



KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII OGÓLNEJ, ENDOKRYNOLOGICZNEJ
I TRANSPLANTACYJNEJ AKADEMII MEDYCZNEJ W GDAŃSKU
KIEROWNIK: PROF. DR HAB. MED. ZBIGNIEW ŚLEDZIŃSKI



WITOLD PUZDROWSKI



TAKTYKA LECZENIA CHIRURGICZNEGO
ZMIAN W OBRĘBIE NADNERCZY
W ZALEŻNOŚCI
OD PRZEDOPERACYJNEGO ROZPOZNANIA
METODĄ REZONANSU MAGNETYCZNEGO
Z TZW. PRZESUNIĘCIEM CHEMICZNYM



PRACA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

PROMOTOR: PROF. DR HAB. MED. ZBIGNIEW GRUCA



W GDAŃSKU 2004

SPIS TREŚCI:	STRONA
WSTĘP	3
ANATOMIA GRUCZOŁÓW NADNERCZOWYCH	5
FIZJOLOGIA GRUCZOŁÓW NADNERCZOWYCH	8
KLINIKA GUZÓW GRUCZOŁÓW NADNERCZOWYCH	12
GUZY KORY NADNERCZY	14
GUZY RDZENIA NADNERCZY	16
INCIDENTALOMA	18
DIAGNOSTYKA OBRAZOWA GUZÓW NADNERCZY	20
ULTRASONOGRAFIA	21
TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA	22
SCYNTYGRAFIA	23
TOMOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO	24
CHIRURGICZNE LECZENIE GUZÓW NADNERCZY	26
RYS HISTORYCZNY	26
LECZENIE CHIRURGICZNE	29
METODY KLASYCZNE	33
METODY WIDEOSKOPOWE	36
CEL PRACY	40
MATERIAŁ I METODA	41
MATERIAŁ	41
METODY STATYSTYCZNE	43
TOMOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO	45
WYNIKI	53
BADANIE HISTOPATOLOGICZNE	53
<i>GRUCZOLAKI</i>	55
<i>GUZY CHROMOCHELONNE</i>	57
<i>INNE ZMIANY ŁAGODNE</i>	59
<i>PIERWOTNE I WTÓRNE ZMIANY ZŁOŚLIWE</i>	60
OCENA STATYSTYCZNA WYNIKÓW	61
DYSKUSJA	63
ROZPOZNANIE GUZÓW NADNERCZY: DIAGNOSTYKA OBRAZOWA	63
WIELKOŚĆ GUZA	66
GĘSTOŚĆ ZMIAN W BADANIACH OBRAZOWYCH	67
LECZENIE GUZÓW NADNERCZY	69
TAKTYKA LECZENIA CHIRURGICZNEGO	71
WYKAZ PIŚMIENICTWA	75

1 WSTĘP

Dynamiczny rozwój badań obrazowych w znaczący sposób wpłynął na poprawę diagnostyki, a co za tym idzie, również leczenia szeregu chorób. Najbardziej widoczna jest ona w wykrywalności oraz różnicowaniu patologii w tych narządach, w których ze względu na lokalizację, stwierdzenie obecności jakichkolwiek zmian było do tej pory utrudnione [1,2,3,4,5]. Co więcej, upowszechnienie wysokorozdzielczych technik doprowadziło nawet do wyodrębnienia zmian zwanych „incidentaloma” – (polska nazwa to przypadkowiak) – najczęściej hormonalnie niemego, wykrywanego przypadkowo guza nadnercza, u pacjentów badanych z innych, niż choroby nadnerczy przyczyn [1,6]. Warto podkreślić, iż postęp diagnostyczny dotyczy nie tylko wyższej liczby znajdowanych zmian w nadnerczach, ale co jest bardziej istotne może prowadzić do rozpoznania nowotworu we wcześniejszej fazie rozwoju.

Dzięki coraz częściej stosowanym technikom małoinwazyjnym, duży postęp w leczeniu chorób nadnerczy nastąpił również w technice operacyjnej. Chorzy po operacji sposobem wideoskopowym odczuwają mniejsze dolegliwości bólowe, krócej przebywają w szpitalu i szybciej dochodzą do pełnej sprawności fizycznej [3,7,8,9,10,79].

Guz nadnercza o charakterze nowotworowym, ze względu na ryzyko rozsiewu procesu, stanowi pewne ograniczenie w stosowaniu metod małoinwazyjnych [11,12].

Dlatego niezwykle istotne jest przedoperacyjne ustalenie umiejscowienia, wielkości oraz przede wszystkim określenia budowy histologicznej wykrytej zmiany.

Dotychczas do oceny anatomopatologicznej najczęściej wykorzystywano materiał tkankowy uzyskany z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC). Często posiada ona niską wartość diagnostyczną, szczególnie w zmianach mniejszych od 1 cm, ponieważ w tym przypadku bioptat może pochodzić spoza guza. Ponadto na podstawie materiału pochodzącego z BACC trudno jest odróżnić gruczolaka od raka kory nadnerczy i łagodnego guza chromochłonnego od złośliwego, stąd nie zawsze możemy wykluczyć fałszywie ujemnego wyniku badania [82]. BACC jako metoda inwazyjna, obarczona jest również ryzykiem wystąpienia powikłań w postaci:

- | krwotoku do przestrzeni zaotrzewnowej lub jamy otrzewnej,
- | krwiaka śródmiąższowego nadnercza, przestrzeni zaotrzewnowej lub jamy otrzewnej,
- | ropnia nadnercza, przestrzeni zaotrzewnowej lub jamy otrzewnej,
- | rozsiewu komórek nowotworowych w kanale biopsyjnym.

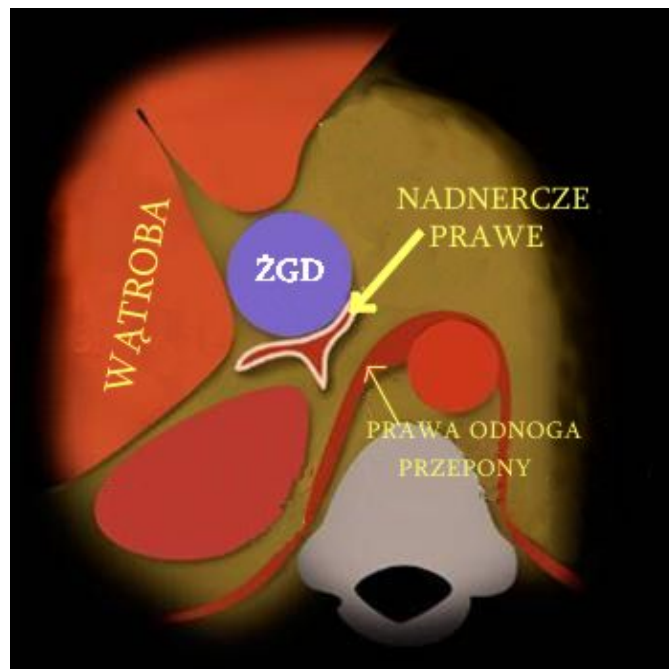
Wszystkie wyżej wymienione wady BACC stanowią dość istotne ograniczenie stosowania tej metody w diagnostyce przedoperacyjnej guzów nadnerczy[13].

Wprowadzenie tomografii rezonansu magnetycznego z przesunięciem chemicznym stwarza nadzieję rozwiązania tego problemu. Metoda ta pozwala na nieinwazyjną, przez co pozbawioną wyżej wymienionych wad, ocenę guzów nadnerczy pod kątem ich wielkości i umiejscowienia, oraz co jest najbardziej istotne stwarza szansę na ustalenie charakteru zmiany, ze specyficznością porównywalną do badania histopatologicznego [5,30].

2 ANATOMIA GRUCZOŁÓW NADNERCZOWYCH

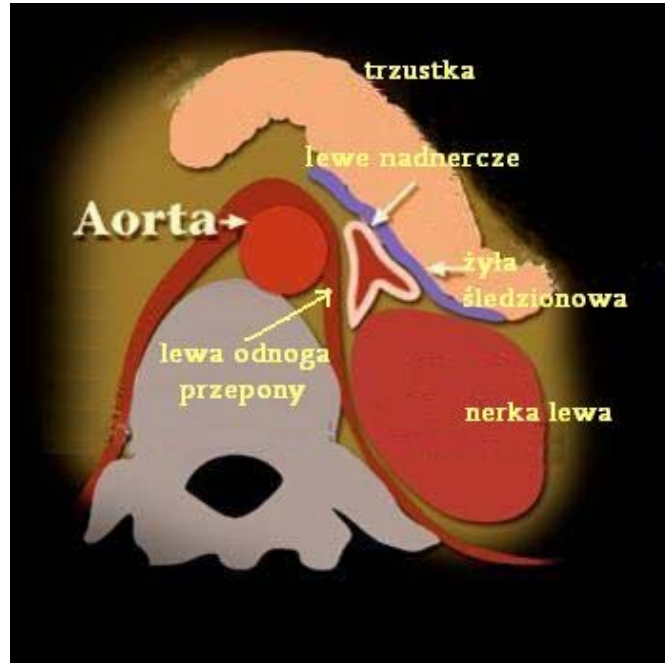
Nadnercza są parzystym gruczołem położonym zewnątrzotrzewnowo w górno-tylnej części jamy brzusznej. Długość pojedynczego gruczołu wynosi przeciętnie 5 cm, a każde z nadnerczy waży ok. 4-5 gramów.

PRAWE NADNERCZE położone jest powyżej górnego bieguna nerki prawej, bezpośrednio za żyłą główną dolną, przyśrodkowo od prawego płata wątroby i bocznie od przykręgosłupowej odnogi przepony.[3]



RYCINA 1

NADNERCZE LEWE znajduje się do przodu od górnego bieguna nerki, do tyłu od żyły śledzionowej.



RYCINA 2

Nadnercza są jednym z najbardziej ukrwionych narządów i zaopatrywane w krew z trzech źródeł – rycina 3:

tętnica nadnerczowa górna – gałąź tętnicy przeponowej dolnej,

tętnica nadnerczowa środkowa – bezpośrednią gałąź od aorty,

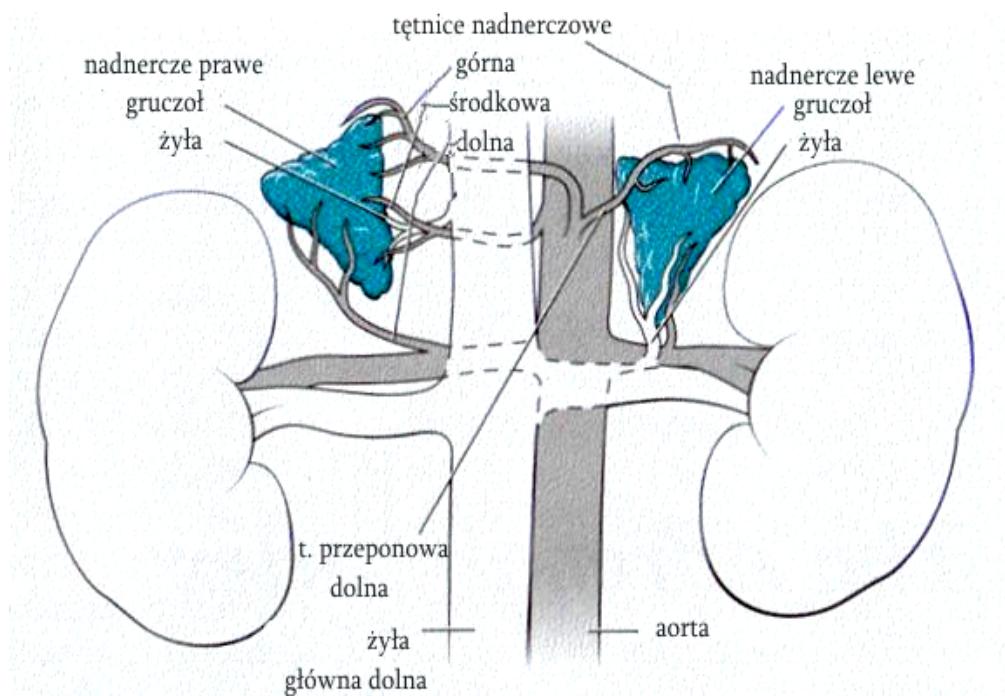
tętnica nadnerczowa dolna – gałąź tętnicy nerkowej.

Wszystkie tętnice po przejściu przez torebkę rozgałęziając się tworzą **SPILOT TOREBKOWY**. Naczynia włosowate nadnerczy należą do naczyń **TYPU ZATOKOWEGO**. Po przejściu przez korę, naczynia zatokowe wpadają do szerokich zatok żylnych w rdzeniu nadnerczy.

Krew z zatok żylnych dostaje się do pojedynczego pnia żylnego i ŻYŁ NADNERCZOWYCH:

żyła nadnerczowa prawa – krótka, o długości 2–5 mm, przechodzi z tylnej powierzchni gruczołu i wpada na tylną – bocznej do powierzchni żyły głównej dolnej.

żyła nadnerczowa lewa – długości kilku centymetrów przebiega z dolnego bieguna nadnercza lewego i po połączeniu się z żyłą przeponową wpada do lewej żyły nerkowej. (rycina 3)



RYCINA 3

ODPŁYW CHŁONKI z nadnerczy odbywa się poprzez układ węzłów chłonnych:

- ⇒ okołaortalnych,
- ⇒ podprzeponowych,
- ⇒ nerkowych.

3 FIZJOLOGIA GRUCZOŁÓW NADNERCZOWYCH

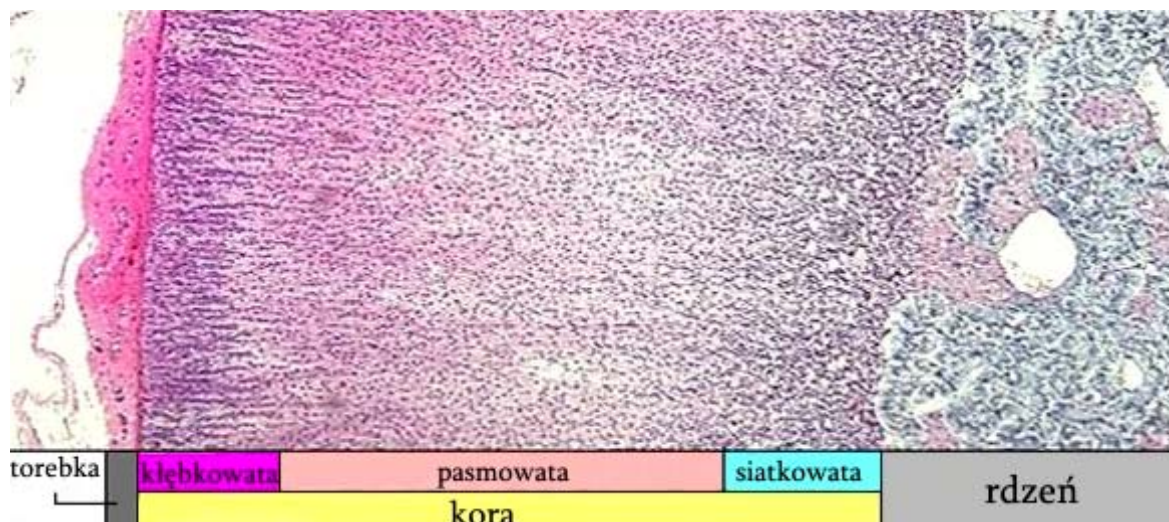
Nadnercza zbudowane są z dwóch części różniących się pod względem pochodzenia embrionalnego, budowy morfologicznej oraz czynności – kory i rdzenia.

KORA NADNERCZY pochodzenia mezodermalnego jest zbudowana z trzech warstw [3]:

- kłębkowatej – produkującej mineralokortykoidy – głównie *aldosteron*,
- pasmowatej – gdzie wytwarzane są glikokortykoidy – najistotniejszy to *kortyzol*,
- siatkowatej – w której syntetyzowane są *androgeny i estrogeny*.

