

ČERNÝ ADENOM NADLEDVINY

BLACK ADENOMA OF THE ADRENAL GLAND

Miroslav Polák¹, Petr Stránský¹, Ivan Trávníček¹, Michal Krčma², Ondřej Daum³,
Ondřej Hes³, Mirka Hynek⁴, Radek Tupý⁴, Milan Hora¹

¹Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

²1. interní klinika LF UK a FN Plzeň

³Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

⁴Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

Došlo: 4. 3. 2016

Přijato: 14. 4. 2016

Kontaktní adresa:

MUDr. Miroslav Polák

Urologická klinika FN Plzeň

Edvarda Beneše 1 128/13, 305 99 Plzeň-Bory

e-mail: polakm@fnplzen.cz

Střet zájmů: žádný

Prohlášení o podpoře:

Podpořeno MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).

SOUHRN

Polák M, Stránský P, Trávníček I, Krčma M, Daum O, Hes O, Hynek M, Tupý R, Hora M. Černý adenom nadledviny.

Cíl: Presentace morfologicky neobvyklého typu adrenálního adenomu, tzv. černého adenomu, s popisem čtyř vlastních kazuistik.

Soubor a metodika: Na Urologické klinice FN Plzeň je laparoskopická adrenalektomie (LAE) prováděna od roku 2003. Do konce roku 2015 bylo provedeno celkem 138 LAE. U 53 operovaných (35,33 %) byl popsán adenom nadledviny. Z toho u čtyř pacientů (dva muži, dvě ženy) popsán (2,66 %) černý adenom, který toto sdělení dále pre-

zentuje. Jedná se o pigmentovaný typ adenomu nadledviny, jehož zabarvení je způsobeno akumulací pigmentu lipofuscinu. U tří pacientů byl zjištěn adrenální adenom v rámci zobrazovacích vyšetření k vyloučení sekundární příčiny hypertenze, u jednoho pacienta jako náhodný nález při vyšetření pro hematurii. Ve všech případech provedeno kontrastní CT břicha. Ve všech případech provedena laparoskopická adrenalektomie, u obou žen jednoportově (LESS). Patologem byl popsán černý adenom nadledviny.

Závěr: Černý adenom je vzácným typem adenomu nadledvin. Má odlišný makroskopický vzhled, který je dán kumulací pigmentu lipofuscinu. Klinický význam oproti běžnému adenomu není žádný.

KLÍČOVÁ SLOVA

Adrenalektomie, nádor nadledviny, černý adenom, jednoportová laparoskopie, laparoskopie.

SUMMARY

Polák M, Stránský P, Trávníček I, Krčma M, Daum O, Hes O, Hynek M, Tupý R, Hora M. Black Adenoma of the Adrenal Gland.

Aim: The presentation of a morphologically abnormal type of adrenal adenoma, the so-called black adenoma, with a description of four own case histories.

Materials and methods: Laparoscopic adrenalectomy /LAE/ has been performed at the Urological Department of the University Hospital in Pilsen since 2003. 138 laparoscopic adrenalectomies were performed until the end of 2015. Final histology showed adenoma of adrenal gland in 53 operated cases (35.33 %). Out of those, black adenoma of adrenal gland was identified in 4 patients' /2 men and 2 women/ (2.66 %), which we present in this report.

It is a pigmented type of adrenal adenoma, colored by accumulation of lipofuscin pigment. In three patients the adrenal adenoma was discovered during imaging investigations to exclude a secondary cause of hypertension and as an incidental discovery during one man's examination of hematuria. Contrast CT scans of abdomen were done in all the cases. Laparoscopic adrenalectomy was performed in all the cases. Both women underwent a single-port one (LESS). The black adenoma of the adrenal gland was described by a pathologist.

Conclusion: The black adenoma of the adrenal gland is a rare type of adenoma. It has a distinct macroscopic appearance that is caused by the accumulation of lipofuscin pigment. There is no clinical importance compared to common adenoma.

KEY WORDS

Adrenalectomy, adrenal tumour, black adenoma, laparoendoscopic single-site surgery, laparoscopy.

.....

