a specifická 100 % (3).

V literatuře se uvádí, že pokud je aplikována k.l., tak její aplikace má větší přínos, jestliže se při cíleném vyšetření provedou i opožděné skeny k posouzení vyplavování kontrastní látky. Adenomy vykazují rychlé vyplavení k.l. ve srovnání s primárními karcinomy, metastázami a feochromocytomy, u nichž je vyplavení k.l. pomalejší (10, 13, 26).

Karcinom

Adrenokortikální karcinom je poměrně vzácný avšak velmi maligní tumor s vysokou mortalitou. Karcinom bývá ve srovnání s adenomy větší velikosti. V sestavě adrenalektomií Urologické kliniky FN Olomouc největší karcinom měřil 280 × 200 mm a vážil 3,9 kg. Pouze 2 % adrenokortikálních karcinomů je při nálezů zobrazovacími metodami menších či rovných 4 cm (2). Karcinom byl nepravidelného tvaru, neostře ohraničený, heterogenní nativní i postkontrastní denzity. Typická pro karcinom nadledviny byla vysoká nativní denzita, která po aplikaci k.l. výrazně zvýšila (obr. 8).

Feochromocytom nadledviny

Obvykle byl větší velikosti, poměrně ostře ohraničený, heterogenní struktury. V naší studii se drtivá většina feochromocytomů vyznačovala přítomností centrální hypodenzity odpovídající nekróze. Díky nízkému obsahu lipidů je pro něj typická vysoká nativní denzita zejména ve srovnání se skupinou adenomů (13) (obr. 10A). Po podání kontrastní látky bylo patrné výrazné zvýšení denzity vitální tkáně (obr. 10B). Studie s neionizovanou kontrastní látkou Iohexolem neprokázala všeobecně rozšířený názor, že po intravenózní aplikaci

kontrastní látky dochází k uvolnění katecholaminů z tumoru či dokonce ke vzniku hypertenzní krize (27). Tyto výsledky potvrzuje další studie, ze které vyplývá, že i.v. podání neionické k.l. u pacientů se suspektním nebo známým feochromocytomem je bezpečné a podávání blokátorů α -adrenergických receptorů před aplikací k.l. není nutné (28).

Metastázy

Při pitvě jsou nalézány až u 27 % pacientů s maligními epiteliálními tumory (29). Nejčastěji se jedná o nádory prsu, plic, ledvin, či melanomu. Adrenální metastázy jsou bilaterální asi v 50 % případů (29). CT obraz metastáz nadledvin je velmi variabilní. Menší metastázy se jeví spíše homogenní. Pokud byly větší velikosti, měly obvykle heterogenní strukturu (obr. 9A). Po aplikaci k.l. velmi výrazně zvyšovaly hodnotu denzity (obr. 9B). Metastázy mají signifikantně zpožděný ústup sycení kontrastní látkou ve srovnání s adenomy (10).

Myelolipom

Jde o benigní funkčně inaktivní tumor tvořený tukovými buňkami a hematopoetickou tkání. Pacienti jsou obvykle asymptomatici a nevyžadují chirurgickou terapii. Myelolipom se při CT vyšetření jeví jako ostře ohraničená formace s denzitou tuku, který zde má všeobecně vyšší hodnotu než tuk retroperitoneální, protože obsahuje také hematopoetickou tkáň (30) (obr. 4).

Ganglioneurom

Jedná se o benigní tumor ze Schwannových buněk vyskytující se v mladším věku. V CT nálezů dominuje kulovitý solidní tumor s ostrým ohraničením. Mohou se vyskytnout kalcifikace (30) (obr. 5).



▲ Obr. 6A

Obr. 6. Starý hematom nadledviny

Nativní (A) a postkontrastní (B) sken. Náhodný nálezy u bezpříznakového pacienta, jehož příčinu se nepodařilo objasnit. Nejspíše se jednalo o krvácení v raném postnatálním období. V oblasti pravé nadledviny je oválná neostře ohraničená nehomogenní hypodenzní formace s přítomností kalcifikací (hlavičky šipek), která se po aplikaci k.l. mírně nehomogenně sytí (bílé šipky).