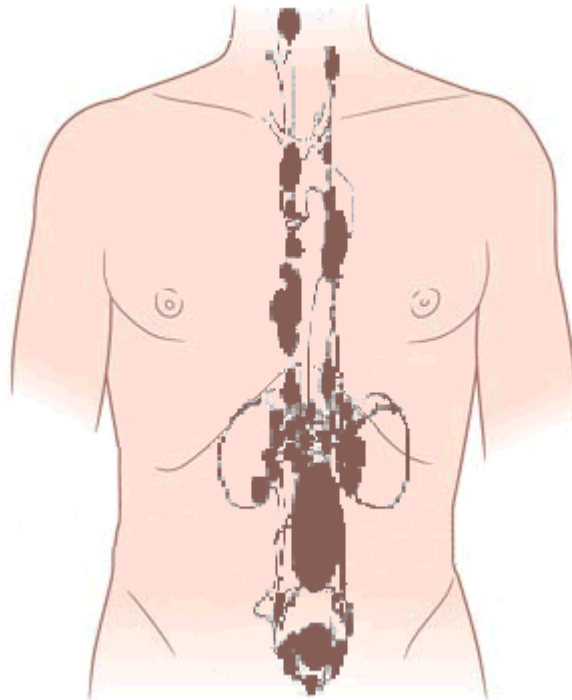
Natomiast jednowarstwowy **RDZEŃ** gruczołu, wywodzący się z ektodermy, produkuje i wydziela katecholaminy:

- *adrenalinę*
- *noradrenalinę*.



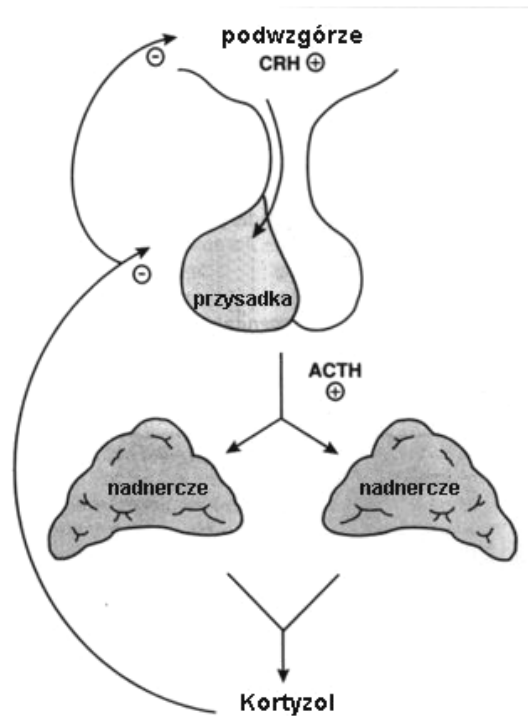
RYCINA 4

Tkanka gruczołowa może znajdować się również poza nadnerczem, najczęściej w tłuszczu okołonerkowym, wzdłuż aorty lub w jej rozwidleniu. Takie ectopowo położone dodatkowe skupiska tkanki gruczołowej nazywają się **CIAŁKAMI ZUKERKANDLA** (rycina 5).



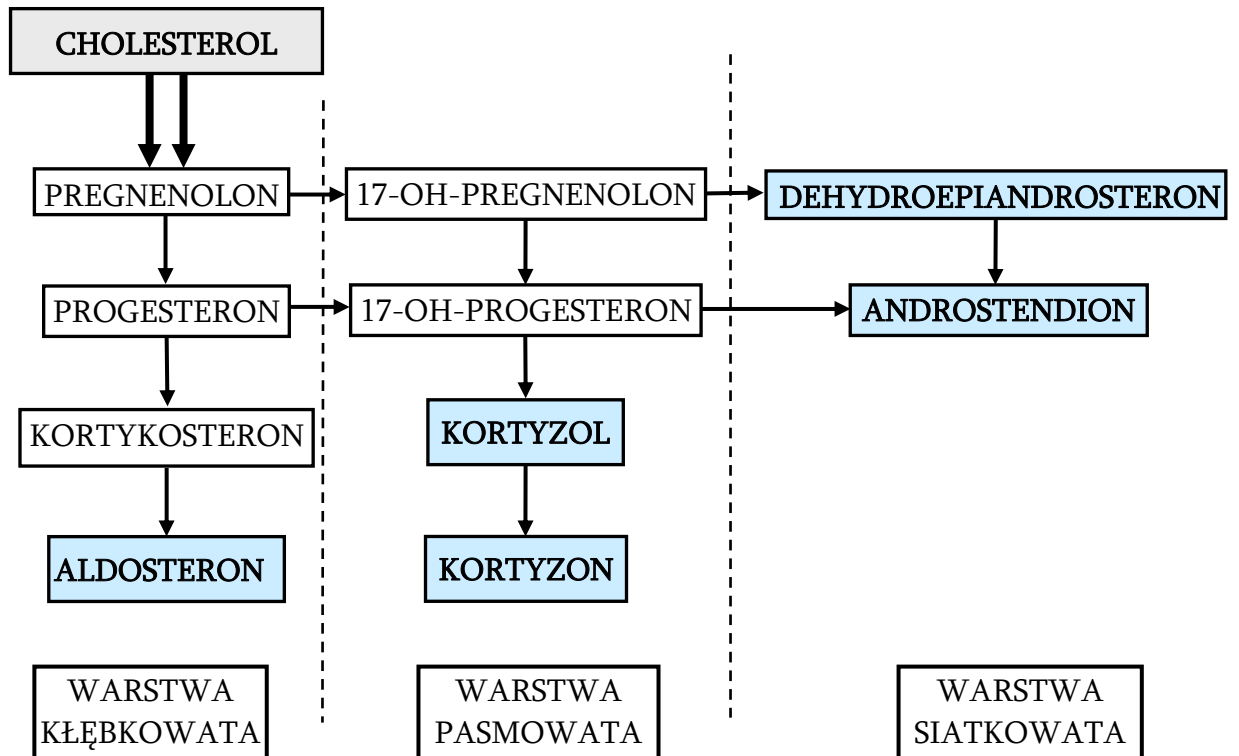
RYCINA 5

Synteza i uwalnianie hormonów odbywa się w poszczególnych warstwach kory nadnerczy. Procesy te podlegają zwrotnemu mechanizmowi regulacyjnemu za pośrednictwem hormonów: produkowanych w podwzgórzu - kortykoliberyny (CRH) i przysadce - adrenokortykotropiny (ACTH), patrz rycina 6:



RYCINA 6

Hormony kory nadnercza są syntetyzowane z cholesterolu, który podlega różnym, zależnym od jej warstwy przemianom, których końcowym wynikiem jest powstanie właściwego hormonu (rycina 7).



RYCINA 7

4 KLINIKA GUZÓW GRUCZOŁÓW NADNERCZOWYCH

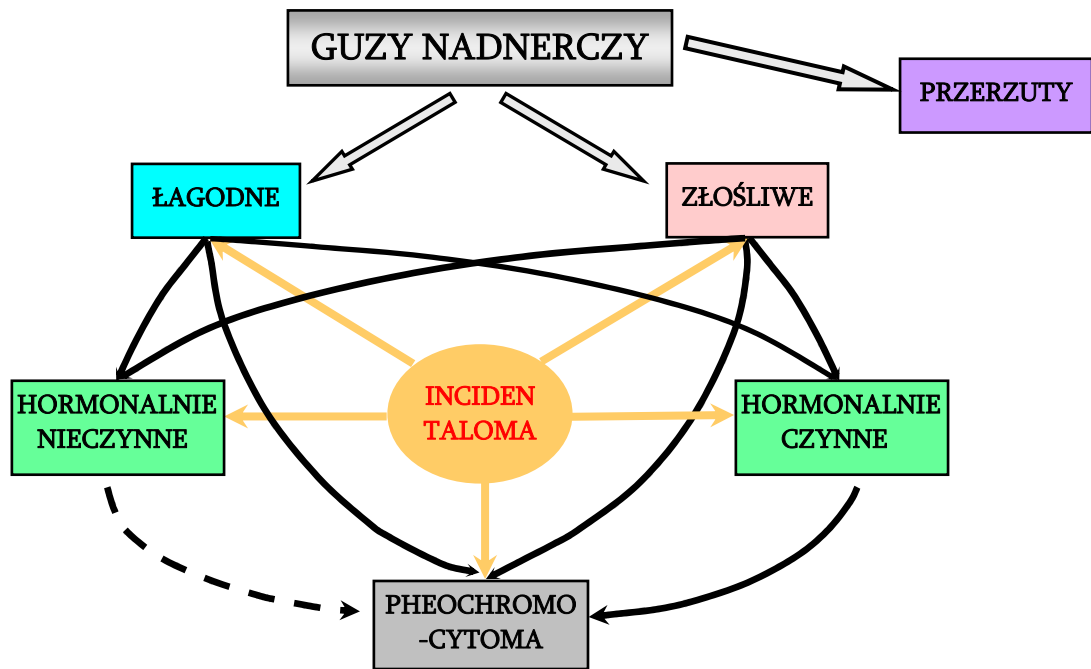
Z uwagi na klinikę, jak i leczenie chirurgiczne - wybór rodzaju zabiegu operacyjnego - praktyczny jest podział guzów nadnerczy, który różnicuje zmiany zależnie od:

1. aktywności hormonalnej
 - a. guzy hormonalnie czynne,
 - b. guzy hormonalnie nieczynne,
2. budowy histopatologicznej:
 - a. guzy łagodne,
 - b. guzy złośliwe,

oraz na postacie wymagające szczególnego postępowania leczniczego:

3. guzy chromochłonne,
4. incidentaloma.

Wszystkie rodzaje guzów, które można wykryć w nadnerczach przedstawia rycina 8. Ukazuje ona też specyficzne miejsce guzów chromochłonnych oraz zmian o typie incidentaloma w klinice guzów nadnerczy.



RYCINA 8

GUZY KORY NADNERCZY

Wśród zmian łagodnych w obrębie kory nadnerczy spotykamy najczęściej gruczolaki, rzadziej występują hormonalnie nieczynne guzy takie jak:

- tłuszczaki,
- krwiaki,
- ziarniniaki,
- torbiele.

Zmiany guzy o charakterze złośliwym to:

- raki kory nadnerczy,
- chłoniaki.

W korze nadnerczy mogą też występować przerzuty nowotworów z innych narządów. Do nadnerczy najczęściej przerzutują raki oskrzela, sutka, nerki, trzustki, żołądka oraz czerniak. Wszystkie guzy nadnerczy możemy podzielić na hormonalnie czynne lub nieczynne. Guzy aktywne hormonalnie ujawniają swoją obecność w postaci zespołów klinicznych zależnych od rodzaju wydzielanego hormonu. Zespoły kliniczne związane z patologią kory nadnerczy przedstawia tabela 1.

ZESPOŁY KLINICZNE ZALEŻNE OD NADMIERNEGO WYDZIELANIA HORMONÓW KORY NADNERCZY		
ZESPÓŁ KLINICZY	HORMON	PRZYCZYNA
Zespół Cushinga ACTH-zależny	ACTH	Guczolak przysadki
		Rozrost komórek przysadki
		Guzy ektopowo wydzielające ACTH
Zespół Cushinga ACTH-niezależny	Kortyzol	Guczolak kory
		Rak kory
Zespół Conna	Aldosteron	Guczolak kory
		Rozrost warstwy kłębkowej
		Rak kory
Zespoły wirylizujące lub feminizujące	Androgeny lub Estrogeny	Guczolak kory
		Rak kory

TABELA 1

GUZY RDZENIA NADNERCZY

Guzy rdzenia nadnerczy różnią się budową histologiczną i stopniem złośliwości, ale mogą uwalniać te same hormony, dlatego często wywołują podobne objawy kliniczne. Najczęstszym jest guz chromochłonny (*pheochromocytoma*), hormonalnie czynny guz wywodzący się z komórek neuroektodermalnych rdzenia nadnerczy [14]. Częstość występowania guza chromochłonnego jest niska – rozpoznaje się go u 0,005 – 0,1 % populacji. Chorzy z *pheochromocytoma* stanowią od 0,5 do 1,9 % wszystkich leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Objawy guza chromochłonnego związane są z zwiększonym poziomem amin katecholowych w krwioobiegu, a dominującym następstwem tego jest wzrost ciśnienia tętniczego [15,16,17,18].

Charakterystyczna dla kliniki guzów chromochłonnych jest reguła dziesiątek. Guz ten występuje:

- w 10% obustronnie,
- w 10% ektopowo,
- w 10% wielogniskowo,
- 10% wykrytych guzów ma charakter złośliwy,
- w 10% przypadków występuje rodzinie.

Oprócz pheochromocytoma w rdzeniu nadnerczy spotyka się także inne guzy:

ŁAGODNE:

- nerwiakowłókniak (*neurofibroma*),
- otoczkowiak (*neurilemmoma*),

ZŁOŚLIWE:

- nerwiak zarodkowy (*neuroblastoma*),

oraz **MIESZANĄ POSTAĆ** ww. nowotworów:

- nerwiakozwojak zarodkowy (*ganglioneuroblastoma*).

GUZY RDZENIA NADNERCZY	
GUZY ŁAGODNE	GUZY ZŁOŚLIWE
GANGLIONEUROMA	NEUROBLASTOMA
NEURILEMMOMA	GANGLIONEUROBLASTOMA
NEUROFIBROMA	
PHEOCHROMOCYTOMA	

TABELA 2

INCIDENTALOMA

Nazwą **INCIDENTALOMA** (*polska bardzo rzadko stosowana nazwa to **przypadkowiak***) określa się zwykle klinicznie niemy guz nadnerczy, którego obecność stwierdza się przypadkowo, w trakcie badań obrazowych wykonywanych podczas diagnostyki w kierunku innej jednostki chorobowej. [19,50]

Incidentaloma to szczególna postać zmian w nadnerczach, która niedawno została wyodrębniona jako oddzielna jednostka chorobowa. Przyczyną tego jest szybki postęp technologiczny badań wizualizacyjnych oraz, co może ważniejsze, wysokorozdzielcze metody obrazowania stały się tańsze i powszechne, a przez to bardziej dostępne dla większej liczby chorych. Doprowadziło to do znacznego wzrostu liczby przypadkowo wykrywanych zmian w obrębie nadnerczy, której odsetek ocenia się na 0,4 % do nawet 5 % badanych metodami obrazowymi [4,6]. Charakterystyczną cechą guzów o typie incidentaloma jest duża niejednorodność morfologiczna, a wspólnym mianownikiem łączącym jest wyłącznie droga ich wykrycia [19,20]. Częstość występowania incidentalomy w populacji rośnie wraz z wiekiem. Większa ilość guzów tego typu jest wykrywana u kobiet. Podejrzewano, że wynika to z faktu, iż badania obrazowe są częściej wykonywane u nich niż u mężczyzn, ale niektóre prace anatomopatologiczne też potwierdzają przewagę kobiet.

Postępowanie z guzami wykrytymi przypadkowo budzi wiele dyskusji. Przed podjęciem decyzji o leczeniu operacyjnym, należy dążyć do odpowiedzi na dwa pytania:

1. Czy guz jest hormonalnie czynny?
2. Czy zmiana jest podejrzana o przemianę złośliwą [14,21]?

5 DIAGNOSTYKA OBRAZOWA GUZÓW NADNERCZY

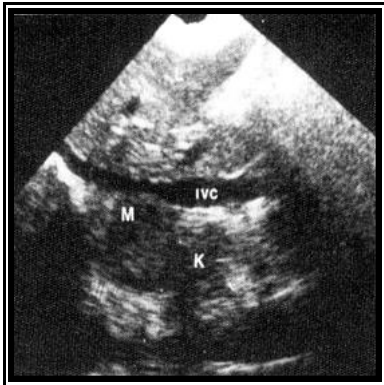
Obecnie spośród wielu dostępnych diagnostycznych technik obrazowych służących do wykrywania i rozpoznawania guzów nadnerczy wykorzystuje się:

- ultrasonografię, (USG)
- tomografię komputerową, (TK)
- tomografię rezonansu magnetycznego, (TRM)
- scyntyografię.

O wartości danej metody decyduje nie tylko sama możliwość wykrycia, bądź też wykluczenia obecności guza, lecz zwłaszcza jej przydatność w ocenie morfologicznej uwidocznionych zmian. Użytecznymi są tu TK i TRM.