ÚVOD

Rozvoj zobrazovacích metod, především pak CT, s sebou přináší náhodné nálezy nádorů řady orgánů. Častým vedlejším nálezem na CT břicha je adenom nadledviny, který je nejčastěji se vyskytujícím nádorem kůry nadledvin (1). Skutečná prevalence adenomů není známa. V pitevních nálezech se vyskytují v 6–8,7 %. U pacientů s hypertenzí bývá nalezen v 20–32 % (1). Adenomy mohou mít asymptomatický průběh bez hormonální manifestace.

Tab. 1. *Histologické zastoupení*

Tab. 1. *Histological representation*

	Počet	
Adenom	53	38,40 %
Černý adenom	4	2,66 %
Nodulární hyperplazie	24	17,39 %
Feochromocytom	21	15,22 %
Metastáza	15	10,87 %
Karcinom	8	5,80 %
Cysta	7	5,07 %
Hematom	3	2,17 %
Bez patologie	3	2,17 %
Lipom	2	1,45 %
Ostatní	2	1,45 %

V 10–15 % případů je adenom nadledviny spojen s Cushingovým syndromem, v 50–60 % případech s primárním hyperaldosteronizmem (2).

Prevalence adenomů nadledvin se zvyšuje s věkem z 0,2 % u osob ve věku 20 let na 7 % u starší než 70 let (3).

Z dalších tumorů kůry nadledvin se vyskytuje nodulární hyperplazie (1–17 %) a karcinomy (1,2–11 %). Z tumorů dřene nadledvin pak feochromocytom (1,4–23 %) a ganglioneurom (0–6 %). U mezenchymových tumorů myelolipomy (7–15 %) a lipomy (0–11 %). Relativně časté jsou cysty a pseudocysty nadledvin (4–22 %) (4). Mezi vzácné nálezy pak patří aneurymatická cysta nadledviny (5). Dalšími vzácnými tumory dřene nadledvin jsou ganglioneuroblastomy, neuroblastomy (4).

Adenomy nadledvin jsou histologicky podobné nodulární hyperplazii. Adenom bývá solitární a opouzdřený. Okolní kůra nadledvin u adenomu je normální nebo atrofická v závislosti na hormonální produkci adenomu (kortizol). Při nodulární hyperplazii bývá kůra hyperplastická s uzly, které jsou většinou vícečetné a neopouzdřené.

Tzv. černý adenom, kterého se týká toto sdělení, je vzácnou histologickou variantou, odlišující se od běžného adenomu kumulací pigmentů (6).

Tab. 2. Shrnutí výsledků

Tab. 2. Summary of results

	1	2	3	4
Pohlaví	žena	žena	muž	muž
Věk	67	40	70	41
Lateralizace	vlevo	vlevo	vpravo	vpravo
Index tělesné hmotnost (kg/m ²)	34	28	34	35
Operační přístup	LESS	LESS	laparoskopická resekce	laparoskopická adrenalektomie
Operační čas (minuty)	65	42	80	55
Velikost tumoru (cm)	3,5 × 1,7 × 1,2	4 × 3,3 × 1,6	0,7 × 0,6 × 1	3,5 × 2,9 × 3,5
Krevní ztráta (ml)	50	0	-	100
Doba hospitalizace (dny)	5	6	5	11
Komplikace dle klasifikace Clavien-Dindo	I	II	I	II

SOUBOR, METODIKA

Zhodnotili jsme retrospektivně vlastní soubor pacientů, u nichž byla provedena adrenalektomie v období od února roku 2003 do prosince 2015. Za toto období bylo na naší klinice provedeno celkem 138 adrenalektomií: 111 klasicky laparoskopicky (72,5 %), 24 laparoskopicky – jednoportovým (single-site) přístupem (15,7 %), 15 otevřeně (9,8 %) a tři retroperitoneoskopicky (2 %). U 53 pacientů (35,33 %) byl popsán adenom, z toho čtyři (2,66 %) černé adenomy. Tyto případy jsou dále probrány.