▲ Obr. 6B

Fig. 6. Chronic adrenal haematoma

Native (A) and post contrast (B) CT scan. Incidental finding in asymptomatic male, likely representing postnatal haemorrhagic adrenal complication. Ill defined inhomogenous hypodense lesion with calcifications at the right adrenal gland (arrowheads) with mild inhomogenous contrast enhancement (white arrows).



▲ Obr. 7A

Obr. 7. Kalcifikace nadledviny

Nativní (A) a postkontrastní (B) sken. Pravá nadledvina je zvětšená a kompletně zkalcifikovaná. Nejspíše se jedná o následek proběhlého staršího krvácení, autoimunitní adrenalitidy či tuberkulózy. Klinicky byly u pacientky následně zjištěny mírné známky Addisonovy choroby.



▲ Obr. 7B

Fig. 7. Adrenal calcifications

Native (A) and post contrast (B) CT scan in a female with mild signs of Addison disease. Right adrenal gland is enlarged and diffusely calcified, likely representing posthaemorrhagic changes, autoimmune adrenalitis or tuberculosis.

Krvácení

Vyskytuje se nejčastěji v novorozeneckém věku jako následek traumatického porodu, asfyxie, sepse či šoku. CT nálezy se liší podle doby, která uběhla od krvácení. Hematom postupně snižuje svoji nativní denzitu až do obrazu pseudocysty. Jako následek krvácení se mohou v nadledvině vyskytnout také kalcifikace (obr. 6).

Tuberkulóza

U dospělých v rámci postprimární TBC dochází k poškození nadledvin relativně často. Následkem je chronická primární

adrenokortikální nedostatečnost – Addisonova choroba. Na možnost poškození při TBC může upozornit nález kalcifikací (obr. 7), které mohou být patrné již na prostém snímku.

Nejdůležitější statistické výsledky

Zásadními výsledky statistického zpracování podrobných dat našeho souboru, které mají význam pro praxi, jsou:

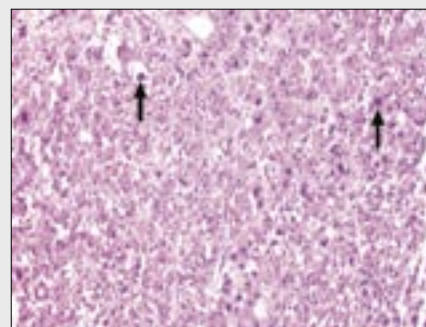
Korelační analýza a analýza regrese prokázala, že parametry maximální rozměr, průměrný rozměr a objem nádoru vzájemně velmi dobře korelují, což potvrzuje vysoká hodnota ko-



▲ Obr. 8A



▲ Obr. 8B



▲ Obr. 8C

Obr. 8. Karcinom nadledviny

Nativní (A) a postkontrastní (B) sken u pacienta vyšetřovaného pro vážový úbytek. Z oblasti pravé nadledviny vychází rozsáhlá nepravidelná neostře ohraničená formace s nativní nehomogenní densitou 36 HU (hlavičky šipek). Tato expanze ventrolaterálně mírně dislokuje pravý jaterní lalok. Po aplikaci k.l. se zvýraznila heterogenita útvaru a výrazně se zvýšila densita na 74 HU (bílé šipky). Histologický obraz (C) ukazuje adrenokortikální karcinom s výraznou pleomorfií jader (barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 200×).