Aktualnie wykorzystywane metody różnią się między sobą czułością i swoistością w rozpoznawaniu patologii nadnerczy. Wady i zalety obecnie stosowanych metod przedstawiono poniżej:

ULTRASONOGRAFIA (USG)



FOT. 1

Ze względu na szerokie rozpowszechnienie, dostępność i niski koszt samego badania za pomocą USG wykrywany jest duży odsetek guzów nadnerczy. Czułość tej metody opisywana jest na poziomie 70% [2,22]. Używane bywa, na równi z TK podczas BACC zmian w nadnerczach. USG wykorzystywane jest także do monitorowania rozmiarów hormonalnie nieczynnych guzów nadnerczy. Jednak jako metoda mniej dokładna, USG nie znajduje zastosowania w ocenie charakteru uwidocznionych zmian.

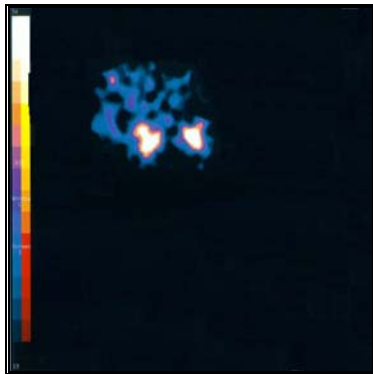
TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA (TK)



FOT. 2

Odgrywa pierwszoplanową rolę w diagnostyce obrazowej nadnerczy. TK pozwala uwidocznąć 100% guzów nadnerczy [6,22,23] i odróżnić większość gruczolaków od zmian złośliwych. Gruczolaki z uwagi na dużą zawartość związków lipidowych mają niższą gęstość – do 0 jednostek Hounsfielda (HU, *Hounsfield Unit* - jednostka stosowana w TK w ocenie gęstości/pochłaniania promieni RTG przez badaną zmianę), w porównaniu z innymi guzami nadnerczy, jak raki, przerzuty nowotworowe czy guzy chromochłonne o gęstościach powyżej 20 HU [24]. Guzy o gęstości z przedziału 0–20 HU wymagają dalszej diagnostyki za pomocą tomografii rezonansu magnetycznego.

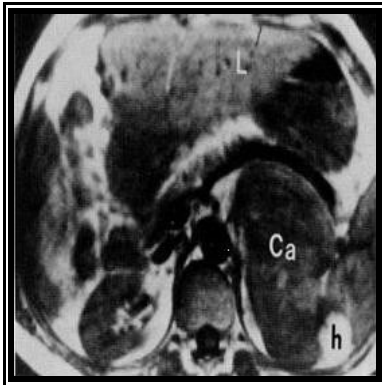
SCYNTYGRAFIA



FOT. 3

Badanie izotopowe rdzenia nadnerczy jest skuteczną metodą w obrazowaniu zmian w obrębie gruczołu nadnerczowego. Szczególnie podkreślana jest wartość scyntygrafii w wykrywaniu hormonalnie czynnych guzów nadnerczy oraz ektopowych ognisk pheochromocytona. Wadą tej metody jest narażenie chorego na promieniowanie jonizujące oraz wysoki koszt badania [25].

TOMOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO (TRM)



FOT. 4

Uważana jest obecnie za najbardziej czułą i swoistą w diagnostyce zmian w gruczołach nadnerczowych [26,27,28,29]. W 1952 roku Bloch i Purcell otrzymali nagrodę Nobla za odkrycie zjawiska magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR – nuclear magnetic resonance). Następnie, dwadzieścia lat później, Damadian zaobserwował, że czasy relaksacji tkanki nowotworowej różnią się od czasów relaksacji tkanki zdrowej, co spowodowało wzrost zainteresowania NMR-em. Jednak były to tylko dane numeryczne. W 1973 roku Lauterbur przedstawił technikę obrazowania opartą na zastosowaniu gradientów pola, nadając jej nazwę Zeugmatografii.

Technika ta w wielu odmianach jest stosowana do dziś pod nazwą **TOMOGRAFII REZONANSU MAGNETYCZNEGO – TRM**.

Niezaprzeczalną przewagą diagnostyki z wykorzystaniem metod rezonansu magnetycznego nad tomografią komputerową i scyntygrafią jest brak narażenia chorych na promieniowanie jonizujące. Tomografia rezonansu magnetycznego jest metodą bezpieczną, którą można wielokrotnie powtarzać nawet w niewielkim odstępie czasu bez ujemnych skutków dla badanego. [30]

Metody uprzednio stosowane w diagnostyce guzów nadnerczy takie jak:

- ❑ odma zaotrzewnowa,
- ❑ arteriografia,
- ❑ flebografia nadnerczowa,
- ❑ urografia

obecnie nie znajdują już zastosowania i można je uznać za historyczne.

6 CHIRURGICZNE LECZENIE GUZÓW NADNERCZY

RYS HISTORYCZNY

Początki chirurgii endokrynologicznej nadnerczy datuje się na koniec XIX wieku, kiedy podczas coraz częstszych zabiegów w obrębie jamy brzusznej rozpoczęto identyfikować guzy nadnerczy. Pierwszą operację adrenalektomii wykonał i opisał w 1889 roku J. Knowsley Thornton – fotografia 5.



FOT. 5

Był on uczniem i asystentem pioniera chirurgii J. Listera – w ówczesnych czasach, jednego z bardziej doświadczonych chirurgów. Zastosowane cięcie przypominało literę T, z poziomym ramieniem biegnącym na brzegu łuku żebrowego i podłużnym wzdłuż bocznego brzegu mięśnia prostego brzucha. Operacja odbyła się w mieszkaniu pacjenta, a świadkami tego zdarzenia byli lokatorzy kamienicy. Guz usunięty przez Thorntona naciekał nerkę, a cały preparat ważył około 9 kilogramów. Po zabiegu stan chorego pogorszył się. W loży po usuniętej zmianie doszło do wytworzenia się ropnia, który

przebił się do oskrzela. Ewakuacja treści ropnej odbyła się drogami oddechowymi, a stan chorego uległ poprawie.

Od czasu tego pionierskiego zabiegu techniki operacyjne ulegały kolejnym ulepszeniom. Również diagnostyka przedoperacyjna poczyniła ogromne postępy. Aktualnie zmiany w nadnerczach są wykrywane wcześniej, co umożliwia stosowanie coraz bardziej oszczędzających dostępów operacyjnych. Szczególnie popularne stają się metody małoinwazyjne.

Prekursorem wykorzystania laparoskopii w chirurgicznym leczeniu chorób nadnerczy jest francuski chirurg Gagner (Fot. 6), który w 1992 roku jako pierwszy na świecie zastosował i opisał adrenalektomię laparoskopową [48].



FOT. 6

Również w 1992 roku, Gaur opisał metodę poszerzania przestrzeni zaotrzewnowej za pomocą balonu w celu wytworzenia pola operacyjnego. Sposób ten pozwolił na wykonanie pierwszej wideoskopowej adrenalektomii z dostępu pozaotrzewnowego.

Opublikowane w literaturze medycznej w 1993 roku pierwsze wideoskopowe usunięcie nadnercza z dostępu pozaotrzewnowego przypisuje się Kelly'emu, choć pierwszeństwo do tej procedury zgłasza także Heintz.

Od 1994 roku całkowicie tylny dostęp do nadnerczy stosują rutynowo Waltz i Peitgen z Essen, których materiał, jeśli chodzi o liczbę wykonanych adrenalektomii wideoskopowych, szacuje się obecnie na największy w świecie.

W Polsce pierwszą wideoskopową adrenalektomię z dostępu pozaotrzewnowego u chorego z zespołem Conna wykonał Kowalczyk w 1995 roku w Szczecinie.

LECZENIE CHIRURGICZNE

Lokalizacja guzów nadnerczowych, w znaczący sposób utrudnia wykonanie zabiegu, dlatego była i jest ona nadal przyczyną poszukiwania takiego dostępu chirurgicznego, który umożliwi najlepszy wgląd w operowaną okolicę.

Podstawowym zabiegiem wykonywanym w obrębie nadnerczy jest całkowite ich usunięcie – **ADRENALECTOMIA**. Procedura ta u większości chorych z guzem jest wykonywana jako tzw. „metoda z wyboru” [9,12]. W wybranych przypadkach chirurg może wykonać **ZABIEG OSZCZĘDZAJĄCY** fragment gruczołu [8,31,32,66,67]. Częściowe resekcje wskazane są u chorych ze stwierdzonymi małymi, o średnicy poniżej 1 cm, niemymi hormonalnie guzami. Także w przypadku zmiany w jednym nadnerczu po wykonanej adrenalectomii po stronie przeciwnej, lub w niektórych przypadkach guzów obustronnych [33,34].

Stwierdzenie cech złośliwości guza, który ma być leczony również w znaczący sposób ogranicza spektrum metod chirurgicznych możliwych do wykorzystania. Większość autorów wskazuje na sposoby z dostępu klasycznego – „na otwarty” – jako metody z wyboru w tych przypadkach [35,36,37,38,39], choć pojawiają się doniesienia opisujące zastosowanie laparoskopii w operacjach raków nadnerczy [40,41,42,43].

Obecnie znanych i wykorzystywanych jest kilka metod operacyjnego wycięcia zmienionego nadnercza. Aktualnie najczęściej stosowane dojścia chirurgiczne można podzielić na:

KLASYCZNE - „na otwarto” - z wykorzystaniem:

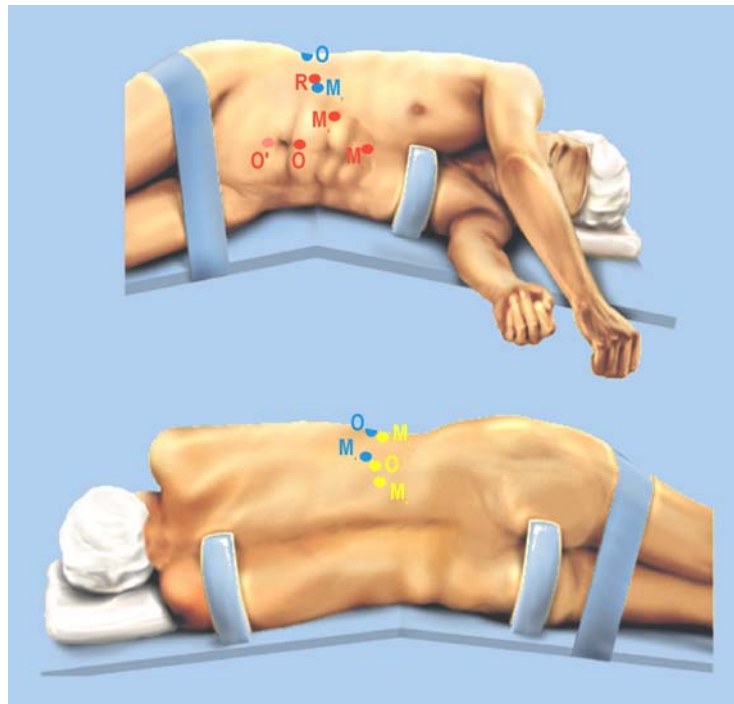
- ⇒ dostępu przezotrzewnowego
- ⇒ dostępu pozaotrzewnowego tylnego (łędźwiowego)
- ⇒ dostępu pozaotrzewnowego bocznego
- ⇒ dostępu piersiowo – brzuszego

oraz **WIDEOSKOPOWE** z dostępu:

- ⇒ przezotrzewnowego
- ⇒ pozaotrzewnowego tylnego (łędźwiowego)
- ⇒ pozaotrzewnowego bocznego

Ułożenie chorego podczas zabiegu i miejsca wprowadzenia troakarów przedstawia rycina 9 i 10:

- a). dostęp przezotrzewnowym bocznym – zaznaczony na czerwono,
pozaotrzewnowym bocznym – zaznaczony na niebiesko,
pozaotrzewnowym tylnym – zaznaczony na żółto:

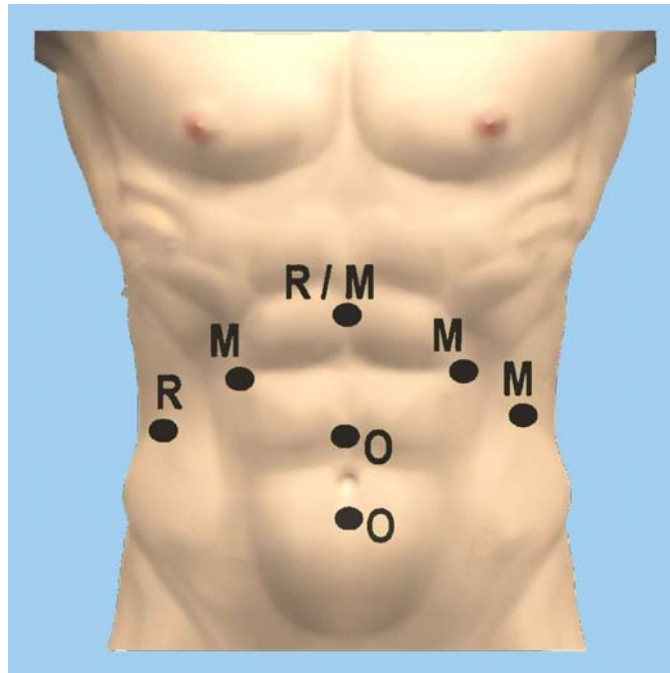


RYCINA 9*

Rozmieszczenie troakarów: O – optyka,
R – retrakcyjny,
M – manipulacyjny.

* źródło: Z. Wajda: „Chirurgia nadnerczy” (za zgodą autora)

b). w dostępie przezotrzewnowym przednim:



RYCINA 10*

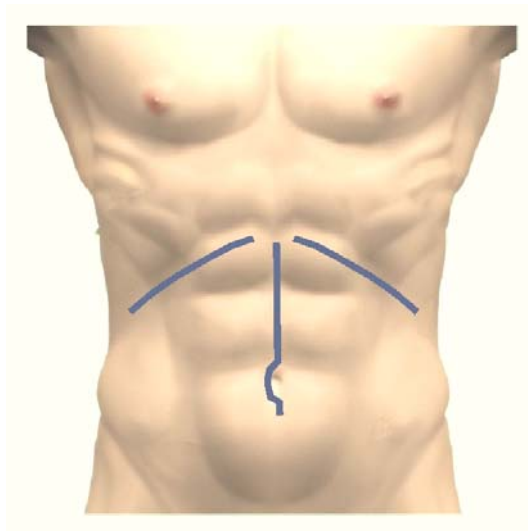
Rozmieszczenie troakarów: O – optyka,
R – retrakcyjny,
M – manipulacyjny.

Wybór sposobu zabiegu zależy od wielu czynników, które zależne są zarówno od chorego, jak i od operatora [44]. Ostatecznie dobór metody uwarunkowany jest rozmiarem, lokalizacją oraz rodzajem guza, warunkami anatomicznymi, a także umiejętnościami operatora oraz dostępem do odpowiedniego instrumentarium operacyjnego i odpowiedniej opieki pooperacyjnej [45,46,47].

* źródło: Z. Wajda: „Chirurgia nadnerczy” (za zgodą autora)

METODY KLASYCZNE

Najczęściej wykorzystywanym dostępem do nadnerczy jest DOJŚCIE PRZEZOTRZEWNOWE, a najczęściej stosowane jest ułożenie na plecach. Jama otrzewnowa otwierana jest poprzez cięcie pośrodkowe lub podżebrowe, ewentualnie za pomocą kombinacji tych cięć (Ryc. 11).



RYCINA 11*

Po stronie prawej: wykonuje się manewr Kochera, następnie po odsłonięciu bocznego brzegu żyły głównej dolnej i po otwarciu otrzewnej przy prawym brzegu wątroby, uzyskuje się dostęp do nadnercza.

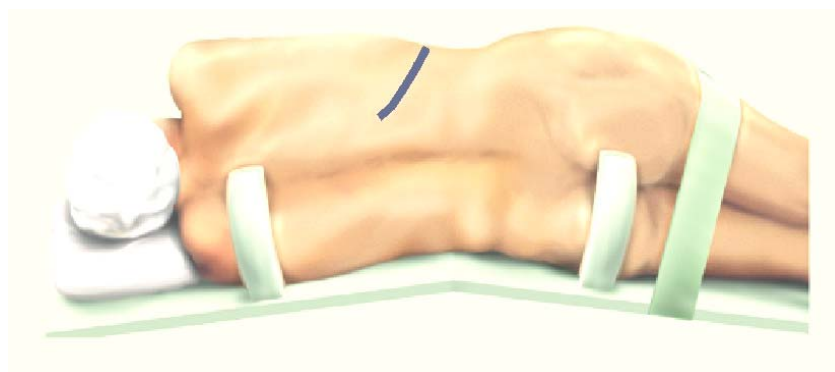
Dotarcie do lewego gruczołu jest trudniejsze, i wymaga uwolnienia zagięcia śledzionowego okrężnicy oraz otwarcia przestrzeni pozaotrzewnowej. Dodatkowym utrudnieniem jest to, iż preparowanie odbywa się pomiędzy śledzioną, ogonem trzustki i okrężnicą. Natomiast dużą zaletą tej metody jest szeroka ekspozycja pola

* źródło: Z. Wajda: „Chirurgia nadnerczy” (za zgodą autora)

nadnerczowego oraz możliwość kontroli dużych naczyń przestrzeni pozaotrzewnowej w czasie zabiegu.