Histologické zastoupení v našem souboru dále shrnuje tabulka 1. Dále bylo provedeno 330 adrenalektomií jako součást operačního řešení tumorů ledvin. Tyto výkony nebyly do souboru započítány. Jejich indikací nebylo často zvětšení nadledviny, ale např. tumor horního pólu či trombus renální žíly. Vlastní nadledvina byla nezvětšená a celková čísla by byla tímto zkreslena. Stejně tak není zahrnuto 15 otevřených adrenalektomií prováděných pro pokročilé tumory většinou maligního charakteru.

VÝSLEDKY

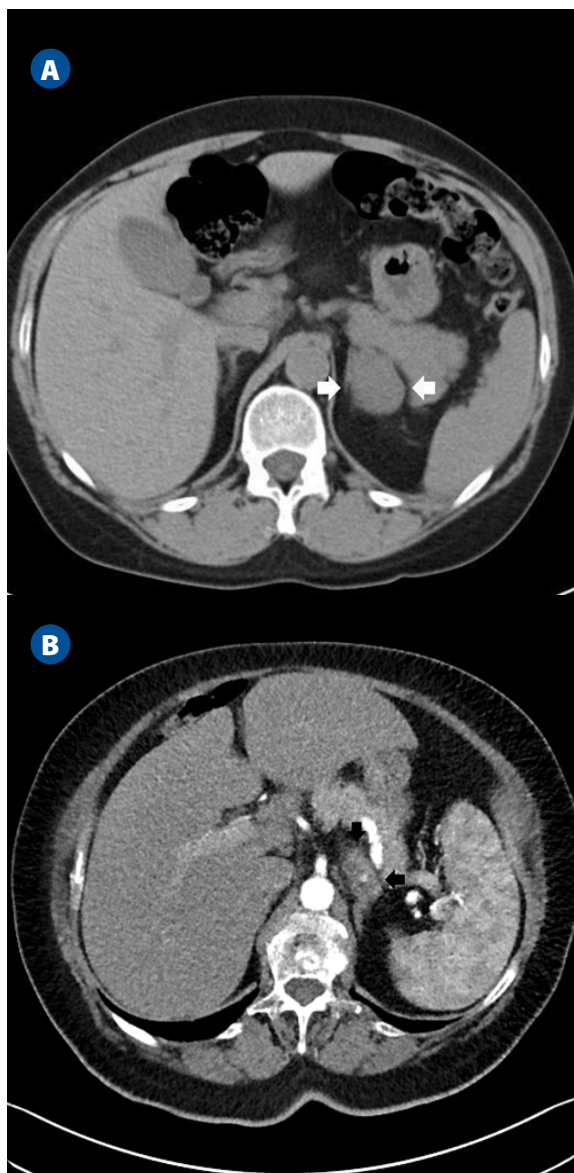
U nálezů černého adenomu nadledviny se jednalo o dvě ženy (40, 67 let) a dva muže (40, 70 let). Dvě ženy a jeden muž byli vyšetřováni k vyloučení sekundární hypertenze. Druhý z pánů pro

mikroskopickou hematurii. Na provedeném CT břicha s podáním i. v. kontrastní látky byly popsány expanze nadledvin (dvě vlevo, dva vpravo). Radiolog popsal na CT ve dvou případech feochromocytom nadledviny a ve dvou případech adenom nadledviny (obrázek 1a). Multidisciplinárním týmem tvořeným urologem a endokrinologem byla indikována adrenalektomie. U dvou pacientů se předoperačně jednalo o suspektní tumory s nadprodukcí kortizolu.

Operační přístup byl u všech čtyř pacientů laparoskopický. Dvě pacientky v souboru podstoupily jednoportovou laparoskopickou adrenalektomii s použitím multikanálového vstupu TriPort+® firmy Olympus (obrázek 3). Pánové podstoupili multiportovou laparoskopickou resekci nadledviny a klasickou laparoskopickou adrenalektomii. Operátér byl u prezentovaných pacientů shodný. Blíže viz tabulka 2.

V operačním protokolu operátér u všech pacientů shodně uvádí neobvyklý makroskopický vzhled preparátu. Na řezu popsána nápadná ložiska tmavě okrové, tmavě hnědé až černohnědé barvy (obrázky 2A, B).