Fig. 8. Adrenal carcinoma

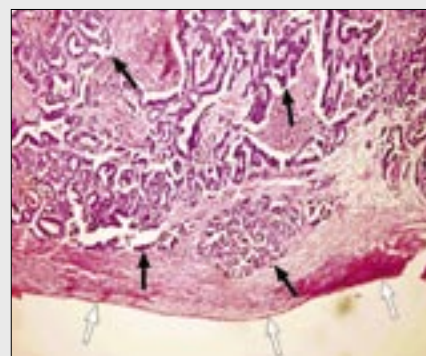
Native (A) and post contrast (B) CT scan in a male with weight loss. Large, irregular and ill defined inhomogenous mass at the right adrenal gland with native density of 36 HU (arrowheads). Slight dislocation of the right liver lobe. After i.v. contrast administration, both inhomogeneity and density increased (74 HU, white arrows). Histology shows adrenocortical carcinoma with nuclear pleomorphism (hematoxylin-eosin, magnification 200×).



▲ Obr. 9A



▲ Obr. 9B



▲ Obr. 9C

Obr. 9. Metastázy do nadledvin

Nativní (A) a postkontrastní (B) sken u pacienta s polytraumatem. V místě obou nadledvin jsou patrné oválné neostře ohraničené heterogenní expanze s vysokou nativní densitou (hlavičky šipek), která se dále výrazně zvýšila po aplikaci k.l. (bílé šipky). Centrální hypodenzní okrsky odpovídají nekrotizaci. Histologický obraz (C) ukazuje metastázu kolorektálního karcinomu se zachovalým tenkým lemem tkáně kůry nadledviny (barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 40×).

Fig. 9. Adrenal metastasis

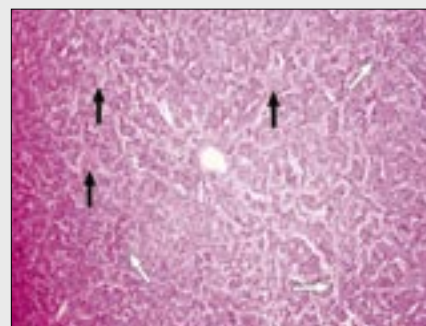
Native (A) and post contrast (B) CT scan in a polytraumatized patient. Bilateral ovoid, ill defined heterogeneous masses with relatively high attenuation (arrowheads) which further increased after contrast agent injection (white arrows). Central hypodense areas represent necroses. Histology (C) shows metastatic deposit of colorectal carcinoma with preserved thin rim of adrenal cortex (hematoxylin-eosin, magnification 40×).



▲ Obr. 10A



▲ Obr. 10B



▲ Obr. 10C

Obr. 10. Feochromocytom

Nativní (A) a postkontrastní (B) sken u pacientky vyšetřované pro dyspepsii. Ventrálně před levou ledvinou se nachází objemný tumor, který mírně dislokuje žaludek a kaudu pankreatu ventrálním směrem. Již na nativních skenech (hlavičky šipek) je viditelná hypodenzní oblast centrální nekrotizace tumoru, která se nesytí po aplikaci k.l. Naopak periferní vitální tkáň tumoru se podanou kontrastní látkou výrazně nasýtila (bílé šipky). Histologický obraz (C) ukazuje solidní alveolární uspořádání tumoru s vysokou cévnatostí stromatu (barvení hematoxylin-eosin, zvětšení 100×).

Fig. 10. Pheochromocytoma

Native (A) and post contrast (B) CT scan in a female with dyspeptic symptoms. A large tumour in front of the left kidney, dislocating stomach and pancreatic tail. Central hypodense necrosis is seen on unenhanced scan (arrowheads), not enhancing after contrast agent administration. On the contrary, the peripherally located vital tissue enhances markedly (white arrows). Histology (C) shows solid alveolar internal architecture of the tumour with high vascularity of the stromal tissue (hematoxylin-eosin, magnification 100×).

eficientu determinace (0,96–0,99). Z tohoto výsledku vyplývá, že použití největšího rozměru léze nevznikne statisticky signifikantní chyba proti použití průměrného rozměru či objemu.