Ma to szczególne znaczenie w przypadku dużych zmian o charakterze złośliwym, które wymagają poszerzenia zabiegu operacyjnego o wycięcie regionalnego układu chłonnego. Potrzeba dostępu do obu nadnerczy nie wymaga dodatkowego cięcia. Ważny jest też fakt, że warunki anatomiczne umożliwiają podwiązanie głównych naczyń nadnercza przed rozpoczęciem preparowania gruczołu. Jest to ważne szczególnie w przypadku leczenia aktywnych guzów chromochłonnych. Podstawową wadą tej metody jest bardzo duży uraz operacyjny i związany z nim wydłużony okres rekonwalescencji. Ponadto trudności może sprawiać dotarcie do lewego nadnercza u chorych otyłych.

Innymi, często stosowanymi metodami w leczeniu guzów niepodejrzanych o złośliwość, to adrenalectomie z DOSTĘPU POZAOTRZEWNOWEGO BOCZNEGO lub tylnego. Bardziej popularna jest pierwsza z nich (Ryc. 12).



RYCINA 12*

Zaletą jest krótszy czas zabiegu i lepszy dostęp do gruczołu, ale aby to osiągnąć

* źródło: Z. Wajda: „Chirurgia nadnerczy” (za zgodą autora)

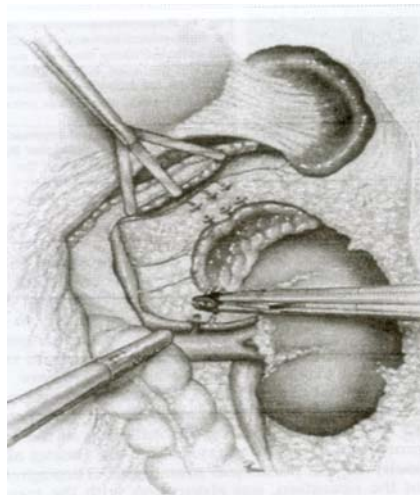
potrzebne jest usunięcie XII żebra, co z kolei jest jej wadą. Zabieg ten powinien wykonywać doświadczony chirurg, gdyż początkowo trudne może być ustalenie kierunku preparowania w przestrzeni zaotrzewnowej, która uboga jest w punkty orientacyjne. Ograniczeniem stosowania dostępu bocznego jest możliwość operowania tylko po jednej stronie ciała chorego.

Wady tej nie posiada adrenalektomia **POZAOTRZEWNOWA Z DOJŚCIA TYLNEGO**. Tutaj jednak, ze względu na ułożenie na brzuchu, występują trudności w prawidłowej wentylacji chorego. Samo ułożenie chorego do zabiegu zajmuje wiele czasu, co również nie jest korzystne. Konieczne jest również usunięcie XII żebra.

Najbardziej stosowaną metodą operacyjną w leczeniu guzów nadnercza jest dostęp piersiowo – brzuszny. Umożliwia on najbardziej rozległą ekspozycję pola nadnerczowego i znalazł on zastosowanie w przypadku wyjątkowo dużych guzów, naciekających okoliczne tkanki oraz narządy. Operacja z tego dostępu umożliwia wycięcie guza „en-bloc” wraz z okolicznymi węzłami chłonnymi oraz zatorów nowotworowych w żyłę głównej dolnej. Procedura ta przeprowadzana jest w ułożeniu na boku i przebiega z koniecznością usunięcia X lub XI żebra, przecięcia przepony i otwarcia jamy opłucnowej. Chorzy wymagają bardzo intensywnej opieki pooperacyjnej.

METODY WIDEOSKOPOWE

Do 1992 roku, w którym po raz pierwszy Gagner zastosował dostęp laparoskopowy w operacji nadnerczy, jedynym sposobem operacyjnego leczenia guzów nadnerczy była metoda klasyczna [79]. Od tego czasu nastąpił bardzo szybki rozwój tej gałęzi chirurgii małoinwazyjnej, do tego stopnia, iż przez wielu autorów adrenaektomia laparoskopowa w przypadkach zmian niezłośliwych jest rekomendowana jako „zabieg z wyboru” lub nawet „złoty standard” [48,49,50,51,52,53]. Jedyne wybranie, przed jakim staje chirurg, to droga dostępu operacyjnego. Podczas operacji zmian w nadnerczu sposobem laparoskopowym z dojścia przezotrzewnowego warunki anatomiczne, które napotyka chirurg są identyczne, jak w przypadku metod klasycznych omówionych już uprzednio (Ryc. 13).

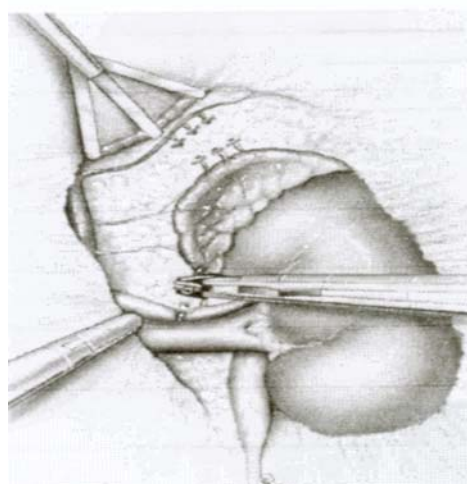


RYCINA 13

Różnice pomiędzy tymi sposobami leczenia zmian w nadnerczach dotyczą techniki i instrumentarium wykorzystywanego przez operatora [54,55,56]. Z uwagi na korzystniejsze warunki operacyjne, ułożenie chorego na plecach zostało zastąpione

przez ułożenie boczne. Adrenaektomia laparoskopowa w ułożeniu „na boku” jest metodą, która zdobyła największą popularność w leczeniu niezłośliwych guzów nadnercza. Narządy leżące wewnątrz otrzewnej po prawej stronie stanowią wystarczające punkty orientacyjne i poruszanie się chirurga w takich warunkach nie stanowi dla niego problemu. Po stronie lewej zaś, ze względu na warunki anatomiczne preparowanie jest nieco bardziej utrudnione.

Alternatywą dla laparoskopii z dostępu przezotrzewnowego, są metody pozaotrzewnowe: boczna (Ryc. 14) i tylna (Ryc. 15). Są one chętnie stosowane przez chirurgów w leczeniu małych i łagodnych guzów hormonalnie czynnych oraz przede wszystkim w przypadku nieaktywnych hormonalnie incidentalom. Wideoskopia z dostępu bocznego, tak popularna wśród operatorów, ma jednakże jedno ograniczenie – jednocześnie można usunąć tylko guz po jednej stronie [46].

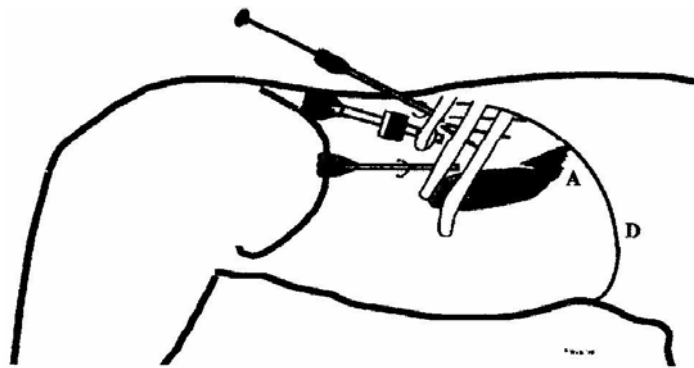


RYCINA 14

Natomiast w przypadku dojścia tylnego z ułożeniem chorego na brzuchu, jeśli zaistnieje taka potrzeba, można usunąć zmiany zlokalizowane w obydwu nadnerczach, przy

czym każdą z nich usuwa się z osobnego cięcia. Poza tym metoda ta daje lepszy dostęp do operowanego gruczołu [57,58].

Dostęp pozaotrzewnowy wymaga od chirurga większego doświadczenia, gdyż zabieg odbywa się w przestrzeni, gdzie mało jest punktów ułatwiających orientację. Sposób ten zapewnia zbliżone warunki preparowania po obu stronach i pozwala na redukcję urazu operacyjnego, gdyż nie jest konieczne usuwanie XII żebra. Kłopotliwe ułożenie na brzuchu i związane z tym niedogodności w prowadzeniu wentylacji, rekompensuje możliwość bezpośredniego dostępu do nadnerczy i potencjalnego skrócenia czasu zabiegu [59,60,61,62,63,64].



RYCINA 15

Wprowadzone kolejno w latach 1993 i 1994 modyfikacje dały dalsze zmniejszenie urazu operacyjnego oraz szybszy powrót chorych do normalnej aktywności społecznej i zawodowej. Ograniczeniem w zastosowaniu opisanych powyżej metod jest średnica guza, choć pojawiają się doniesienia o laparoskopowym wycinaniu zmian o wymiarze dochodzącym do 12 cm [65,79].

Aktualnie prowadzone są liczne badania nad nowymi sposobami leczenia zmian w obrębie nadnerczy, których celem jest jeszcze większe ograniczanie urazu okołoperacyjnego, wcześniejszy powrót chorych do pełnej sprawności fizycznej oraz poprawy wyników odległych. Spośród najświeższych doniesień, zachęcająco wyglądają wyniki leczenia chorych z niezłośliwymi guzami, u których przy użyciu metod małoinwazyjnych wykonano oszczędzające – subtotalne wycięcie gruczołu [66,67]. Testowane klinicznie są też metody takie jak krioterapia i termoablacja guzów [68].

7 CEL PRACY

Ocena wartości tomografii rezonansu magnetycznego z przesunięciem chemicznym do różnicowania charakteru oraz korelacji wyników z budową histologiczną guzów nadnerczy.

Analiza przydatności informacji uzyskanych w trakcie diagnostyki przy pomocy wyżej wymienionej metody do ustalenia właściwej taktyki leczenia chirurgicznego chorych ze zmianami w nadnerczach.

8 MATERIAŁ I METODA

MATERIAŁ

Wykonana praca miała charakter prospektywny i nierandomizowany. Uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej Do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku na prowadzenie pracy naukowej. Do badania zostali zakwalifikowani chorzy z rozpoznaną zmianą w nadnerczach, leczeni w Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku w okresie 2000-2003. W okresie tym leczono 94 chorych z guzami nadnerczy, spośród których badaniem objęto 43: 27 kobiet i 16 mężczyzn. Średnia wieku badanej grupy wyniosła 56 lat (% 59 l.;& 55 l.).

U każdego zakwalifikowanego chorego z podejrzeniem lub wstępnie rozpoznany guzem nadnerczy, wykonywano tomografię rezonansu magnetycznego z przesunięciem chemicznym (badaniem obrazowym najczęściej wykorzystywanym przy ustalaniu wstępnego rozpoznania guza nadnercza było USG jamy brzusznej oraz w części przypadków - TK). Badanie odbywało się w Pracowni Rezonansu Magnetycznego przy Instytucie Medycyny Morskiej i Tropikalnej przy użyciu aparatu Hitachi MRP-20EX. W zależności od charakteru wykrytej zmiany, chorzy byli następnie kwalifikowani do odpowiedniego rodzaju leczenia. Wszyscy pacjenci, u których wdrożono leczenie operacyjne zostali włączeni do grupy badanej.

Do badania **NIE WŁĄCZONO** chorych, którym ze względu na charakter wykrytej zmiany zaproponowano leczenie zachowawcze i dalszą obserwację w Poradni Endokrynologicznej, oraz wszyscy zoperowani, u których nie wykonano przedoperacyjnego badania TRM.

Do chwili rozpoczęcia niniejszej pracy doświadczalnej rodzaj proponowanego zabiegu operacyjnego w Klinice, zgodnie z resztą z zasadami kwalifikacji chorych zalecanych przez wiodące ośrodki chirurgii endokrynologicznej, zależał głównie od podejrzanego charakteru wykrytej w nadnerczu zmiany. I tak, przy każdym podejrzeniu guza złośliwego wykonywano adrenalectomię sposobem klasycznym, głównie z dostępu przezotrzewnowego. Chorych z rozpoznaniem guza chromochłonnego leczono najczęściej z wykorzystaniem metody klasycznej, choć pod koniec prowadzonego programu w wybranych przypadkach decydowano się na zabieg małoinwazyjny. Preferowanym dostępem w obu tych przypadkach był dostęp pozaotrzewnowy. Do leczenia pozostałych guzów nadnerczy w przeważającej większości przypadków, jeśli nie znajdowano przeciwwskazań, stosowano metody wideoskopowe.

Każdy preparat operacyjny był oceniany histopatologicznie. Przygotowanie materiału przebiegało następująco: po utrwaleniu w 10% roztworze formaliny, preparat cięto na skrawki i barwiono w sposób typowy – hematoksyfiliną i eozyną, oraz dodatkowo wybarwiano w specyficzny sposób dla poszczególnych postaci guzów nadnerczy [69]. Otrzymany preparat był oceniany pod mikroskopem przez patomorfologa.

METODY STATYSTYCZNE

OBLICZANE PARAMETRY:

CZUŁOŚĆ metody diagnostycznej jest pojęciem odnoszącym się do zdolności wykrywania rzeczywiście chorych. Oblicza się ją ze stosunku dodatnich wyników testu u rzeczywiście chorych (wyniki prawdziwie dodatnie – PD) do całkowitej liczby chorych, na którą składają się wyniki prawdziwie dodatnie – (PD) oraz wyniki fałszywie ujemne (FU) tzn. negatywne wyniki u rzeczywiście chorych.

Czułość metody diagnostycznej określa częstość występowania dodatnich wyników testu u osób z chorobą (rzeczywiście chorych). Obliczamy ją ze wzoru:

$$\text{czułość} = \frac{PD}{PD + FU} \times 100\%$$

SWOISTOŚĆ metody diagnostycznej jest pojęciem odnoszącym się do zdolności wykrywania rzeczywiście zdrowych. Jest to stosunek liczby ujemnych wyników u zdrowych, tzn. wyników prawdziwie ujemnych (PU) do całkowitej liczby badanych testem osób zdrowych. Na liczbę tę składają się wyniki prawdziwie ujemne (PU) i fałszywie dodatnie (FD), tzn. wyniki dodatnie u osób zdrowych.

Swoistość metody diagnostycznej określa częstość (odsetek) negatywnych wyników u osób, które są zdrowe. Obliczamy ją ze wzoru:

$$\text{swoistość} = \frac{PU}{PU + FD} \times 100\%$$

Bardzo istotnym jest pojęcie dodatniej wartości przewidywanej lub predykcyjnej metody diagnostycznej (ang.: „positive predictive value”), czyli prawdopodobieństwa, z jakim badany mający dodatni wynik testu będzie rzeczywiście chory. Jest to tzw. prawdopodobieństwo Bayesa tzn. prawdopodobieństwo wystąpienia choroby, kiedy spełniony jest warunek w postaci objawów klinicznych schorzenia.