Pooperační průběh byl komplikován ve dvou případech akcelerací hypertenze, která byla korigována úpravou antihypertenzní léčby. V jednom případě si akcelerace hypertenze vynutila první pooperační den překladi na interní oddělení. U dvou pacientů byla nutná substituce kortizolu



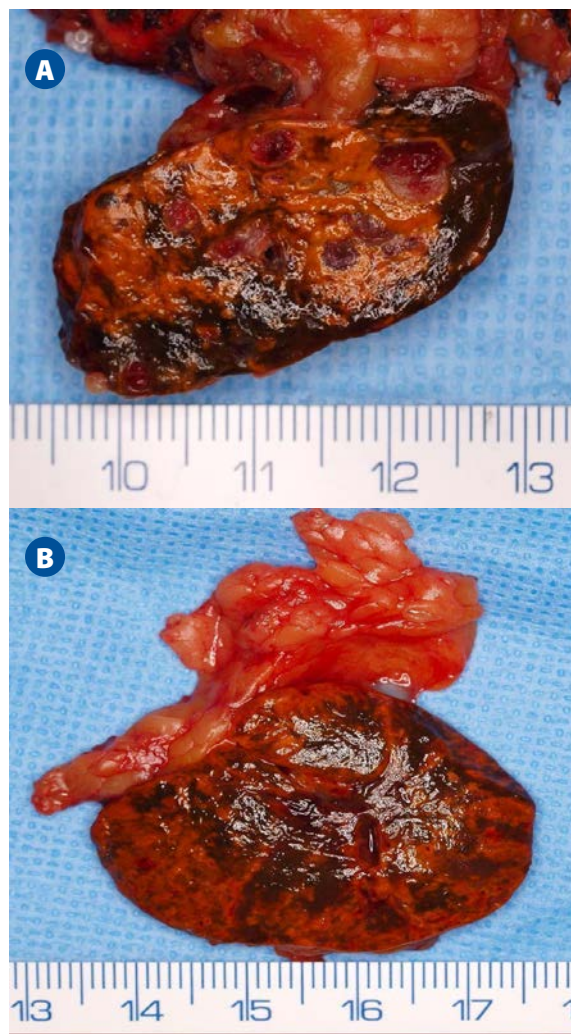
Obr. 1A. Předoperační obraz černého adenomu nadledviny na nativním CT; obraz se neliší od jiného adenomu

Fig. 1A. Preoperative image of black adrenal adenoma on pre-operative CT; the image does not differ from conventional adenoma

Obr. 1B. Předoperační obraz černého adenomu nadledviny na CT angiografii v arteriální fázi po podání kontrastní látky

Fig. 1B. Black adenoma of adrenal gland on CT angiography scan in arterial phase

pro klinické projevy hypokortikalizmu (únava, hypotenze). Komplikace dle klasifikace Clavien-Dindo (7) v našem souboru byla u dvou pacientů I. stupně, u dvou pacientů II. stupně. Celková doba hospita-



Obr. 2A, B. Makroskopický vzhled černého adenomu u dvou pacientů po jednoportové adrenalectomii

Fig. 2A, B. Macroscopic appearance of black adenoma after singleport adrenalectomy

lizace se pohybovala mezi 5–11 dnů. Rány všech pacientů byly zhojeny per primam.

V histologických popisech byla velikost tumoru v největším rozměru 10, 35 a 40 mm. Makroskopicky popisovány kulovité, opouzdřené tumory nadledviny výrazně tmavé až černé barvy (obrázky 2 A, B). Histologicky zastižen ve všech případech méně obvyklý adenom nadledviny místy s výraznou akumulací lipopigmentu lipofuscinu, tzv. černý adenom (black adrenal adenoma, viz obrázek 5). Pacienti byli předáni do péče endokrinologa. U jedné z pacientek bylo nutné zahájit substituční léčbu hydrokortisonem pro adrenální insuficienci.