Senzitivita, specifická, přesnost, pozitivní prediktivní hodnota, negativní prediktivní hodnota pro rozlišení adenomů od nonadenomů při použití rozměru 41,5 mm byly: 81,1 %, 70,0 %, 77,2 %, 83,3 %, 66,7 %; při použití hodnoty nonkontrastní denzity 23 HU byly: 89,2 %, 100 %, 93 %, 100 %, 83,3 %; při použití hodnoty postkontrastní denzity 47,5 HU byly: 80,6 %, 100 %, 88,2 %, 100 %, 76,9 %; použitím hodnoty vzestupu denzity 34,5 HU byly: 74,2 %, 70,0 %, 72,5 %, 79,3 %, 63,6 %.

ROC analýza došla k následujícím závěrům: Nejpresnějším parametrem pro rozlišení adenomů od nonadenomů je hodnota nativní denzity. Méně přesné se jeví použití hodnot postkontrastní denzity. Jako nejméně vhodný parametr lze označit velikost léze a vzestup denzity. Proto by měla být v praxi využívána hodnota nativní denzity.

DISKUSE

Jako incidentalomy nadledvin označujeme náhodně zachycené útvary na nadledvině při vyšetření břicha zobrazovacími metodami z jiných než endokrinních indikací. Četnost nálezů incidentalomů při CT vyšetřeních břicha se u různých autorů liší. Nejčastěji se pohybuje od 0,5 do 5 % (1–3, 14, 15). Mezi nejčastěji nalézané incidentalomy nadledvin řadíme adenomy (52 %), karcinomy (12 %), feochromocytomy (11 %), myelolipomy (8 %), cystické léze (8 %), ganglioneuromy (4 %), metastázy (2 %). Ostatní, tvořící 6 % všech incidentalomů, jsou vzácné (1).

Soubor obsahuje pacienty, u nichž bylo provedeno rutinní CT vyšetření břicha s náhodně zachyceným tvarem na nadledvině. CT obrazová dokumentace umožňovala v drtivé většině případů dostačujícím způsobem zodpovědět na požadavky a otázky operátora (lokalizace, velikost, předpokládaná biologická povaha expanze, vztah k cévám).

Přestože jsme měli u části pacientů k dispozici také výsledky MRI vyšetření, nebyly do této práce zahrnuty. A to i přesto, že magnetická rezonance je při posuzování expanzí nadledvin nesporně velmi přínosná. Otázkou ovšem zůstává, zdali přínos není pouze pro hodnotícího radiologa, který se pomocí ní utvrdí v diagnóze, ale také pro vlastního pacienta. A to nejen z důvodu časového prodloužení. V běžném provozu radiologického oddělení jsme totiž schopni jen ve velmi malém počtu případů provést obě vyšetření současně. V praxi pak nastává situace, kdy pacient s výsledkem CT vyšetření přichází za endokrinologem, který objedná další vyšetření pomocí MRI, které ale pacient podstoupí obvykle až za několik týdnů. S výsledkem se pacient opět vrací s časovým odstupem na kontrolu k endokrinologovi, který ho objedná u urologa. Ten teprve poté indikuje adrenalektomii. K tomu nutno připočítat čekací lhůty na vlastní operaci.

Odlíšná situace ovšem nastává v případě expanze nadledviny, pokud se nejedná o incidentalom. Při přítomnosti již dříve známé extraadrenální malignity, například jde-li o karcinom plic, což je v praxi relativně častý případ, je diferenciální diagnostika a interpretace nálezu obtížnější. V případě, že je na základě CT vyšetření vysloveno podezření na adenom nadledviny, je pak vhodné doplnit MRI, které může zejména

použitím chemical shift imaging výrazně pomoci k odhadu biologické povahy expanze.

Ve studii jsme srovnávali CT obrazovou dokumentaci uloženou v systému PACS s konečnou histologickou diagnózou s cílem vytipovat CT znaky charakteristické pro jednotlivé druhy expanzí. Klíčem k rozdělení a počtu jednotlivých histologických skupin byla jednak četnost jednotlivých druhů incidentalomů (adenomy/hyperplazie), relativně jednoznačný radiologický nález (myelolipomy) a klinický význam (primární karcinom, metastázy a feochromocytomy). Do skupiny ostatní byly zařazeny nálezy, jež buď nejsou časté, klinicky málo významné, nebo mají zcela nespecifický radiologický nález.

V naší studii jsme prokázali (4), že adenomy měly signifikantně menší velikost v porovnání s velikostí primárních karcinomů. Tyto závěry jsou ve shodě s dostupnou literaturou (1). Hamrahian et al. udávají v nedávné rozsáhlé studii týkající se adrenálních tumorů, že adenomy měly signifikantně menší velikost také ve srovnání s metastázami a feochromocytomy. Tyto závěry jsme jednoznačně potvrdili i našimi výsledky. Dle našich závěrů se tento údaj týká nejen maximálního a průměrného rozměru, ale i objemu expanze.

Tyto výsledky ukazují ve shodě s Manterem na skutečnost, že velikost léze je pro odlišení adenomů od ostatních histologických skupin velmi užitečným parametrem. Ostatní histologické skupiny však pouze na základě velikosti od sebe navzájem odlišit nelze. Nutno ovšem podotknout, že se v naší studii rozměry části adenomů s velikostí primárních karcinomů, metastáz či feochromocytomů překrývaly, což potvrzují i další autoři (1–3, 15). Z výsledků vyplývá, že použití velikosti jako samostatného faktoru pro rozlišení adenomů od ostatních histologických skupin není vhodné a je nutno vzít také v úvahu další charakteristiky expanze (viz níže) (3). Korelační analýza a analýza regrese prokázala, že parametry maximální rozměr, průměrný rozměr a objem nádoru vzájemně velmi dobře korelují. Z toho vyplývá, že při měření velikosti útvarů postačuje pro posouzení velikosti formace použití největšího rozměru léze. Měření objemu již nemá další zásadní přínos. To zjednodušuje použití měření v klinické praxi.

Rozdíl ve tvaru mezi jednotlivými histologickými skupinami nebyl statisticky signifikantní. Jeho použití nemá tedy v klinické praxi význam (22). Nepřínosné se jeví v praxi také sledování okrajů léze, protože mezi jednotlivými sledovanými skupinami nebyl statisticky signifikantní rozdíl (22). Tyto znaky sice mohou pomoci v charakteristice expanze, ale žádný sám o sobě není schopen malignitu vyloučit (3). V souladu s dostupnou literaturou jsme potvrdili skutečnost, že adenomy ve srovnání s ostatními sledovanými histologickými skupinami mají signifikantně významně nižší nativní denzitu, což umožňuje jejich dobré rozlišení od skupin primárních karcinomů, metastáz a feochromocytomů (2, 3, 12, 26). Naopak denzity těchto histologických skupin nejsou od sebe navzájem statisticky významně odlišné (3). Samostatně stojí myelolipomy, které jsou na nativních skenech díky své velmi nízké denzitě ve srovnání s adenomy obvykle také velmi dobře odlišitelné. Obdobná situace nastala v případě, že byla aplikována k.l. i.v. Ve shodě se (26) měly adenomy na postkontrastních skenech ve srovnání s ostatními skupinami signifikantně významně nižší denzitu a naopak ostatní histologické skupiny pouze na podkladě postkontrastní denzity nešlo navzájem od sebe rozlišit. Při porovnání hodnot nativní a postkontrastní denzity u adenomů versus primární karci-

nomy, metastázy a feochromocytomy docházelo u denzit po aplikaci k.l. i.v. k častějšímu překrytí hodnot (26). Hodnota postkontrastní denzity sama o sobě tedy není vhodným parametrem pro rozlišení adenomů od non-adenomů. Překvapením byly výsledky rozdílů, resp. vzestupů denzit, které potvrdily fakt, že při obvyklém způsobu podání kontrastní látky nemá sledování rozdílů mezi nativní a postkontrastní denzitou zásadní přínos.

Ve studii jsme dále srovnávali, zda některé z dalších morfolo- gických charakteristik útvaru mohou být typické pro jednotlivé histologické skupiny a tak pomoci ve finální diagnóze.

Při porovnání jednotlivých histologických skupin s přítomností homogenní nativní struktury jeví skupina adenomů signifikantně vyšší procento homogenní nativní struktury ve srovnání s primárními karcinomy, metastázami a feochromocytomy. Ke stejnému závěru jsme došli při hodnocení homogenity adenomů ve srovnání s primárními karcinomy, metastázami a feochromocytomy po aplikaci k.l. Oba dva tyto parametry tudíž může být přínosem pro rozlišení adenomů od nonadenomů.

Při porovnání jednotlivých histologických skupin s přítomností centrální hypodenzity jeví skupina adenomů signifikantně nižší výskyt centrální hypodenzity u adenomu ve srovnání s primárními karcinomy a feochromocytomy. Tento znak však již jednoznačně nevyšel u metastáz, čímž je využití tohoto parametru v praxi limitováno.

Byl zjištěn pouze jeden případ centrální hyperdenzity odpovídající čerstvému krvácení a tukové depozity v expanzi, které byly přítomné u adenomu. U ostatních se ani jeden z těchto dvou znaků nevyskytoval. Nízký výskyt těchto dvou znaků neumožňoval adekvátní statistické zpracování. Posledním sledovaným znakem byl výskyt kalcifikací. Při porovnání jednotlivých histologických skupin ve výskytu tohoto znaku nevyšel také mezi jednotlivými histologickými skupinami sta-

tisticky signifikantní rozdíl a tento znak tudíž nemá v praxi význam sledovat.

Možnosti studie byly limitovány provedením vyšetření na různých přístrojích (různou technikou provedení), což ale na druhou stranu reálně odráží běžnou denní praxi, protože pacienti jsou před provedením adrenalectomie mnohdy vyšetřováni na různých pracovištích.

ZÁVĚR

Závěrem lze říci, že jako zásadní pro rozlišení mezi adenomy na jedné straně a ostatními útvary v této lokalizaci se jeví velikost útvaru a hodnota jeho nativní denzity. Přičemž výsledky naší studie i dostupná literatura jednoznačně potvrzují závěr, že hodnota nativní denzity má větší senzitivitu i specifitu než velikost tumoru. Ostatní morfolo- gické charakteristiky nejsou sice pro žádnou z těchto morfolo- gických skupin specifické, ale mohou v diferenciaci adenomů výrazně pomoci.

Rutiní CT břicha, u něhož došlo k náhodnému nálezu na nadledvině, umožňuje ve většině případů se vyjádřit k biologické povaze tumoru, a tím rozhodnout další diagnostický a zejména terapeutický postup. Tzn., že rozhodne, zda pacienta stačí léčit konzervativně s jeho dispenzarizací, prováděním pravidelných hormonálních odběrů a vyšetřením zobrazovacími metodami, nebo naopak je nutno přistoupit k radikální chirurgické léčbě. CT vyšetření tedy tímto způsobem významně zkracuje diagnostický algoritmus před případnou operací. Výsledky této studie s vymezením morfolo- gických znaků, jež jsou charakteristické pro jednotlivé skupiny expanzí, tedy mohou radiologovi pomoci vyjádřit se lépe k biologické povaze tumoru a v některých případech i zařadit nález na CT do jednotlivých histologických skupin, a tím urychlit a usnadnit práci klinika, což má v konečném důsledku přínos pro pacienta.

LITERATURA

1. **Mantero F, Terzolo M, Arnoldi G, et al.** A Survey on adrenal incidentaloma in Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 82(2): 637–644.
2. **Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR.** The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev* 2004; 25(2): 309–340.
3. **Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, et al.** Clinical utility of non-contrast computed tomography attenuation value (Hounsfield Units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(2): 871–877.
4. **Čtvrtlík F, Heřman M, Študent V, Tichá V, Minařík J.** Differential diagnosis of incidentally detected adrenal masses on routine abdominal CT. *Eur J Radiol* (v tisku).
5. **Guo YK, Yang ZG, Li Y, Deng YP, Ma ES, Min PQ, Zhang XC.** Uncommon adrenal masses: CT and MRI features with histopathologic correlation. *Eur J Radiol* 2007; 62(3): 359–370.
6. **Wang J.** Endocrine tumor abdomen. *Eur J Radiol* 2007; 62(3): 315–316.
7. **Lockhart ME, Smith JK, Kenney PJ.** Imaging of adrenal masses. *Eur J Radiol* 2002; 41(2): 95–112.
8. **Dunnick NR, Korobkin M.** Imaging of adrenal incidentalomas: current status. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(5): 559–568.
9. **Grumbach MM, Miller BM, Braunstein GD, et al.** Management of clinical inapparent adrenal mass (incidentaloma) *Ann intern med* 2003; 138(5): 424–429.
10. **Korobkin M, Brodeur FJ, Francis I, Quint LE, Dunnick NR, Londy F.** CT time-attenuation washout curves of adrenal adenomas and nonadenomas. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170(3): 747–752.
11. **Korobkin M, Giordano TJ, Brodeur FJ, et al.** Adrenal adenomas: relationship between histologic lipid and CT a MRI findings. *Radiology* 1996; 200(3): 743–747.
12. **Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG, et al.** Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166(3): 531–536.
13. **Caouli EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Dunnick NR.** Delayed enhanced CT of lipid-poor adrenal adenomas. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175(5): 1411–1415.
14. **Israel GM, Korobkin M, Wang Ch, Hecht EN, Krinsk GA.** Comparison of unenhanced CT and chemical shift MRI in evaluating lipid-rich adrenal adenomas. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183(1): 215–219.
15. **Gopan T, Remer E, Hamrahian AH.** Evaluation and managing adrenal incidentalomas. *Cleve Clin J Med* 2006; 73(6): 561–568.

16. **Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ.** State-of-the-art adrenal imaging. *Radiographics* 2001; 21(4): 995–1012.
17. **Dunnick NR.** Imaging of adrenal incidentalomas: current states. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(3): 559–568.
18. **Lloyd WR, Douglas RB, Yuong WF.** Atlas of nontumor pathology endocrine diseases. Washington: AFIP 2002; 207–218.
19. **Webb WR, Brant WE, Helms CA.** Fundamentals of body CT. Second edition. W. B. Saunders Company, 1998; 259–270.
20. **Lee WK, Beknut E, Pang M, Gordon K, Trost N, Smith P.** Adrenal tumours: radiological findings with histological correlation. *Eur Radiol* 2004; 14 (Suppl. 2): 436 (abstr.).
21. **Macari M, Rofsky NM, Naidich DP, Megibow AJ.** Non-small cell lung carcinoma: usefulness of unenhanced helical CT of the adrenal glands in an unmonitored environment. *Radiology* 1998; 209: 807–812.
22. **Boland GW, Lee MJ, Gazele GS, Halpern EF, McNicholas NM, Mueller PR.** Characterisation of adrenal masses using unenhanced CT. An analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 201–204.
23. **Udelsman R, Fishman EK.** Radiology of the adrenal. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 27–42.
24. **Nwariaku FE, Champine J, Kim LT, Burke S, O'Keefe G, Snyder WH.** Radiologic characterisation of adrenal masses. *Surgery* 2001; 1068–1071.
25. **Bush WH.** Radiology illustrated: Uroradiology. Saunders 2003.
26. **Szolar DH, Korobkin M, Reittner P et al.** Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 2005; 234(2): 479–485.
27. **Mukherjee JJ, Peppercorn PD, Reznik RH.** Pheochromocytoma: effect of nonionic contrast medium in CT on circulating catecholamine levels. *Radiology* 1997; 202: 227–231.
28. **Bessell-Browne R, O'Malley ME.** CT of pheochromocytoma and paraganglioma: risk of adverse events with IV administration of nonionic contrast material. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 970–974.
29. **Lim JW, Kim HJ, Lee DH, Ko YT.** Bilateral adrenal masses: algorithm approach for diagnosis. *Eur Radiol* 2005; 15 (Suppl. 1): 455 (abstr.).
30. **Ferrozzi F, Tognini G, Giuliotti S, Zucoli G, Zompatori M.** Unusual tumors of the adrenals: CT, MR findings. *Eur Radiol* 2003; 13 (Suppl. 1): 459 (abstr.).

Kuvert, Frank Gruenwald, Uwe Haberkorn, Thomas Krause

NUKLEARMEDIZIN, 4. AUFLAGE / Nukleární medicína, 4. vydání

Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2008; 480 s. ISBN 978-3-13-118504-4.



V době, kdy dochází k propojování diagnostických postupů uvnitř i napříč jednotlivými zobrazovacími metodami, je čtvrté vydání německé bible nukleární medicíny velmi užitečným počinem především pro všechny obory spolupracující či propojující se s nukleární medicínou. Pro mne jako radiologa se kniha stala neocenitelnou rukověť pro orientaci v některých nepříliš často prováděných vyšetřeních. Jistě

velkou inspirací je pro radiology relativně nová, avšak pro lékaře nukleární medicíny dávno známá diagnostika na molekulární úrovni.

Mnohovrstevná kniha probírá postupně jednotlivé typy vyšetřovacích metod nukleární medicíny, s ukázkami tech-

nických řešení přístrojů a metodik, ale také je možné zde nalézt i metodiku výroby, přechovávání, aplikace a také diagnostického použití většiny radiofarmak. Jako u většiny publikací, kde se vyskytuje problematika hybridního zobrazení interpretovaná z pohledu odborníků v nukleární medicíně, je zde patrná nezkušenost zejména s CT diagnostikou, ale i magnetickou rezonancí. Ač jde v současnosti o metodiky bez pochyby vůdčí v diagnostickém zobrazení, jejich užití v obrazové dokumentaci je někdy méně vhodné, nebo dokonce jsou zde patrná i zobrazení poněkud méně vhodná. Tyto výtky však neubírají publikaci ceny pro radiologickou obec. Na druhou stranu oko i duši radiologa potěší vynikající zobrazení HRCT plic z MDCT použité v kapitole o plicní diagnostice.

Za velmi zajímavou oblast pro současnou dobu považuji kapitolu týkající se terapie pomocí radionuklidů. Vzhledem ke stále častějšímu využití brachyterapie pomocí embolizace partikulami s obsahem zářiče jde o problematiku, jejíž znalosti mohou mít v krátké době jisté praktický význam pro intervenční radiology.

doc. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.

Golfarb CR, Parkety SR, Zuckier LS, Ongseng F, Karam F, Cooper JA

NUCLEAR MEDICINE BOARD REVIEW

New York – Stuttgart: Thieme Verlag 2007; 149 s. ISBN 3-13-107872-3.

Pokud jste právě dočetli učebnici *Nuklearmedizin*, můžete si svoje znalosti ihned otestovat. Pro radiologa jsou některé z otázek tvrdým oříškem. Kniha je komponována do tří oddílů – principů nukleární medicíny, aplikací jednofotonové

emisní tomografie a pozitronové emisní tomografie. Pro nás, kteří tvoříme testy pro pregraduální studenty, je jistě také inspirací jak neklást pořad ty samé otázky.

doc. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.