Wartość przewidywana określa odsetek wyników, które będą prawdziwie dodatnie u rzeczywiście chorych – (PD) do całkowitej liczby wyników dodatnich tzn. sumy wyników prawdziwie dodatnich PD oraz wyników fałszywie dodatnich FD. Obliczamy ją ze wzoru:

$$\text{dodatnia wartość predykcyjna} = \frac{PD}{PD + FD} \times 100\%$$

TOMOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO

FIZYCZNE PODSTAWY METODY

Obraz tomografii rezonansu magnetycznego powstaje w wyniku pochłaniania fal radiowych (w TK – pochłanianie promieni Roentgena) poprzez umieszczone w polu magnetycznym jądra atomów, które posiadają nieparzystą liczbę protonów lub neutronów w jądrze – mają niezerowy spin, i będący jego efektem różny od zera moment magnetyczny. Poza ruchem obrotowym (spinem) jądra umieszczone w polu magnetycznym wykonują ruch zwany **PRECESJĄ** – wektor momentu pędu obrysowuje w przestrzeni stożek. Na obecnym etapie zaawansowania technicznego jedynie jądra atomów wodoru mogą być wykorzystane do tworzenia obrazów, gdyż tylko one występują w organizmie ludzkim w dostatecznej liczbie. Z anteny znajdującej się w tzw. cewce nadawczej częstotliwości radiowej, w kierunku badanego obiektu wysyłana jest krótka wiązka fal radiowych nazywana impulsem częstotliwości radiowej. Impuls jest pochłaniany przez jądra wodoru, które w ten sposób otrzymują energię, która następnie jest emitowana w postaci sygnału i jest on odbierany przez tą samą cewkę (nadawczą) lub przez oddzielną cewkę odbiorczą. Pochłonięciu energii towarzyszy przejście części protonów z położenia równoległego do antyrównoległego. Powrót układu protonów do stanu wyjściowego nazywamy relaksacją.

Zmiany magnetyzacji tkanki związane z oddziaływaniem pomiędzy wykonującymi ruch precesyjny protonami a otoczeniem – interakcje spin-siatka, określane są jako relaksacja podłużna. Związane są one z przechodzeniem wzbudzonych protonów

położenia antyrównoległego do równoległego. Zmiany te prowadzą do odzyskania przez składową podłużną wartości ze stanu spoczynkowego. Czas uzyskania 63% tej wartości to stała czasowa T_1 albo **CZAS RELAKSACJI T_1** .

W wyniku oddziaływań pomiędzy protonami, dokładniej między ich momentami magnetycznymi (interakcja spin-spin), dochodzi do rozfazowania precesji protonów – zaniku składowej poprzecznej wypadkowego wektora magnetyzacji. Jest to *relaksacja poprzeczna*. Czas zaniku składowej poprzecznej o 63% jej wartości maksymalnej nazywamy stałą czasową T_2 albo **CZASEM RELAKSACJI T_2** .

Wielkość sygnału zależy głównie od czterech czynników: gęstości protonów, czasu relaksacji T_1 (relaksacja spin-sieć), czasu relaksacji T_2 (relaksacja spin-spin) oraz ruchu protonów.

Zastosowanie transformacji Fouriera pozwala na uzyskanie fal składowych o różnej częstotliwości i amplitudzie pochodzących z poszczególnych tkanek. Przetwarzane są one następnie przy użyciu komputera na obraz analogowy z obszarami różnej jasności (różnym natężeniu sygnału). W zależności od **STAŁEJ CZASOWEJ RELAKSACJI** podłużnej czy poprzecznej, względem której różnicujemy tkanki, mówimy o obrazach **T_1 LUB T_2 -ZALEŻNYCH**.

Tkanki o krótkim czasie T_1 posiadają silny sygnał i widoczne są w obrazach T_1 -zależnych jako jasne (hyperintensywne). Tkanki o długim czasie T_1 emitują słabszy sygnał i są w tym przypadku widoczne jako obszary ciemne (hypointensywne).

W przypadku czasów T_2 mamy do czynienia z sytuacją odwrotną: tkanki o krótkim czasie T_2 posiadają słabszy sygnał niż te o długim czasie T_2 i są widoczne jako ciemniejsze obszary.

UZYSKIWANIE OBRAZU

W tomografii rezonansu magnetycznego możliwe do uzyskania są następujące rodzaje obrazów:

OBRAZY T1-ZALEŻNE: charakteryzują się silnym sygnałem z tkanek – obszary jasne i słabym z przestrzeni płynowych – obszary ciemne. Obrazy te są najbardziej zbliżone do obrazów tomografii komputerowej. Oddają one budowę morfologiczną narządów.

OBRAZY T2-ZALEŻNE: charakteryzują się słabym sygnałem z tkanek – obszary ciemne i silnym z przestrzeni płynowych. W obrazach tych dobrze widoczne są zmiany związane z przemieszczeniem płynów np.: obrzęki, ogniska zapalne.

OBRAZY GĘSTOŚCI PROTONOWEJ (PD- PROTON DENSITY): zależą od zawartości (gęstości) protonów w tkance – im większa gęstość tym silniejszy sygnał. Ten typ najlepiej obrazuje zmiany związane z przebudową tkanek.

Uzyskanie obrazów warstwowych możliwe jest przez selektywne pobudzenie protonów. W tym celu na podstawowe pole magnetyczne nakładane jest pole o pewnym gradiencie (Gz), powodujące liniową zmianę natężenia pola.

Do uzyskania obrazów warstwowych służą sekwencje pobudzeń falami elektromagnetycznymi o częstotliwości radiowej. Stosuje się tu najczęściej sekwencje echa spinowego i echa gradientowego. Stosując sekwencje echa spinowego możliwe są do uzyskania wszystkie typy obrazów: PD, T₁- i T₂-zależnych.

Czas echa (time of echo: TE) i czas powtórzeń (time of repetition: TR) są parametrami umożliwiającymi uzyskanie wszystkich typów obrazów. Sekwencje echa gradientowego składają się z jednego impulsu pobudzającego o wartości od 1 do 90 stopni. Echo uzyskuje się przez przyłożenie odwrotnego impulsu gradientowego G_x. Parametrem, który oprócz TR i TE determinuje rodzaj uzyskiwanego obrazu to kąt odchylenia (flip angle- FA) impulsu pobudzającego.

Warunki wykonywania badania również mają wpływ na wartość diagnostyczną uzyskiwanych obrazów. Niekorzystne są zakłócenia wywołane falami radiowymi pochodzącymi z otoczenia tzw. szum. Pomimo wykonywania badań w specjalnych pomieszczeniach otoczonych klatką Faradaja, nie jest możliwe całkowite zredukowanie szumu. Jakość obrazu zależy bezpośrednio od stosunku natężenia sygnałów emitowanych przez wzbudzone protony do natężenia szumu. Sygnały poddawane analizie pochodzą z tzw. elementów objętości – wokseli. Ich rozmiar zależy od „pola widzenia”, czyli wielkości obrazowanego obszaru, rozdzielczości matrycy, na której jest odwzorowywany – matrix i grubości warstwy.

ŚRODKI KONTRASTOWE

Badanie MRI daje nam dużo informacji o tkankach, wykorzystując jedynie ich naturalny, wewnętrzny „kontrast magnetyczny”, jednak czasami istnieje potrzeba użycia sztucznego środka kontrastowego. Substancja taka zmienia w sposób wybiórczy intensywność sygnału narządu lub procesu patologicznego. Środki kontrastowe wykorzystywane w tomografii RM dzielimy w zależności od ich właściwości magnetycznych na:

- A. **PARAMAGNETYKI** – związki, które posiadają niesparowane elektrony w powłoce, czego wynikiem jest pojawienie się w cząsteczce dipolowego momentu magnetycznego i przez co substancje te wykazują niewielką dodatnią podatność magnetyczną. Przenikając do tkanek powodują skrócenie czasu relaksacji T_1 i pojawienie się w obrazach T_1 -zależnych obszaru o wzmożonym echu (np. związki gadolinu).
- B. **SUPERPARAMAGNETYKI I FERROMAGNETYKI** – to substancje o dużej podatności magnetycznej, które przyspieszają rozfazowanie precesji protonów, skracają czas relaksacji T_2 i w obrazach T_2 -zależnych prowadzą do powstania obszarów o słabym sygnale.
- C. **SUBSTANCJE SKĄPOPROTONOWE** – poprzez wypieranie protonów prowadzą do pojawienia się obrazów o obniżonym echu we wszystkich typach obrazów.

Obecnie najbardziej rozpowszechnione i najczęściej używane są **paramagnetyki** – związki gadolinu.

OBRAZOWANIE Z WYKORZYSTANIEM PRZESUNIĘCIA CHEMICZNEGO

Jest to metoda obrazowania uwzględniająca różnice częstotliwości rezonansowej między jądrami wodoru związanego w wodzie a jądrami wodoru związanego w tłuszczu. Jest metodą selektywną zmiany sygnału tkanki zawierającej tłuszcz [70].

Do obrazowania przesunięcia chemicznego zalicza się dwie metody:

PIERWSZA – tłumienie sygnału tkanki tłuszczowej poprzez zastosowanie poprzedzającego sekwencję selektywnego sygnału wysycającego,

DRUGA – polegająca na otrzymywaniu obrazów w fazie i przeciwfazie.

W pierwszej z metod po dodaniu do sekwencji echa spinowego impulsu wysycającego o częstotliwości rezonansowej tłuszczu nie uzyskuje się sygnału z tkanki tłuszczowej.

Druga metoda obrazowania przesunięcia chemicznego polega na ustawieniu wybranych parametrów sekwencji impulsów tak, by uzyskać obrazy, gdy magnetyzacja jąder wodoru w wodzie i tłuszczu jest w fazie lub przeciwfazie. Kiedy struktura tkankowa zawiera po 50% wody i tłuszczu, to sygnał obniży się maksymalnie do zera.

Obrazowanie nadnerczy

W różnicowaniu guzów nadnerczy za pomocą TRM wykorzystuje się parametry takie jak:

- wielkość guza,
- względna intensywność sygnału z guza w obrazach T₂-zależnych,
- wielkość przestrzeni międzykomórkowych
- zawartość lipidów w guzie określana w obrazowaniu przesunięcia chemicznego.

Charakter zmian w nadnerczu klasyfikuje się do dwóch grup:

- ⇒ gruczolaki,
- ⇒ niegruczolaki,

Im większa jest zmiana wykryta w nadnerczu, tym wyższe jest prawdopodobieństwo, że może to być guz złośliwy. Guzy o średnicy przekraczającej 6 cm są w przeważającej większości niegruczolakami. Natomiast zmiany małe mogą być zarówno gruczolakami, jak i guzami innego typu: rakami, przerzutami, jak i guzami chromochłonnymi. Podobnie gładko okonturowane, okrągłe zmiany mogą być zarówno łagodne, jak i złośliwe. Jednorodność zmian oraz obecność zwapnień również nie daje pewności, co do rozpoznania charakteru guza. Bez względu na pochodzenie małe guzy są zwykle jednorodne, w obrębie większych występują z reguły ogniska rozpadu. Zwapnienia są słabo zauważalne lub niewidoczne w badaniu TRM, ale mogą występować w różnego rodzaju guzach nadnerczy. Tak więc, również nie są pomocne w ich różnicowaniu. Jako, że przedstawione cechy w wielu przypadkach nie pozwalają

na jednoznaczne odróżnienie gruczolaków od pozostałych guzów – niegruczolaków, podstawowe znaczenie w diagnostyce różnicowej zmian w nadnerczach ma ocena sygnału w **TOMOGRAFII REZONANSU MAGNETYCZNEGO Z PRZESUNIĘCIEM CHEMICZNYM. (TRM-PC)** [23].

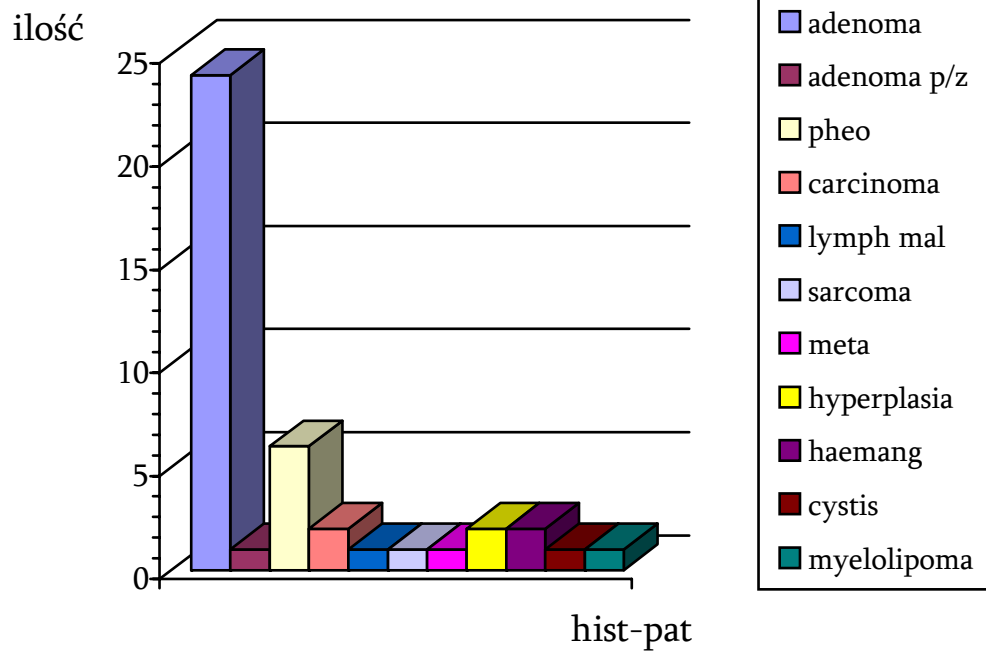
9 WYNIKI

BADANIE HISTOPATOLOGICZNE

Spośród wszystkich czterdziestu trzech ocenianych histopatologicznie preparatów pooperacyjnych rozpoznano następujące rodzaje guzów:

- u 24 chorych (57,1%) ⇒ *adenoma corticis*
- u 2 chorych (4,8%) ⇒ *adenoma corticis (potencjalnie złośliwy)*
- u 6 chorych (13,9%) ⇒ *pheochromocytoma*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *carcinoma corticis*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *carcinoma male differentiatum*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *lymphoma malignum*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *sarcoma angiogenes*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *tu metastaticum - ca vessicae felleae*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *hyperplasia zonae fasciculatae*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *hyperplasia nodularis corticis*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *tumor mixtus (myelolipoma et hyperplasia corticis)*
- u 2 chorych (4,8%) ⇒ *haemangioma cavernosum*
- u 1 chorego (2,4%) ⇒ *cystis pancreatis*

Powyższe wyniki ujęto w postaci wykresu:



WYKRES 1

GRUCZOLAKI:**WYNIKI OGÓLNE:**

W badanej grupie w preparatach operacyjnych stwierdzono 26 gruczolaków (łącznie ze zmianami potencjalnie złośliwymi), co stanowiło 60,5% wszystkich guzów. Zdecydowanie częściej chorowały kobiety – 18 przypadków (69,2% wśród chorych z gruczolakiem) w porównaniu z mężczyznami – 8 przypadków (30,8%). Rozmiar większości wyciętych zmian, zarówno u mężczyzn jak i u kobiet nie przekraczał 4 cm. Tylko w trzech przypadkach wymiar gruczolaka przekroczył 4 cm, przy czym dwa z nich zostały ocenione w badaniu histopatologicznym jako potencjalnie złośliwe.

Warto również podkreślić, że zdecydowana większość gruczolaków została wykryta przypadkowo, czyli miała charakter incidentaloma. Dane przedstawia tabela 3

N = 25	KOBIETY	MĘŻCZYŹNI
ROZMIAR	N = 18	N = 8
0,0 – 20 mm	3	2
21 – 40 mm	12	6
> 41 mm	3	0

TABELA 3

TRM-PC A HIST.-PAT.:

Po założeniu, że wyniki oceny histopatologicznej materiału tkankowego wyciętego podczas zabiegów operacyjnych guzów nadnerczy mają czułość i swoistość 100%, porównano je do otrzymanych w trakcie przedoperacyjnej diagnostyki zmian w nadnerczach z wykorzystaniem TRM-PC otrzymując rezultaty ujęte w tabeli 4:

HIST.-PAT.		TRM-PC	
ADENOMA	- 24	GRUCZOLAK	- 18
		NIEGRUCZOLAK	- 6
ADENOMA P/Z	- 2	NIEGRUCZOLAK	- 2

TABELA 4

W badaniu TRM-PC w sześciu przypadkach uzyskano obraz guzów nadnerczy opisany jako prawdopodobnie niegruczolak, a w badaniu mikroskopowym stwierdzono obecność gruczolaka nadnerczy – są to wyniki fałszywie ujemne. Wielkość pięciu z nich zawierała się w przedziale 30-40 mm. Jeden był co prawda mniejszy, bo o średnicy 17 mm, ale w opisie przedoperacyjnego badania TK jamy brzusznej, radiolog podejrzewał ten guz o złośliwość (guz pierwotny lub metastatyczny). Chorzy ze zmianami ocenionymi w badaniu histopatologicznym jako gruczolaki potencjalnie złośliwe, a w TRM-PC jako niegruczolaki były średnicy większej niż 70 mm, czyli podejrzane o złośliwość. Pacjenci objęci są dalszą obserwacją ambulatoryjną i jak do tej pory nie wykryto cech wznowy procesu rozrostowego.

GUZY CHROMOCHŁONNE:**WYNIKI OGÓLNE:**

W badanej grupie rozpoznano 6 guzów o charakterze pheochromocytoma, co stanowiło 13,9% wszystkich przypadków. W grupie guzów chromochłonnych nadnerczy nie ma różnicy pomiędzy płciami w liczbie wykrytych patologii, jak to miało miejsce w grupie z rozpoznaniem gruczolaka. Stwierdzono trzy guzy chromochłonne u kobiet i trzy u mężczyzn. Wielkość zmian w tej grupie była większa od 20mm: wykryto jeden guz o średnicy 1,8 cm a dwa największe guzy miały średnicę odpowiednio 9 i 11 cm. Podobnie jak w przypadku gruczolaków, większość guzów chromochłonnych została wykryta przypadkowo (tabela 5).

N = 6	KOBIETY	MĘŻCZYŹNI
	N = 3	N = 3
ŚREDNICA (mm)		
0,0 – 20	1	0
21 – 40	1	2
> 41	1	1

TABELA 5

TRM-PC A HIST.-PAT.:

W poniższej tabeli przedstawiono porównanie wyników badania histopatologicznego i TRM-PC odnośnie guzów chromochłonnych wykrytych w badanej grupie.

HIST.-PAT.	TRM-PC
PHEOCHROMOCYTOMA - 6	NIEGRUCZOLAK - 4
	GRUCZOLAK - 2

TABELA 6

Guz chromochłonny jako struktura, która zawiera mało komórek tłuszczowych daje w TRM-PC obraz opisywany jako niegruczolak. Tak jak w grupie chorych z gruczolakami nadnerczy, także tutaj pośród wyników badania TRM-PC stwierdzono dwa fałszywie ujemne rozpoznania. Nadmienić jednak należy, iż dotyczyły one największych guzów chromochłonnych o średnicy 75 i 110 mm. Zmiany te z uwagi na swój wymiar można podejrzewać o charakter złośliwy. Chorzy są w trakcie ambulatoryjnej obserwacji, aktualnie bez cech wznowy procesu.

INNE ZMIANY ŁAGODNE:

HIST.-PAT.	TRM-PC
HYPERPLASIA CORTICIS - 2	GRUCZOLAK - 2
CYSTIS CAUDAE PANCREATIS - 1	NIEGRUCZOLAK - 1
HAEMANGIOMA CAVERNOSUM - 2	NIEGRUCZOLAK - 2
MYEOLIPOMA\HYPERPLASIA - 1	GRUCZOLAK - 1

TABELA 7

W przypadku guza mieszanego zbudowanego zarówno z komórek specyficznych dla przerostu kory nadnercza, jak i myelolipoma – zmian, które zawierają dużo tkanki tłuszczowej obraz uzyskany w badaniu TRM-PC odpowiadający gruczolakowi również bogatemu w komórki tłuszczowe można uznać za prawidłowy, tak samo jak sygnał charakterystyczny dla ubogotłuszczowych niegruczolaków uzyskany w przypadku torbieli trzustki i naczyniaka jamistego nadnercza [71].

PIERWOTNE I WTÓRNE ZMIANY ZŁOŚLIWE:

HIST.-PAT.	TRM-PC
ADENOCARCINOMA - 1	NIEGRUCZOLAK - 1
LYMPHOMA MALIGNUM - 1	NIEGRUCZOLAK - 1
CA MALE DIFFERENTIATUM, PROB ADENOCA - 1	NIEGRUCZOLAK - 1
SARCOMA ANGIOGENES - 1	NIEGRUCZOLAK - 1
METASTASIS (ADENOCA VESICE FELLAE) - 1	NIEGRUCZOLAK - 1

TABELA 8

W przypadku zmian złośliwych badanie TRM-PC w badanym materiale wykazało się 100% czułością i swoistością. Przerzut, który wycięto z nadnerczem pochodził z raka pęcherzyka żółciowego. Chory po 6 miesiącach od operacji zmarł. W grupie tej średnica zmian pierwotnych pochodzących z przebadanych nadnerczy wynosiła odpowiednio: 12, 45, 90, 110, 120 mm, a guza przerzutowego 75 mm.

OCENA STATYSTYCZNA WYNIKÓW

N = 43

PD = 21

(za wynik prawdziwie dodatni (PD) przyjęto wynik hist.-pat.: adenoma, hyperplasia, który w MRI-CS opisano jako gruczolak)

PU = 14

(za wynik prawdziwie ujemny (PU) przyjęto wynik hist.-pat.: adenoma pot. złośliwy, carcinoma, metastasis, pheochromocytoma, cystis pancreatis, haemangioma cavernosum, który w MRI-CS opisano jako niegruczolak)

FD = 2

(za wynik fałszywie dodatni (FD) przyjęto wynik badania hist.-pat.: pheochromocytoma, który w MRI-CS opisano jako gruczolak)

FU = 6

(za wynik fałszywie ujemny (FU) przyjęto wynik hist.-pat.: adenoma, który w MRI-CS opisano jako niegruczolak)

Na podstawie ww. danych obliczono ze wzorów:

$$\text{czułość} = \frac{PD}{PD + FU} \times 100\% = 77,77\%$$

$$\text{swoistość} = \frac{PU}{PU + FD} \times 100\% = 87,50\%$$

$$\text{dodatnia wartość predykcyjna} = \frac{PD}{PD + FD} \times 100\% = 91,30\%$$

10 DYSKUSJA

ROZPOZNANIE GUZÓW NADNERCZY: DIAGNOSTYKA OBRAZOWA

Prawidłowe rozpoznanie oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia u chorych z wykrytą patologią w nadnerczu stanowi duże wyzwanie dla lekarzy wielu specjalności medycznych, takich jak: radiologia, endokrynologia czy chirurgia [6, 72]. Rozwój metod diagnostycznych, odkrycie wielu nowych leków oraz postęp w technikach operacyjnych, wybitnie przyczynił się do poprawy wyników leczenia zmian w obrębie nadnerczy. Upowszechnienie się nowych metod diagnostycznych jest przyczyną większej liczby nowowykrytych guzów [73]. Ma to bezpośrednie przełożenie na zwiększoną liczbę chorych leczonych w oddziałach chirurgicznych [74]. Za pomocą najnowocześniejszych tomografów komputerowych jesteśmy w stanie wykryć nawet do 100% guzów nadnerczy, a w badaniu ultrasonograficznym około 75% z nich. W związku z tym dla klinicysty samo stwierdzenie obecności patologii nie jest już wystarczające. Ostatnio jednak poza samym faktem wykrycia guza, na pierwszy plan wysuwa się, próba oceny charakteru zmiany pod względem budowy morfologicznej.

Wykorzystuje się w tym celu metody obrazowania takie jak:

- TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA wysokiej rozdzielczości (TK),
- TOMOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO (MRI)
- POZYTRONOWA TOMOGRAFIA EMISYJNA (PET).

Próby oceny charakteru guzów w nadnerczach za pomocą metod obrazowych wynikają również z tego, iż w tym celu jako jedyna jest wykorzystywana biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana (BACC). Niestety jest to metoda inwazyjna, której zastosowanie niesie za sobą ryzyko wystąpienia wielu groźnych powikłań [4]. Dlatego też według niektórych autorów, biopsji nie należy wykonywać rutynowo. Powinna być zarezerwowana głównie do diagnostyki przerzutów z raków innych narządów [4,75,76,77].

Uwaga radiologów i endokrynologów, jeśli chodzi o diagnostykę zmian w nadnerczach, skupiona jest aktualnie na bardzo szczegółowej ocenie charakteru guza. Natomiast chirurg, który w konkretnym przypadku choroby nadnercza musi podjąć decyzję o najbardziej odpowiednim rodzaju operacji, problem diagnostyki guzów nadnerczy rozpatruje z nieco innej strony. Przy wyborze właściwej metody leczenia znajomość morfologii guza jest operującemu bardzo pomocna, lecz nie jest wymagana tak bardzo dokładna i szczegółowa ocena histopatologiczna jak lekarzom innych specjalności. Aby można było właściwie zaplanować zabieg i odpowiednio ocenić ryzyko operacyjne z reguły wystarcza zapoznanie się z kilkoma podstawowymi danymi, takimi jak: ocena złośliwości zmiany oraz jej aktywności hormonalnej [82].

Do określenia charakteru guza wykrytego w nadnerczach w trakcie badań obrazowych, pomocne są parametry takie jak:

- ⇒ wielkość,
- ⇒ wzmocnienie obrazu zmiany po podaniu kontrastu,
- ⇒ ocena gęstości lub intensywności sygnału zmiany,
- ⇒ stwierdzenie ewentualnego naciekania otaczających tkanek, czy też obecności zmian wstecznych w guzie takich jak.: zwapnienia i ogniska martwicy.
- ⇒ ocena ilości tkanki tłuszczowej zawartej w guzie [78].

WIELKOŚĆ GUZA

Im większa jest zmiana w nadnerczu, tym większa jest szansa, że jest ona złośliwa. Praeger i współautorzy za wartość graniczną, powyżej której mamy duże prawdopodobieństwo wykrycia nowotworu w guzie, przyjął 6 cm [79]. Jednak dalej donosi, iż duży odsetek raków w badanej przez niego grupie miała jednak średnicę mniejszą niż 6 cm. Większość autorów, przytoczonych w wykazie źródeł, za bezpieczną średnicę przyjmuje 4 cm - wielkość graniczną powyżej której wyraźnie wzrasta ryzyko wykrycia nowotworu złośliwego [80,81]. Natomiast prawdopodobieństwo stwierdzenia raka pośród guzów mniejszych niż 4 cm jest przez nich przyjmowane jako niskie [3,4,20,49]. Sam wymiar guza nadnercza nie jest więc parametrem wystarczającym, by można było dokładnie ocenić charakter zmiany wykrytej w nadnerczu pod względem morfologicznym. Niewielka przydatność średnicy guza jako wartości przydatnej w różnicowaniu, znalazła też odzwierciedlenie w analizie wyników własnych. Wymiar większości gruczolaków był co prawda mniejszy niż 3 cm, jednak w trzech przypadkach przekraczał 5 cm, co sugerowałoby raczej zmianę złośliwą. Zmiany złośliwe, które rozpoznano w materiale pooperacyjnym z reguły były większe niż 5 cm, ale stwierdzono jeden przypadek guza, którego wymiar raczej jest charakterystyczny dla zmian łagodnych, czyli 1,1 cm.

GĘSTOŚĆ ZMIAN W BADANIACH OBRAZOWYCH

Gruczolaki w TK mają niską gęstość określaną w jednostkach Hounsfielda. Wartość graniczna, poniżej której można z dużym prawdopodobieństwem postawić rozpoznanie gruczolaka jest jednak różnie ustalona przez autorów: od 0 do +10 HU – za bezpieczną jednak większość autorów przyjmuje 0 HU [82,83,84]. Zmiany o gęstości powyżej 20 HU, jak donosi Arnold i wsp. to w większości przypadków niegruczolaki- czyli: raki, przerzuty, guzy chromochłonne lub inne zmiany [85]. Problemem diagnostycznym są zmiany hormonalnie nieme, o gęstości zawierającej się w przedziale pomiędzy tymi ustalonymi przez autorów wartościami granicznymi, tj. 0 – 20 HU. Zmiany te wymagają dalszej diagnostyki [3,86]. W piśmiennictwie podkreślana jest szczególna przydatność w tym celu tomografii rezonansu magnetycznego z przesunięciem chemicznym. Powodem tego jest bardzo wysoka swoistość tkankowa tej metody, szczególnie w stosunku do tkanki tłuszczowej [70,87]. W niniejszym badaniu czułość tomografii rezonansu magnetycznego z przesunięciem chemicznym w wykrywaniu gruczolaków wyniosła 77,77%, swoistość zaś 87,50%. W porównaniu do danych z piśmiennictwa są to porównywalne liczby, jednak lokujące się w dolnych granicach. Mitchell i współautorzy [87] uzyskiwali wyniki na poziomie 96-100% czułości i 95-98% swoistości, ale były to jedne z niewielu doniesień o tak wysokiej skuteczności rozpoznania gruczolaków, a autor należy do jednych z pierwszych, który wykorzystał i opisał tę metodę do diagnostyki zmian w nadnerczach. Większość badaczy uzyskiwała dane zbliżone lub nieco wyższe niż te, które uzyskano w niniejszej pracy.

Autor	rok	czułość	specyficzność
Hönigschnabl	2002	96,2 %	86,8 %
Praeger	2002	91,0%	93,0%
Sohaib	2000	70,0%	100%

U większości badaczy dodatnia wartość predykcyjna, czyli odsetek wyników, które będą prawdziwie dodatnie u rzeczywiście chorych, zawierała się w granicach 90-98%.

W niniejszym badaniu wyniosła ona 91,3%, co jest wynikiem porównywalnym.

AKTYWNOŚĆ HORMONALNA ZMIAN W NADNERCZACH

Stwierdzenie aktywności hormonalnej guza, który został wykryty w nadnerczu jest dla endokrynologa i chirurga bardzo ważną informacją. W dużym odsetku przypadków fakt ten przesądza o konieczności wdrożenia leczenia operacyjnego. Do najczęściej stwierdzanych zmian w nadnerczu produkujących hormony zaliczamy aldosteronoma oraz obustronny łagodny przerost gruczołu [85]. Nie należy zapominać o pheochromocytoma, który jest dość rzadkim, ale przez swą specyfikę ważnym z klinicznego punktu widzenia guzem nadnerczy [16,88]. Guzy „wydzielające” mają z reguły charakter zmian łagodnych. Jednak część nowotworów złośliwych wywodzących się zarówno z kory jak i rdzenia nadnerczy produkuje hormony. Fakt ten powoduje, że aktywność hormonalna nie jest zbyt przydatna do różnicowania charakteru zmian obecnych w nadnerczu. Ponadto pacjenci mający zaburzenia endokrynologiczne w okresie okołoperacyjnym muszą być objęci szczególną opieką, ze względu na dużo większą możliwość wystąpienia powikłań. Wielu autorów podkreśla, że operacje u takich chorych powinny być wykonywane tylko w wyskospecjalistycznych ośrodkach [14,89].

LECZENIE GUZÓW NADNERCZY.

Znakomita większość autorów doniesień naukowych publikowanych w ostatnich pięciu latach uznaje metodę laparoskopową jako tzw. „złoty standard” w leczeniu guzów niepodjęrzewanych o przemianę złośliwą [8,48,79,90,91,92,93]. Sposoby klasyczne natomiast, dające chirurgowi możliwość radykalnego wycięcia zmiany oraz umożliwiające odpowiednią limfadenektomię, są wskazywane jako metoda z wyboru w leczeniu raków nadnerczy [79]. Stosuje je się również w przypadkach przeciwwskazań do laparoskopii. Nawet usunięcie guza chromochłonnego, budzące dotychczas wiele kontrowersji, jest ostatnio przez większość badaczy wykonywana za pomocą wideoskopii [48,94,95,96,97,98,99].

Jedyna rzecz, która nie jest ujednolicona przez stosujących metody małoinwazyjne do usuwania zmian w nadnerczach, to droga dostępu. W przypadkach małych, łagodnych zmian raczej preferowane jest dojście pozaotrzewnowe, a dla większych przezotrzewnowe, ale tutaj pozostawia się chirurgowi swobodny wybór metody [79]. Autorzy podkreślają, że decyzja ta powinna być podyktowana przede wszystkim stopniem opanowania danej techniki operacyjnej [100].

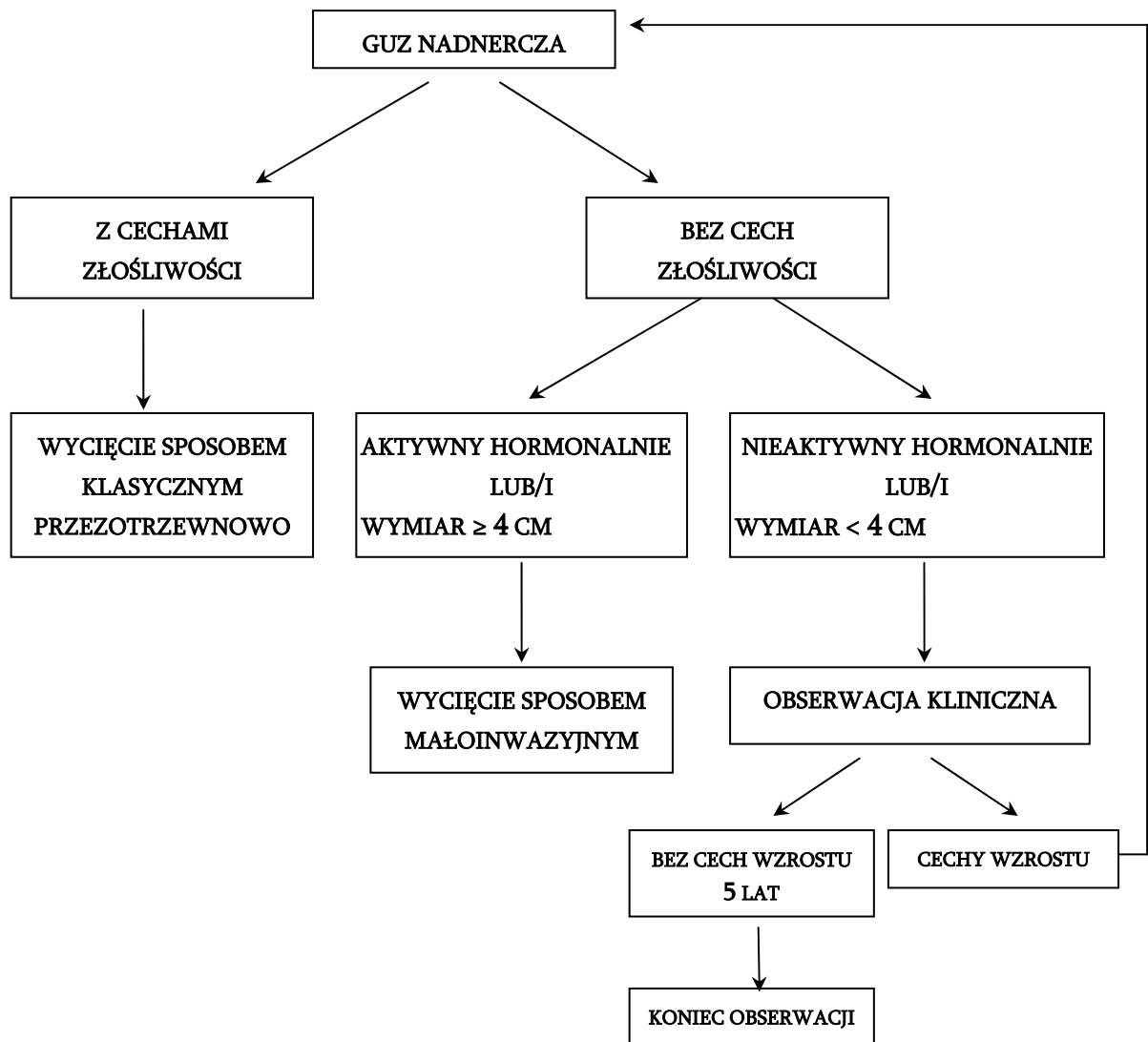
W Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku stosunek zabiegów wykonanych metodą wideoskopową i klasyczną w badanym okresie wyniósł 41:59%. Należy nadmienić jednak, że w ostatnim roku badania – 2002 zarysowała się wyraźna przewaga na

korzyść wideoskopii – 71% zabiegów wykonano wykorzystując metody wideoskopowe, głównie z dostępu pozaotrzewnowego bocznego.

TAKTYKA LECZENIA CHIRURGICZNEGO.

Aby wdrożyć prawidłową metodę leczenia operacyjnego dla chirurga najważniejsza jest ocena charakteru guza. Dalszymi danymi, które brane są pod uwagę to: aktywność hormonalna i wielkość zmiany. Na podstawie wyników niniejszej pracy można stwierdzić, że badanie zmian w nadnerczach za pomocą tomografii rezonansu magnetycznego z przesunięciem chemicznym pozwala operatorowi ocenić z dużym prawdopodobieństwem charakter guza. Wysoka (100%) czułość i swoistość w przypadku raków i 91,3% dodatnia wartość predykcyjna dla wszystkich wykrytych zmian stanowią o dużej przydatności tej metody diagnostycznej przy ustalaniu najbardziej odpowiedniej taktyki leczenia operacyjnego chorych.

Na podstawie uzyskanych wyników badania, posiłkując się dostępnymi piśmiennictwem [6], zaproponowano poniższy schemat taktyki postępowania w przypadku wykrycia zmiany w nadnerczu:



SCHEMAT 1

11 WNIOSKI

1. TOMOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO Z PRZESUNIĘCIEM CHEMICZNYM JEST UŻYTECZNĄ METODĄ W PRZEDOPERACYJNEJ OCENIE CHARAKTERU GUZÓW NADNERCZY.
2. WYSOKA KORELACJA BUDOWY HISTOLOGICZNEJ ZMIAN W OBRĘBIE NADNERCZY Z WYNIKAMI TRM-PC JEST NIEZWYKLE PRZYDATNYM ELEMENTEM W DIAGNOSTYCE PATOLOGII W OBRĘBIE NADNERCZY.
3. WYNIK BADANIA TOMOGRAFII REZONANSU MAGNETYCZNEGO Z PRZESUNIĘCIEM CHEMICZNYM JEST WARTOŚCIOWYM PARAMETREM POMOCNYM PRZY USTALANIU TAKTYKI OPERACYJNEJ U CHORYCH ZE ZMIANAMI W NADNERCZACH.

12 INDEKS

RYSUNKÓW, RYCIN, TABEL I SCHEMATÓW

	<u>STRONA</u>
RYCINA 1: ANATOMIA- <i>prawe nadnercze</i>	5
RYCINA 2: ANATOMIA- <i>lewe nadnercze</i>	6
RYCINA 3: ANATOMIA: <i>unaczynienie nadnerczy</i>	7
RYCINA 4: FIZJOLOGIA: <i>budowa histologiczna nadnerczy</i>	8
RYCINA 5: FIZJOLOGIA: <i>narząd Zückerkandla</i>	9
RYCINA 6: FIZJOLOGIA: <i>oś przysadkowo-nadnerczowa</i>	10
RYCINA 7: FIZJOLOGIA: <i>hormony - powstawanie</i>	11
RYCINA 8: KLINIKA GUZÓW NADNERCZY: <i>incydentaloma & pheochromocytoma</i>	13
RYCINA 9: METODY WIDEOSKOPOWE: <i>dostęp pozaoatrzewnowy i przezotrzewnowy</i>	31
RYCINA 10: METODY WIDEOSKOPOWE: <i>dostęp przezotrzewnowy przedni</i>	32
RYCINA 11: METODY KLASYCZNE: <i>dostęp przezotrzewnowy</i>	33
RYCINA 12: METODY KLASYCZNE: <i>dostęp pozaoatrzewnowy boczny</i>	34
RYCINA 13: WIDEOSKOPIA PRZEZOTRZEWNOWA - <i>anatomia operacyjna</i>	36
RYCINA 14: WIDEOSKOPIA POZAOATRZEWNOWA - <i>anatomia operacyjna</i>	37
RYCINA 15: METODA WIDEOSKOPOWA: <i>dostęp tylny</i>	38
<hr/>	
FOT. 1: ULTRASONOGRAFIA.....	21
FOT. 2: TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA.....	22
FOT. 3: SCYNTYGRAFIA.....	23
FOT. 4: TOMOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO.....	24
FOT. 5: J. KNOWSLEY THORNTON.....	26
FOT. 6: M. GAGNER.....	27
<hr/>	
WYKRES 1: WYNIKI: <i>BADANIE HISTOPATOLOGICZNE</i>	54
<hr/>	
TABELA 1: <i>ZESPOŁY KLINICZNE NADMIERNEGO WYDZIELANIA HORMONÓW KORY NADNERCZY</i>	15
TABELA 2: <i>GUZY RDZENIA NADNERCZY</i>	17
TABELA 3: WYNIKI: <i>Gruczolaki - wyniki ogólne</i>	55
TABELA 4: WYNIKI: <i>Gruczolaki -Mri-sc a hist.-pat.</i>	56
TABELA 5: WYNIKI: <i>Pheochromocytoma - wyniki ogólne</i>	57
TABELA 6: WYNIKI: <i>Pheochromocytoma - Mri-sc a hist.-pat.</i>	58
TABELA 7: WYNIKI: <i>inne zmiany łagodne</i>	59
TABELA 8: WYNIKI: <i>pierwotne i wtórne zmiany złośliwe</i>	60
<hr/>	
SCHEMAT 1: <i>TAKTYKA LECZENIA GUZÓW NADNERCZY</i>	72

13 WYKAZ PIŚMIENICTWA

- 1 Angeli A.; Terzolo M.:
Adrenal incidentaloma - a modern disease with old complications.
J Clin Endocrinol Metab **2002**; 87(11):4869–4871
- 2 Mantero F.; Terzolo M.; Arnaldi G.; Osella G.; Masini A.M.; Alì A.; Giovagnetti M.;
Opocher G.; Angeli A.:
A survey on adrenal incidentaloma in Italy.
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism **2000**; 85(2): 637–644
- 3 Lockhart M.E.; Smith J.K.; Kenney P.J.:
Imaging of adrenal masses.
European Journal of Radiology **2002**; 41:95–112
- 4 Bülow B.; Ahrén B.:
*Adrenal incidentaloma – experience of a standardized diagnostic programme in the
Swedish prospective study.*
Journal of Internal Medicine **2002**; 252:239–246
- 5 Mayo-Smith W.W.; Boland G.W.; Noto R.B.; Lee M.J.:
State-of-the-art adrenal imaging.
RadioGraphics **2001**; 21:995–1012
- 6 Barzon L.; Boscaro M.:
Diagnosis and management of adrenal incidentalomas.
The Journal of Urology **2000**; 163:398–407
- 7 Addis M.D.; Inabnet W.B.:
Minimally invasive endocrine surgery.
The Mount Sinai Journal of Medicine **2003**; 70(5):333–337
- 8 Bolli M.; Oertli D.; Staub J.J.; Harder F.:
Laparoscopic adrenalectomy: the new standard?
Swiss Med Wkly **2002**; 132:12–16

- 9 Stanek A.; Kowalczyk M.; Kaska Ł.; Lubikowski J.; Sworczak K.; Kwiecińska B.; Makarewicz W.; Łachiński A.; Stefaniak T.; Gruca Z.:
One hundred and ten consecutive uncomplicated retroperitoneal videoscopic adrenalectomies - Polish multicentre study.
EJSO **2003**; 29:272–277
- 10 Stefaniak T.; Trus M.; Babińska D.; Vingerhoets A.; Kaska Ł.; Makarewicz W.:
Laparoscopic vs. classic cholecystectomy– recovery mediated via wound-related subjective perception of disease.
European Endoscopic Surgery Week Glasgow **2003**
- 11 Del Pizzo J.J.:
Transabdominal laparoscopic adrenalectomy.
Current Urology Reports **2003**; 4:81–86
- 12 Gagner M.; Pomp A.; Heniford B.; Pharand D.; Lacroix A.; Prinz R.A.; Hunter J.:
Laparoscopic adrenalectomy: Lessons learned from 100 consecutive procedures
Annals of Surgery **1997**; 226(3):238–247
- 13 Kołomecki K.; Pomorski L.; Kuzdak K.; Narebski J.; Wichman R.:
The surgical treatment of adrenal gland tumours – incidentaloma.
Neoplasma **1999**; 46(2):124–127
- 14 Bambach C.P.:
Adrenal surgery:an update.
ANZ J Surg **2003**; 73:850–852
- 15 Al Salamah S.M.:
Surgery for pheochromocytoma: a prospective clinicoepidemiological study.
Annals of Saudi Medicine **2002**; 22(5-6):392–395
- 16 Bravo E.L.; Tagle R.:
Pheochromocytoma: State-of-the-art and future prospects.
Endocrine Reviews **2003**; 24(4):539–553
- 17 Zendron L.; Fehrenbach J.; Taverna C.; Krause M.:
Pitfalls in the diagnosis of phaeochromocytoma.
BMJ **2004**; 328:629–630
- 18 Manger W.M.:
In search of pheochromocytomas.
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism **2003**; 88(9):4080–4082

- 19 Sworczak K.; Babińska A.; Stanek A. i wsp.:
Clinical and histopathological evaluation of adrenal incidentaloma.
Neoplasma **2002**
- 20 Barzon L.; Scaroni C.; Sonino N.; Fallo F.; Paoletta A.; Boscaro M.:
Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas.
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism **1999**; 84(2):520–526
- 21 Moreira Jr S.G.; Pow-Sang J.M.:
Evaluation and Management of Adrenal Masses.
Cancer Control **2002**; 9(4):326–334
- 22 Ziaja J.; Pencak P.; Konopka M.; Mędrecki D.; Hartel M.; Król R.; Cierpka L.; Marcinkowski W.; Więcek A.; Gasińska T.:
Przedoperacyjna diagnostyka obrazowa chorych z guzem chromochłonny nadnerczy.
Pol J Radiol **2003**; 68(4):9-17
- 23 Sasai N.; Togami I.; Tsunoda M.; Sei T.; Akaki S.; Hiraki Y.:
Differential diagnosis of adrenal masses by chemical shift and dynamic gadolinium enhanced MR imaging.
Acta Med Okayama **2003**; 57(4):163-170
- 24 Peña C.S.; Boland G.W.L.; Hahn P.F.; Lee M.J.; Mueller P.R.:
Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: Use of washout characteristics at contrast-enhanced CT.
Radiology **2000**; 217:798–802
- 25 Bombardieri E.; Seregini E.; Villano C.; Chiti A.; Bajetta E.:
Position of nuclear medicine techniques in the diagnostic work-up of neuroendocrine tumors.
The Quarterly J of Nuclear Medicine and Molecular Imaging **2004**; 48:150–63
- 26 Namimoto T.; Yamashita Y.; Mitsuzaki K.; Nakayama Y.; Makita O.; Kadota M.; Takahashi M.:
Adrenal masses: Quantification of fat content with double-echo chemical shift in-phase and opposed-phase FLASH MR images for differentiation of adrenal adenomas.
Radiology **2001**; 218:642–646
- 27 Sohaib S.A.; Peppercorn P.D.; Allan C.; Monson J.P.; Grossman A.B.; Besser G.M.; Reznick R.H.:
Primary hyperaldosteronism (Conn Syndrome): MR Imaging findings.
Radiology **2000**; 214:527–531

- 28 Slapa R.Z.; Jakubowski W.; Januszewicz A.; Kasperlik-Zaluska A.A.; Dabrowska E.; Fijuth J.; Feltynowski T.; Tarnawski R.; Królicki L.:
Discriminatory power of MRI for differentiation of adrenal non-adenomas vs adenomas evaluated by means of ROC analysis: Can biopsy be obviated?
Eur. Radiol. **2000**; 10:95-104
- 29 Hönigschnabl S.; Gallo S.; Niederle B.; Prager G.; Kaserer K.; Lechner G.; Heinz-Peer G.:
How accurate is MR imaging in characterization of adrenal masses: update of a long-term study.
European Journal of Radiology **2002**; 41:113–122
- 30 Clarke J.C.; Cranley K.; Kelly E.; Bell K.; Smith P.H.S.:
Provision of MRI can significantly reduce CT collective dose.
The British Journal of Radiology **2001**; 74:926–931
- 31 Brauckhoff M.; Gimm O.; Thanh P. N.; Bär A.; Ukkat J.; Brauckhoff K.; Bönsch T.; Dralle H.:
Critical size of residual adrenal tissue and recovery from impaired early postoperative adrenocortical function after subtotal bilateral adrenalectomy
Surgery **2003**; 134:1020-1028
- 32 Wells S.A.; Merke D.P.; Cutler G.B.; Norton J.A.; Lacroix A.:
Therapeutic Controversy: The role of laparoscopic surgery in adrenal disease.
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism **1998**; 83(9):3041-3049
- 33 Pavlovich C.P.; Linehan W.M.; McClellan M.W.:
Partial adrenalectomy in patients with multiple adrenal tumors.
Current Urology Reports **2001**; 2:19–23
- 34 Sidhu S.; Bambach C.; Pillinger S.; Reeve T.; Stokes G.; Robinson B.; Delbridge L.:
Changing pattern of adrenalectomy at a tertiary referral centre 1970-2000.
Anz J Surg **2002**; 72(7):463-466
- 35 Allolio B.; Hahner S.; Weismann D.; Fassnacht M.:
Management of adrenocortical carcinoma
Clinical Endocrinology **2004**; 60:273–287
- 36 Boushey R. P.; Dackiw A. P. B.:
Adrenal Cortical Carcinoma
Current Treatment Options in Oncology **2001**; 2:355–364
- 37 Schulick R.D.; Brennan M.F.:
Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma.
Annals of Surgical Oncology **1999**; 6(8):719–726

- 38 Stanford A.; Upperman J.S.; Nguyen N.; Barksdale Jr E.; Wiener E.S.:
Surgical management of open versus laparoscopic adrenalectomy: Outcome analysis.
J Pediatr Surg 2002; 37(7):1027-1029
- 39 Suzuki K.; Ushiyama T.; Mugiya S.; Kageyama S.; Saisu K.; Fujita K.:
Hazards of laparoscopic adrenalectomy in patients with adrenal malignancy.
J Urol 1997; 158(6):2227
- 40 Higashihara E.; Nutahara K.; Kato M.:
Laparoscopic adrenalectomy: Alternative or new standard?
Current Urology Reports 2002; 3:172-178
- 41 Hallfeldt K.K.J.; Mussack T.; Trupka A.; Hohenbleicher F.; Schmidbauer S.:
Laparoscopic lateral adrenalectomy versus open posterior adrenalectomy for the treatment of benign adrenal tumors.
Surg Endosc 2003; 17:264-267
- 42 Chen D. Y. T.; Sosa R. E.; Scherr D. S.:
Treatment of adrenocortical carcinoma: contemporary outcomes.
Current Urology Reports 2004; 5:65-72
- 43 Saunders B.D.; Doherty G.M.:
Laparoscopic adrenalectomy for malignant disease.
Lancet Oncol 2004; 5:718-26
- 44 Wajda Z.:
Chirurgia nadnerczy
Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny
- 45 Walz M.K.; Peitgen K.; Neumann H.P.H.; Janssen O.E.; Philipp T.; Mann K.:
Endoscopic treatment of solitary, bilateral, multiple and recurrent pheochromocytomas and paragangliomas.
World J Surg 2002; 26:1005-1012
- 46 Lezoche E.; Guerrieri M.; Feliciotti F.; Paganini A.M.; Perretta S.; Baldarelli M.; Bonjer J.; Miccoli P.:
Anterior, lateral, and posterior retroperitoneal approaches in endoscopic adrenalectomy.
Surg Endosc 2002; 16: 96-99

- 47 Lezoche E.; Guerrieri M.; Paganini A.M.; Feliciotti F.; Zenobi P.; Antognini F.; Mantero F.: *Laparoscopic adrenalectomy by the anterior transperitoneal approach: Results of 108 operations in unselected cases.* Surg Endosc **2000**; 14(10):920-925
- 48 Edwin B.; Kazaryan A.M.; Mala T.; Pfeffer P.F.; Tønnessen T.I.; Fosse1 E.: *Laparoscopic and open surgery for pheochromocytoma.* BMC Surgery **2001**; 1:2
- 49 Lucon A.M.; Pereira M.A.; Mendonça B.B.; Zerbini M.C.; Saldanha L.B.; Arap S.: *Adrenocortical tumors: Results of treatment and study of Weiss's score as a prognostic factor* Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo **2002**; 57(6):251-256
- 50 Kołomecki K.; Pomorski L.; Kuzdak K.; Narębski J.; Wichman R.: *The surgical treatment of adrenal gland tumors – Incidentaloma.* Neoplasma. **1999**; 46(2):124-127
- 51 Heslin M.J.; Winzeler A.H.; Weingarten J.O.; Diethelm A.G.; et al: *Laparoscopic adrenalectomy and splenectomy are safe and reduce hospital stay and charges.* The American Surgeon; 2003; 69(5): 377–381
- 52 Suzuki K.; Kageyama S.; Hirano Y.; Ushiyama T.; Rajamahanty S.; Fujita K.: *Comparison of 3 surgical approaches to laparoscopic adrenalectomy: A nonrandomized, background matched analysis.* J Urol 2001; 166(2):437-443
- 53 Vallancien G.; Cathelineau X.; Baumert H.; Doublet J.D.; Guillonneau B.: *Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: Review of 1,311 procedures at a single center.* J Urol 2002; 168(1):23-26
- 54 Naya Y.; Nagata M.; Ichikawa T.; Amakasu M.; Omura M.; Nishikawa T.; Yamaguchi K.; Ito H.: *Laparoscopic adrenalectomy: comparison of transperitoneal and retroperitoneal approaches.* BJU International **2002**; 90:199–204
- 55 Takeda M.: *Laparoscopic adrenalectomy: Transperitoneal vs retroperitoneal approaches.* Biomedicine and Pharmacotherapy 2000; 54(Suppl 1):207s-210s
- 56 Henry J.F.: *Minimally invasive adrenal surgery* Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism **2001**; 15(2):149-160

- 57 Berber E. ; Duh Q.-Y. ; Clark O. H. ; Siperstein A. E.:
A critical analysis of intraoperative time utilization in laparoscopic adrenalectomy.
Surg Endosc **2002** 16: 258–262
- 58 Vella A.; Thompson G.B.; Grant C.S.; Van Heerden J.A.; Farley D.R.; Young Jr. W.F.:
Laparoscopic adrenalectomy for adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome.
J Clin Endocrinol Metab **2001**; 86(4):1596–1599
- 59 Walz M.K.; Peitgen K.; Walz M.V.; Hoermann R.; Saller B.; Giebler R.M.;
Joekenhövel F.; Philipp T.; Broelsch C.E.; Eigler F.; Mann K.:
Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy: Lessons learned within five years.
World J Surg 2001; 25:728–734
- 60 Yoneda K.; Shiba E.; Watanabe T.; Akazawa K.; Shimazu K.; Takamura Y.; Kim S.;
Tsukamoto F.; Tanji Y.; Taguchi T.; Noguchi S.:
Laparoscopic adrenalectomy: Lateral transabdominal approach vs posterior retroperitonea approach.
Biomedicine and Pharmacotherapy **2000**; 54(Suppl 1):215s–219s
- 61 Nagesser S.K.; Kievit J.; Hermans J.; Kran H.M.J.; Velde van de; C.J.H.:
*The surgical approach to the adrenal gland: a comparison of the retroperitoneal and
the tranabdominal routes in 326 operations on 284 patients.*
Jpn J Clin Oncol **2000**; 30(2):68–74
- 62 Siperstein A.E.; Berber E.; Engle K.L.; Duh Q. Y.; Clark O.H.:
Laparoscopic posterior adrenalectomy: Technical considerations.
Arch Surg **2000**; 135(8):967–971
- 63 Soulie M.; Mouly P.; Caron P.; Seguin P.; Vazzoler N.; Escourrou G.; Bastide T.;
Pontonnier F.; Plante P.; Gill I.S.:
Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy: Clinical experience in 52 procedures.
Urology 2000; 56(6):921–925
- 64 Suzuki K.:
Laparoscopic adrenalectomy: Retroperitoneal approach.
Urologic Clinics of North America 2001; 28(1):85–95
- 65 MacGillivray D.C.; Whalen G.F.; Malchoff C.D.; Oppenheim D.S.; Shichman S.J.:
Laparoscopic resection of large adrenal tumors.
Annals of Surgical Oncology; **2002** 9(5):480–485
- 66 Imai T.; Tanaka Y.; Kikumori T.; Ohiwa M.; Matsuura N.; Mase T.; Funahashi H.:
Laparoscopic partial adrenalectomy.
Surg Endosc **1999**; 13:343–345

- 67 Iihara M.; Suzuki R.; Kawamata A.; Omi Y.; Kodama H.; Igari Y.; Yamazaki K.; Obara T.:
Adrenal-preserving laparoscopic surgery in selected patients with bilateral adrenal tumors.
Surgery **2003**; 134:1066-73
- 68 Munver R.; Del Pizzo J.J.; Sosa R.E.:
Adrenal-preserving minimally invasive surgery: The role of laparoscopic partial adrenalectomy, cryosurgery, and radiofrequency ablation of the adrenal.
Current Urology Reports **2003**; 4:87-92
- 69 Stojadinovic A.; Ghossein R.A.; Hoos A.; Nissan A.; Marshall D.; Dudas M.; Cordon-Cardo C.; Jaques D.P.; Brennan M.F.:
Adrenocortical carcinoma: clinical, morphologic, and molecular characterization.
Clin Oncol **2002**; 20:941-950
- 70 Prager G.; Heinz-Peer G.; Passler Ch.; Kaczirek K.; Schindl M.; Scheuba Ch.; Vierharper H.; Niederle B.:
Can dynamic gadolinium-enhanced Magnetic Resonance Imaging with Chemical Shift studies predict the status of adrenal masses?
World J Surg **2002**; 26:958-964
- 71 Lam K.Y.; Lo C.Y.:
Adrenal lipomatous tumours: a 30 year clinicopathological experience at a single institution.
J Clin Pathol **2001**; 54:707-712
- 72 Munver R.; Fromer D.L.; Watson R.A.; Sawczuk I.S.:
Evaluation of the incidentally discovered adrenal mass.
Current Urology Reports **2004**; 5:73-77
- 73 Boll D.T.; Hillenbrand C.M.; Lewin J.S.; Elmar M.; Merkle E.M.:
Assessment of parallel acquisition techniques in adrenal magnetic resonance imaging: Does increased temporal resolution significantly improve visualization of adrenal lesions?
Acad Radiol **2004**; 11:809-816
- 74 Saunders B.D.; Wainess R.M.; Dimick J.B.; Upchurch G.R.; Doherty G.M.; Gauger P.G.:
Trends in utilization of adrenalectomy in the United States: Have indications changed?
World J Surg **2004**; 28:1169-1175
- 75 Harisinghani M.G.; Maher M.M.; Hahn P.F.; Gervais D.A.; Jhaveri K.; Varghese J.; Mueller P.R.:
Predictive value of benign percutaneous adrenal biopsies in oncology patients.
Clinical Radiology **2002**; 57:898-901

- 76 Hussain H.K.; Kingston J.E.; Domizio P.; Norton A.J.; Reznick R.H.:
Imaging-guided core biopsy for the diagnosis of malignant tumors in pediatric patients.
AJR **2001**; 176:43–47
- 77 Lumachi F.; Borsato S.; Tregnaghi A.; Ciarleglio F.; Fassina A.; Favia G.:
CT-scan, MRI and image-guided FNA cytology of incidental adrenal masses.
EJSO **2003**; 29:689–692
- 78 Newhouse J.H.; Heffess C.S.; Wagner B.J.; Imray T.J.; Adair C.F.; Davidson A.J.:
Large degenerated adrenal adenomas: radiologic-pathologic correlation.
Radiology **1999**; 210:385–391
- 79 Prager G.; Heinz-Peer G.; Passler Ch.; Kaczirek K.; Schindl M.; Scheuba Ch.; Niederle B.:
Surgical strategy in adrenal masses.
Eur J Radiol **2002**; 41:70–77
- 80 Barzon L.; Scaroni C.; Sonino N.; Fallo F.; Gregianin M.; Macri C.; Boscaro M.:
Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism **1998**; 83(1):55–62
- 81 Arnaldi G.; Masini A.M.; Giacchetti G.; Taccaliti A.; Faloia E.; Mantero F.:
Adrenal incidentaloma.
Braz J Med Biol Res **2000**; 33(10):1177–1189
- 82 Grumbach M.M.; Biller B.M.K.; Braunstein G.D.; Campbell K.K.; Carney J.A.; Godley P.A.;
Harris E.L.; Lee J.K.T.; Oertel Y.C.; Posner M.C.; Schlechte J.A.; Wieand H.S.:
Management of the clinically inapparent adrenal mass (“Incidentaloma”).
Ann Intern Med. **2003**; 138(5):424–429
- 83 Korobkin M.:
CT characterization of adrenal masses: The time has come.
Radiology **2000**; 217:629–632
- 84 Caoili E.M.; Korobkin M.; Francis I.R.; Cohan R.H.; Platt J.F.; Reed Dunnick N.;
Raghupathi K.I.:
*Adrenal masses: Characterization with combined unenhanced and delayed
enhanced CT.*
Radiology **2002**; 222:629–633
- 85 Arnold D.T.; Blumoff Reed J.; Burt K.:
Evaluation and management of the incidental adrenal mass.
Baylor University Medical Center Proceedings **2003**; 16:7–12

- 86 Caoili E.M.; Korobkin M.; Francis I.R.; Cohan R.H.; Reed Dunnick N.:
Delayed enhanced CT of lipid-poor adrenal adenomas.
Am J Radiol **2000**; 175:1411–1415
- 87 Mitchell D.G.; Nascimento A.B.; Alam F.; Grasel R.P.; Holland G.; O'Hara B.J.:
Normal adrenal gland: in vivo observations and high-resolution in vitro chemical shift MR imaging–histologic correlation.
Acad Radiol **2002**; 9:430–436
- 88 Goldstein D.S.; Eisenhofer G.; Flynn J. A.; Wand G.; Pacak K.:
Diagnosis and localization of pheochromocytoma.
Hypertension. **2004**; 43:907-910.
- 89 O'Boyle C.J.; Kapadia C.R.; Sedman P.C.; Brough W.A.; Royston C.M.S.:
Laparoscopic transperitoneal adrenalectomy. A prospective analysis of 172 procedures.
Surg Endosc **2003**; 17:1905–1909
- 90 Ramacciato G.; Lombardi M.; Amodio P.M.; Mercantini P.; et al:
Laparoscopic adrenalectomy: A worthwhile procedure performed in a general surgery department.
The American Surgeon **2003**; 69(5):427–433
- 91 Pasięka J.L.:
What's New in General Surgery: Endocrine Surgery
J Am Coll Surg **2004**; 199(3):437-445
- 92 Welbourn R. B.; Wydanie polskie – Wajda Z.
Historia chirurgii endokrynologicznej
AMG; **1994**
- 93 Zeh III H.J.; Udelsman R.:
Laparoscopic adrenalectomy.
Probl Gen Surg 2001; 18(1):73-81
- 94 Kalady M.F.; McKinlay R.; Olson Jr J.A.; Pinheiro J.; Lagoo S.; Park A.; Eubanks W.S.:
Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. A comparison to aldosteronoma and incidentaloma.
Surg Endosc **2004**; 18:621–625
- 95 Jaroszewski D.E.; Tessier D.J.; Schlinkert R.T.; Grant C.S.; Thompson G.B.; Van Heerden J.A.; Farley D.R.; Smith S.L.; Hinder R.A.:
Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma.
Mayo Clin Proc **2003**; 78:1501-1504

- 96** Inabnet W.B.; Pitre J.; Bernard D.; Chapuis Y. :
A comparison of the hemodynamic parameters in open and laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma.
World J Surg **2000**; 24(5):574-8.
- 97** Castilho L. N.; de Medeiros P. J.; Mitre A. I.; Dénes F. T.; Lucon A. M.; Arap S.:
Pheochromocytoma treated by laparoscopic surgery.
Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo **2000**; 55(3):93-100
- 98** Tanaka M.; Tokuda N.; Koga H.; Kimoto Y.; Naito S.:
Laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: Comparison with open adrenalectomy and comparison of laparoscopic surgery for pheochromocytoma versus other adrenal tumors.
J Endourol **2000**; 14(5): 427-431
- 99** Terachi T.; Yoshida O.; Matsuda T.; Orikasa S.; Chiba Y.; Takahashi K.; Takeda M.; Higashihara E.; Murai M.; Baba S.; Fujita K.; Suzuki K.; Ohshima S.; Ono Y.; Kumazawa J.; Naito S.:
Complications of laparoscopic and retroperitoneoscopic adrenalectomies in 370 cases in Japan: A multi-institutional study.
Biomedicine and Pharmacotherapy **2000**; 54(Suppl 1):211s-214s
- 100** Farres H.; Felsher J.; Brodsky J.; Siperstein A.; Gill I.; Brody F.:
Laparoscopic adrenalectomy: a cost analysis of three approaches.
Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques **2004**; 14(1):23-26