Obr. 3. TriPort™ (Olympus)

Fig. 3. TriPort™ (Olympus)

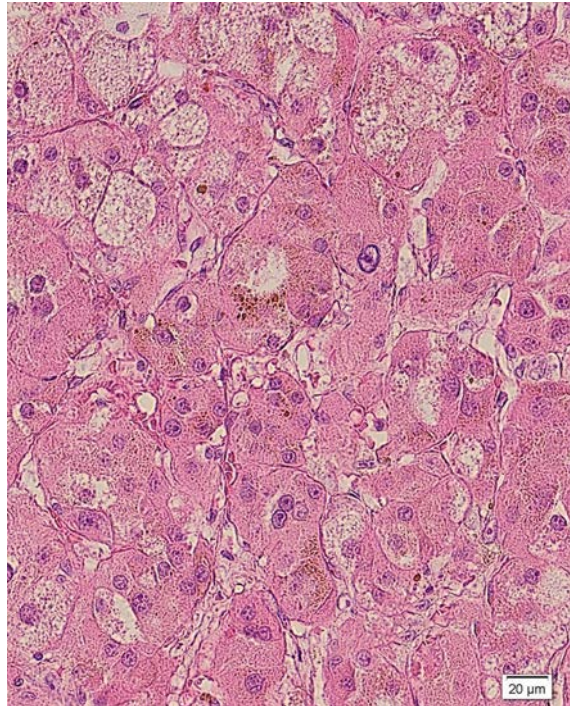


Obr. 4. Pooperační stav – rána po jednoportové adrenalectomii pacientky BMI 28

Fig. 4. Incision after laparoendoscopic single site adrenalectomy, patient with BMI 28

DISKUZE

Laparoskopická adrenalectomie je bezpečná operace s nízkým výskytem komplikací (8).



Obr. 5. Mikroskopicky se adenom skládá ze směsi buněk eozinofilních a buněk s pěnitou cytoplazmou bohatou na lipidy, které připomínají buňky zona fasciculata. Četné nádorové buňky v cytoplasmě obsahují granula lipofuscinu (HE, 400×)

Fig. 5. The adenoma is composed of cells with eosinophilic cytoplasm as well as of cells similar to those of the normal fasciculata layer. Numerous neoplastic cells contain cytoplasmic granules of lipofuscin (H&E, 400×)

Historicky první laparoskopickou adrenalectomii provedl v roce 1992 Gagner v Montrealu (9). Na našem pracovišti je laparoskopická adrenalectomie prováděna od roku 2003. Výkon je považován za zlatý standard v léčbě nádorů nadledvin (8, 10, 15).

Při náhodném nálezů tumoru nadledviny je třeba vyšetřit jeho hormonální aktivitu a posoudit velikost tumoru. Indikací k laparoskopické adrenalectomii jsou nádory přibližně do 8 cm v průměru. S velikostí tumoru narůstají technické potíže a zvyšuje se operační riziko. Indikací k adrenalectomii jsou hormonálně aktivní tumory (adenomy nadledvin, feochromocytomy), hormonálně neaktivní tumory (incidentalomy) větší než 3 cm s prokazatelným nárůstem objemu a incidentalomy větší než 5 cm i bez prokazatelného růstu (10). Indikaci

k adrenalektomii by měl vždy provádět zkušený endokrinolog (1).

Laparoskopická jednoportová adrenalektomie (LESS) je alternativou ke klasické laparoskopii ve vybraných případech. Podmínkou je BMI pacienta do 34, průměr tumoru nadledviny do 70 mm nemaligní etiologie, pacienti nesmí mít v anamnéze žádné předchozí břišní operace v dané oblasti (11).

Historicky byl tzv. pigmentovaný (černý) adenom nadledviny prvně publikován Margaret R. Bakerovou v roce 1938 (12). V roce 1972 publikoval práci o černém adenomu M. J. Robinson, který ve sto po sobě jdoucích pitevnických nálezech diagnostikoval 37 černých adenomů velikosti od 1 mm do 15 mm (13).

Barva černého adenomu nadledvin je dána pigmentem lipofuscinem akumulujícím se v adenomu. Jedná se o přirozeně se vyskytující pigment (lipochrom) vznikající při peroxidaci lipidů. Obsažen je především v lysosomech. Je proto přítomen v orgánech zapojených do metabolismu lipidů (8). Příčina akumulace tohoto pigmentu v adenomu není objasněna. Předpokládá se intracelulární porucha metabolismu lipidů či abnormální funkce mitochondrií. U některých černých adenomů

byla zjištěna akumulace neuromelaninu, který je vedlejším produktem syntézy katecholaminu. Přirozeně se vyskytuje v neuronech v substantia nigra (14).

Černý adenom se mikroskopicky skládá ze směsi buněk eozinofilních a buněk s pěnitou cytoplazmou bohatou na lipidy, které připomínají buňky zona fasciculata. Cytoplazma buněk je bohatá na granula lipofuscinu (obrázek 5).

ZÁVĚR

Černý adenom nadledviny je vzácnou formou adenomu nadledviny. Jeho makroskopický vzhled může být pro operátora překvapivý. Diferenciální diagnostika černé či hnědé masy v nadledvině zahrnuje myelolipom, primární a sekundární melanom, hemangiom, hematoma a tzv. černý (pigmentovaný) adenom (8).

Klinický význam oproti běžnému adenomu není žádný.

Děkuji spoluautorům za jejich trpělivou pomoc, zvláště prof. Horovi.

LITERATURA

1. Kršek M. Náhodně zjištěné tumory nadledvin. Postgraduální medicína – Mimořádná příloha. 2006; 8: 0–27.
2. Hanuš T. Urologie – lékařské repetitorium. 2010: 151–157.
3. Willatt JM, Francis IR. American family physician, radiologic evaluation of incidentally discovered adrenal masses. 2010; 81(11): 1361.
4. Barzon F, Fallo F, Sonino N, Bosaro M. Prevalence and the natural course of adrenal incidentaloma, NIH State-of-the-Science Conference on Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass ("Incidentaloma"). NIH, Bethesda, 2002: 27.
5. Hyndrák T, Hora M, Chudáček Z, Hes O. Aneurysmatická cysta nadledviny. Ces Urol 2014; 18(2): 134–137.
6. Fonseca JJS, Pirola S. Black Adenoma of the Adrenal Gland. Images in Pathology, 2/2014 X.
7. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications, a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004; 240(2): 205–213.
8. Hartmann I, Grepl M, Šmakal O, et al. Laparoskopická adrenalektomie ve FN Olomouc – patnáctiletá zkušenosti. Ces Urol 2013; 17(4): 246–253.
9. Šafařík L, Vraný M, Widimský J, et al. Laparoskopická transperitoneální adrenalektomie u hormonálně aktivních nádorů nadledvin. Rozhl Chir, 2002; 3: 127–132.
10. Stránský P, Hora M, Eret V, et al. Laparoskopická adrenalektomie. Rozhl Chir, 2009; 88(9): 514–520.

11. Hora M, Ürge T, Stránský P, et al. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) adrenalectomy – own experience and matched case-control study with standard laparoscopic adrenalectomy. Videosurgery Miniinv, 2014; 9(4): 596–602.
12. Baker M R. A pigmented adenoma of the adrenal. 1938, Arch Path: 845–852.
13. Robinson M J, Pardo V, Rywlin AM. Pigmented nodules (black adenomas) of the arenal: an autopsy study of incidence, morphology and function. Hum Pathol. 1972; 27: 317–325.
14. Kameyama K, Takami H. Pigmented Granules in Functional Black Adenoma of the Adrenal Gland: A Histochemical and Ultrastructural Study. Endocrine Pathology, 1999; 4: 353–357.
15. Hora M, Eret V, Ürge T, et al. Role laparoskopie v urologii. Ces Urol, 2011; 15(2): 93–100.



České urologie

CZECH UROLOGY

ŠÉFREDAKTOŘI: Zakladatel a šéfredaktor časopisu v letech 1997–2006:

doc. MUDr. František Zátura, CSc. Od roku 2007 časopis vede a rozvíjí prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D.

SOUČASNÁ VÝKONNÁ REDAKČNÍ RADA: doc. MUDr. Ladislav Jarolím, CSc., doc. MUDr. Radim Kočvara, CSc.

MUDr. Milan Král, Ph.D., doc. MUDr. Jan Krhut, Ph.D., doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D.



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP