

Nowotwory gruczołów wydzielania wewnętrznego u psów i kotów. Część I. Nowotwory przysadki i nadnerczy

Rafał Sapieryński

z Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Gruczoły wydzielania wewnętrznego (gruczoły wewnątrzwydzielnicze, gruczoły endokrynowe, gruczoły dokrewne, *glandulae endocrinae*) są skupiskami wyspecjalizowanych komórek, które syntetyzują, gromadzą i wydzielają swoiste, aktywne biologicznie substancje zwane hormonami. Gruczoły te nie mają przewodów wyprowadzających, a ich wydzielina przedostaje się do krwi (*hemokrynia*) albo do płynu tkankowego, a z nim do pobliskich komórek (*parakrynia*) lub działają na te same komórki wydzielnicze (*autokrynia*). Gruczoły wydzielania wewnętrznego razem z układem nerwowym zaangażowane są w koordynowanie i integrowanie szerokiej gamy przemian, jakie zachodzą w żywych organizmach w celu zachowania homeostazy.

Przysadka (*hypophysis, glandula pituitaria*) jest gruczołem wewnątrzwydzielniczym leżącym u podstawy mózgu, na siodle tureckim. Składa się z dwóch części: przysadki gruczołowej (*adenohypophysis*) i przysadki nerwowej (*neurohypophysis*). W skład przysadki gruczołowej, której dotyczy ten artykuł, wchodzi płat przedni (*lobus anterior*), czyli część dalsza (*pars distalis*), część guzowa (*pars tuberalis*) i część pośrednia (*pars intermedia*). Część dalsza zbudowana jest z licznych komórek tropowych, wydzielających hormony regulujące wydzielanie innych gruczołów dokrewnych. W tradycyjnej klasyfikacji komórki te, w zależności od charakteru barwienia się ziaren cytopla-

matycznych, dzieli się na komórki barwnikoodporne (chromatofoby) lub barwnikochłonne (chromofile), a te z kolei na komórki kwasochłonne i zasadochłonne. W zależności od hormonów, które syntetyzują i wydzielają komórki, części dalszej przysadki dzieli się je na: somatotropowe, adrenokortykotropowe, tyreotropowe, folitropowe, lutropowe i inne.

Nadnercza (*glandula suprarenalis*) są parzystymi gruczołami zlokalizowanymi w okolicy dogłowego bieguna nerek, zbudowanymi z dwóch zasadniczych części: kory (*cortex glandulae suprarenalis*) i rdzenia (*medulla glandulae suprarenalis*). Komórki kory nadnerczy mają zdolność syntezy hormonów steroidowych i formują trzy odróżniane mikroskopowo strefy: kłębkowatą (*zona glomerulosa*), pasmowatą (*zona fasciculata*) i siatkowatą (*zona reticularis*). Z kolei rdzeń kory nadnerczy utworzony jest z komórek zwanych komórkami chromochłonnymi, które mają zdolność wydzielania katecholamin.

Zmiany rozrostowe w obrębie gruczołów wydzielania wewnętrznego mogą mieć charakter hiperplazji rozlanej, hiperplazji guzkowej (ogniskowej) lub gruczolaka bądź gruczolakoraka. Rozróżnianie tych stanów, nawet badaniem histopatologicznym, może być trudne. W przypadku rozrostu guzkowego stwierdza się zazwyczaj liczne i małe ogniska w jednym lub obu (w przypadku gruczołów parzystych), z reguły powiększonych gruczołach. Ogniska te są dobrze odgraniczone od otaczającego

Tumors of the endocrine glands in dogs and cats. Part I. Pituitary and adrenal gland neoplasms

Sapieryński R. • Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw Agricultural University.

Tumors of the endocrine system are quite common in dogs and cats, but are seldom recognized in practice. The hypophysis and the pituitary gland, with the exception of corticotroph adenomas in dogs and somatotroph adenomas in cats, are rarely affected with cancer. In both species, functional as well as nonfunctional tumors may develop. Primary adrenal tumors comprise approximately 1–2% of all canine and 0,2% of all feline neoplasms, but are probably more common. Among adrenal tumors adenomas, adenocarcinomas of adrenal cortex, and pheochromocytomas of medulla are prevalent. Clinical signs of tumors of the endocrine glands can be due to the presence of mass but mostly are the cause of hormonal disorders. Among them primary and secondary hyperadrenocorticism in dogs and cats and acromegaly in cats are most often described. Different laboratory tests, tomography, ultrasonography and other diagnostic methods are needed to recognize tumors of the endocrine glands. In many cases pituitary and adrenal neoplasms are incidental findings during surgery or autopsy. The management of these tumors requires consideration of the clinical status of the patient and the extent of neoplasm invasion into surrounding structures. Radiation therapy is an effective treatment in cases of pituitary tumors in dogs and cats presenting neurological signs. Prognosis in some selected cases can be good. Management in cases of hyperadrenocorticism depends on the localization of tumor (pituitary vs. adrenal mass), its extend and behavior i.e. presence of metastases.

Keywords: pituitary tumors, adrenal glands tumors, histopathology, treatment, dog, cat.

mięszu gruczołu, jakkolwiek nie mają turebki. Komórki mięszu zmiany przypominają prawidłowe komórki, niekiedy jednak są one nieco większe, mają większą ilość

cytoplazmy, a jądra komórkowe mogą być nieco bardziej hiperchromatyczne. Gruczolaki mają zazwyczaj charakter zmian pojedynczych (choć bywają zmiany mnogie), są dobrze odgraniczone od prawidłowego mięszu gruczołu, zazwyczaj mają torebkę łącznotkankową i mogą uciskać otaczającą strukturę. Nie ma zbyt dużej różnicy w morfologii komórek gruczolaka i prawidłowych komórek danego gruczołu wydzielania wewnętrznego, jakkolwiek często obserwuje się różnice odnośnie do struktury histologicznej. Przykładowo, w gruczolakach komórki mogą formować struktury wielowarstwowe bądź układać się w porozielane łącznotkankowymi przegrodami skupiska komórek. Gruczolakoraki są zazwyczaj większe niż rozrosty guzkowate czy gruczolaki i zazwyczaj doprowadzają do wydátnego powiększenia zajętego gruczołu dokrewnego.

Mimo istotnych różnic w zachowaniu biologicznym komórek, przebiegu procesu chorobowego i w rokowaniu, odróżnianie gruczolaków od gruczolakoraków gruczołów wydzielania wewnętrznego może być trudne. Do cech histologicznych, które przemawiają za złośliwym charakterem rozrostu, należy naciekanie okolicznych tkanek, tworzenie wtórnych ognisk poza masą guza pierwotnego, obecność zatorów nowotworowych w naczyniach krwionośnych, a w szczególności obecność ognisk przerzutowych w odległych miejscach. Choć nie jest to stała cecha nowotworów złośliwych wywodzących się z gruczołów wydzielania wewnętrznego, komórki mogą wykazywać znaczny pleomorfizm, bywają owalne, wrzecionowate, a figury podziałów mitotycznych mogą być liczne. Dla potrzeb klinicznych nowotwory gruczołów dokrewnych podzielono na makro- i mikroguzy, co wiąże się z możliwością stwierdzenia tych zmian za pomocą badań obrazowych lub gołym okiem. W zasadzie o makrogruczolakach mówi się wtedy, gdy ich średnica przekracza 10 mm, choć nawet zmiany o mniejszej średnicy można dostrzec bez badania mikroskopowego.

Występowanie

Nowotwory **przysadki** (części dalszej i części pośredniej) u kotów i psów występują rzadko. W praktyce weterynaryjnej najczęściej stwierdza się guzy wywodzące się z komórek kortykotropowych (chromofobowych) i somatotropowych; nowotwory wywodzące się z komórek innego typu, takie jak gruczolaki z komórek melanotropowych są stwierdzane wyjątkowo rzadko (1, 2, 3). Komórki części gruczołowej przysadki mogą być miejscem wyjścia zmian złośliwych (raków) i niezłośliwych (gruczolaków), ponadto aktywnych i nieaktywnych hormonalnie (4, 5, 6). Zarówno

u psów, jak i u kotów, zmiany częściej mają charakter aktywnych hormonalnie gruczolaków, rzadziej są to raki (hormonalnie aktywne) lub guzy, których komórki nie mają zdolności syntezy i uwalniania hormonów (około 10% makrogruczolaków nie wykazuje aktywności hormonalnej; 2, 7, 8, 9, 10). Opisywano także przypadki występowania jednocześnie gruczolaków wywodzących się z komórek różnego typu (gruczolaki podwójne) między innymi gruczolaka somatotropowego i kortykotropowego u kota (11). Nowotwory złośliwe przysadki – raki najczęściej prowadzą do zniszczenia komórek wydzielających hormony, czego konsekwencją bywa niedoczynność zależnych od hormonów tropowych gruczołów dokrewnych (6, 12). Przysadka może być też wtórnie zajęta przez proces nowotworowy toczący się w sąsiedztwie (czaszkogardlak, guzy kości, oponiaki i wyściółczaki) lub może mieć miejsce powstawanie ognisk przerzutowych z miejsc odległych (guzy gruczołu sutkowego, chłoniaki, czerniaki, guzy weneryczne). W takich przypadkach najczęściej dochodzi do zniszczenia gruczołu (4).

U psów nowotwory przysadki stanowią 10–14% wśród wszystkich guzów śródczaszkowych, w przebiegu których odnotowano, bądź nie, występowanie objawów neurologicznych (13, 14, 15). Wykazano tylko jeden przypadek guza przysadki u 46 kotów przebadanych za pomocą rezonansu magnetycznego, ale w innym badaniu obejmującym 160 przypadków rozpoznanych guzów śródczaszkowych, zmiany w obrębie przysadki obserwowano w 8,8% przypadków (16, 17).

Guzy z komórek kortykotropowych przysadki, będące przyczyną przysadkowo zależnej nadczynności kory nadnerczy, to najczęściej obserwowane nowotwory przysadki u psów i kotów. Nowotwory te są odpowiedzialne za około 80–85% przypadków wtórnej nadczynności kory nadnerczy u psów; u kotów ta postać nadczynności nadnerczy stwierdzana bywa rzadziej (4, 18). Zaburzenie opisano u wielu ras psów, jednakże częściej u osobników ras małych (najczęściej masa ciała poniżej 20 kg); wydaje się, że bokserzy i boston teriery są predysponowane do rozwoju tego typu nowotworów. Chorują najczęściej osobniki w średnim wieku i starsze (średnia wieku chorych psów wynosi 9–11 lat; 2, 7, 8, 10).

Nowotwory przysadki wywodzące się z **komórek somatotropowych** obserwowano prawie wyłącznie u kotów, zazwyczaj starych, a doniesienia na temat występowania tych guzów u psów są nieliczne (2, 19). W przypadku gdy komórki mięszu mają zdolność syntezy hormonu wzrostu (GH, somatotropina), klinicznie stwierdza się objawy nadczynności gruczołu (akro-

megalia; 10). Wśród 14 kotów z akromegalią obecność produkującego somatotropinę gruczolaka z komórek kwasochłonnych stwierdzono w 10 przypadkach (20). Guzy przysadki (produkujące ACTH lub somatotropinę) wykryto u 16 kotów z insulinooporną cukrzycą, u których podejrzewano akromegalię lub przysadkowo zależną nadczynność kory nadnerczy (21). W przypadku psów akromegalia wynikająca z obecności guza przysadki stwierdzana była wyjątkowo rzadko, częściej jest ona konsekwencją ekotopowej produkcji hormonu wzrostu bądź wynika z działania endogennego lub egzogenego progesteronu (cyt. 19).

Nowotwory **nadnerczy** to guzy dość częste u psów, choć są rzadko rozpoznawane klinicznie. W jednym z badań przeprowadzonym na grupie padłych z przyczyn naturalnych geriatrycznych beagli zmiany rozrostowe w obrębie nadnerczy stwierdzono u 33% psów, a nowotworzenie u 19% (4). Pierwotne guzy nadnerczy rozpoznaje się u 0,17–0,76% psów (1–2% wszystkich nowotworów u psów) i 0,03% kotów (0,2% wszystkich guzów rozpoznawanych u kotów). Różnice pomiędzy danymi uzyskanymi z badań sekcyjnych a rozpowszechnieniem guzów nadnerczy rozpoznawanych przyżywczo wynika z różnych przyczyn, między innymi z braku czułych metod diagnostycznych, trudności w pozyskaniu materiału do badań cyto- lub histopatologicznych; przynajmniej w części przypadków są one wynikiem bezobjawowego przebiegu procesu nowotworowego w obrębie nadnerczy (4). Wśród nieprawidłowości strukturalnych dotyczących nadnerczy 26 psów poddanych badaniu ultrasonograficznemu w większości przypadków stwierdzono zmiany o charakterze nowotworowym (77%), rzadziej były to rozrosty nienowotworowe.

Spośród nowotworów najczęściej obserwowano **barwiaki rdzenia nadnerczy** (28–45%), **gruczolakoraki kory nadnerczy** (30%), gruczolaki kory nadnerczy (20%). Zdecydowanie rzadziej obserwuje się niskoroznicowane blastomy, angioliomy i neuroblastomy (22, 23, 24). Nowotwory nadnerczy to zmiany najczęściej jednostronne, w około 10–20% przypadków zmiany obserwuje się w obu gruczolakach (22, 25). Nadnercza są też dość często siedliskiem przerzutów nowotworowych. W jednym z badań stwierdzono, że stanowią one 26,7 i 60% wszystkich zmian nowotworowych rozpoznawanych odpowiednio u psów i kotów, a także że guzy złośliwe dają przerzuty do nadnerczy w 21% przypadków u psów i w 14,8% u kotów (26). U psów przerzuty nowotworowe do nadnerczy rozprzestrzeniają się najczęściej z płuc, gruczołu sutkowego, prostaty, żołądka, trzustki, a u kotów

ma miejsce zajęcie nadnerczy w przebiegu chłoniaka. Co istotne, w wielu przypadkach (ok. 60% u psów i 91% u kotów) guzy nie były widoczne makroskopowo, a udało się je wykryć dopiero w badaniu histopatologicznym (26).

Nowotwory kory nadnerczy są przyczyną ok. 10–15% przypadków nadczynności tego gruczołu (pierwotna nadczynność kory nadnerczy; 25). Najczęściej aktywne hormonalnie guzy wydzielają glikokortykosteroidy, zdecydowanie rzadziej mineralokortykosteroidy bądź hormony płciowe. Zmiany rozpoznaje się z reguły u psów starych (średnia wieku ok. 10–12 lat), częściej suk niż samców. Niektóre rasy psów, takie jak: pudle, owczarki niemieckie, retrievery i teriery wydają się predysponowane do ich rozwoju (9, 22, 26, 27). W około 1% przypadków za powstanie objawów nadczynności kory nadnerczy odpowiada występowanie guza zarówno w przysadce, jak i korze nadnerczy (9). Gruczolakoraki kory nadnerczy w połowie przypadków dają przerzuty odległe, najczęściej do wątroby, płuc, nerek bądź też naciekają okoliczne naczynia krwionośne, tworząc zatory nowotworowe (27, 28).

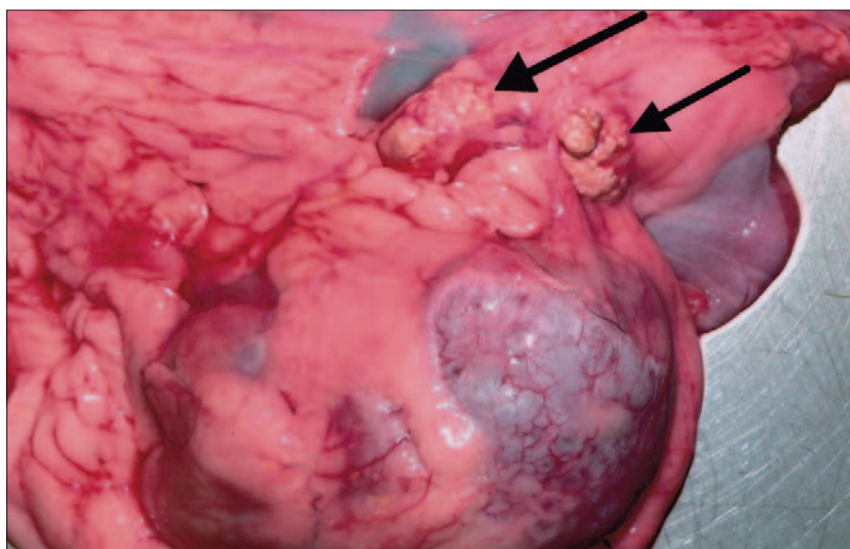
Guz z komórek chromochłonnych (barwiak, *pheochromocytoma*, *chromaffinoma*) jest guzem wywodzącym się z komórek chromafinowych rdzenia nadnerczy (feochromoblastów, neuroblastów), które mają zdolność syntezy i wydzielania katecholamin, głównie norepinefryny lub epinefryny. Nowotwory te stwierdza się częściej u starszych psów, bez predylekcji rasowych (w jednym z badań postulowano podatność bokserów) i płciowych (2, 27). Barwiaki częściej mają charakter zmian złośliwych; w takich przypadkach ma miejsce naciekanie okolicznych tkanek, w tym żyły głównej doogonowej (40–50% przypadków), bądź/i powstają przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych (12% przypadków) i miejsc odległych (15–50% przypadków; 2, 4, 27). U ludzi część przypadków barwiaka (ok. 10%) rozwija się poza rdzeniem nadnerczy – w ciałkach przyzwojowych.

Zwojak zarodkowy (*neuroblastoma*) jest rzadkim niedojrzałym złośliwym nowotworem wywodzącym się z komórek neuroektodermy zarodkowej stwierdzanym najczęściej w obrębie rdzenia nadnerczy bądź zwojach nerwów współczulnych. Stwierdzane bywają częściej u zwierząt młodych, przybierają postać dużego guza zlokalizowanego w jamie brzusznej i najczęściej rozprzestrzeniają się w otrzewnej (2).

Nowotwory obejmujące jednocześnie różne gruczoły dokrewne mogą mieć postać zespołów MEN (multiple endocrine neoplasia) bądź bywają niezwiązane z tym zespołem, jak to opisano u psa gu-



Ryc. 1. Wyłysienia na tułowiu u psa z nadczynnością kory nadnerczy



Ryc. 2. Liczne guzki rozrostowe i gruczolaki nadnercza (strzałki) u psa



Ryc. 3. Wygląd powierzchni zewnętrznej i powierzchni przekroju nadnerczy psa z ryc. 2

zem korykotropowym przysadki, obustronnym gruczolakiem kory nadnerczy i barwiakiem rdzenia jednego z nadner-

czy (29, 30). U ludzi wykazano dziedziczne podłoże tych nieprawidłowości, z kolei u zwierząt nie ma jasnych dowodów na taki

charakter tego typu nowotworów. Istnieją doniesienia o występowaniu nadczynności kory nadnerczy u psów, u których jednocześnie stwierdzono obecność guza w obrębie przysadki, jak i w korze nadnerczy (9). U ludzi zespół MEN typu 1 obejmuje zmiany w obrębie przytarczyc, wysp trzustki i przysadki; w zespole MEN typu 2 guzy stwierdza się w obrębie przytarczyc, tarczycy i rdzenia nadnerczy (4).

Objawy kliniczne i wygląd makroskopowy

Objawy kliniczne obecności nowotworów gruczołów dokrewnych mogą być dwójakiego rodzaju, po pierwsze mogą być konsekwencją obecności masy tkankowej, która uciska, niszczy lub w inny sposób wpływa na otaczające tkanki lub struktury, po drugie objawy kliniczne są wynikiem aktywności hormonalnej komórek miąższu guza i działaniem wydzielanych przez nie substancji aktywnych hormonalnie na mniejszą lub większą liczbę komórek, niekiedy znacznie oddalonych od ogniska pierwotnego nowotworu.

Wzrastający w obrębie przysadki guz nowotworowy może uciskać na otaczające struktury ośrodkowego układu nerwowego i prowokować powstanie objawów neurologicznych, takich jak: nagła ślepota, zaburzenie funkcji nerwów czaszkowych, niezdolność ruchów, ruchy mimowolne, zaburzenia zachowania się, chodzenie bez celu, dezorientacja; niekiedy zwierzęta stają się bardzo agresywne (4, 6, 8, 10, 31, 32). Objawy neurologiczne wynikające z obecności nowotworu przysadki obserwuje się najczęściej u osobników starszych (średnio 9–12 lat), chociaż opisywano je u psów 6-letnich (8, 32). W przypadku zniszczenia części gruczołowej przysadki przez naciek nowotworu złośliwego bądź gruczolaka dochodzi do zupełnej niedoczynności gruczołu (panhipopituitarizm) lub też wybranej jego części. Przykładowo, u psa ze zniszczonymi komórkami chromofobowymi stwierdzono obniżony poziom gonadotropiny prowadzący do zaburzeń spermatogenezy. Z kolei uszkodzenie przez naciek nowotworowy struktur podwzgórza i przysadki nerwowej może prowadzić do zaburzeń wydzielania wazopresyny, a w konsekwencji do moczołki prostej (12). Dodatkowo aktywne hormonalnie guzy przysadki (gruczolaki często, raki rzadko), oprócz objawów neurologicznych, mogą dawać objawy nadczynności hormonalnej. Do najczęściej obserwowanych nieprawidłowości należy nadczynność kory nadnerczy tła przysadkowego, akromegalia, w przebiegu których stwierdza się insulinooporną cukrzycę.

U kotów z akromegalią wynikającą z obecności guza przysadki obserwuje się objawy odpornej na leczenie insuliną cu-

krzycy, z jednoczesnym przyrostem masy ciała, trudnościami w oddychaniu, zwiększeniem się ilości tkanek miękkich i tkanki kostnej w obrębie głowy i kończyn (4, 10, 20). Badania dodatkowe wykazują powiększenie narządów wewnętrznych, wysunięcie żuchwy, powiększenie języka, a także zwyrodniające artropatie (10, 20). U psa z gruczolakiem z komórek somatotropowych obserwowano podobne objawy kliniczne, a dodatkowo nadmierne sfałdowanie skóry, powiększony język, wzrost masy ciała, szmer oddechowy, zwiększone pragnienie, wzmożony apetyt oraz wielomocz (19, 20).

Do objawów klinicznych **nadczynności kory nadnerczy** należy wielomocz i zwiększone pragnienie, symetryczne wyłysienia (ryc. 1), zanik naskórka, powiększenie zarysu powłok brzusznych, wzmożony apetyt, a także objawy nieswoiste, takie jak nietolerancja wysiłkowa i osowiałość. Dodatkowo stwierdzone bywają nawracające zakażenia skóry i dróg moczowych, a ponadto lojotok (4). Należy zaznaczyć, że objawy kliniczne nadczynności są podobne, bez względu na lokalizację guza (guz w obrębie kory nadnerczy – ryc. 2, 3; guz przysadki), chyba że pojawiają się dodatkowo objawy neurologiczne wynikające z obecności nowotworu śródczaszkowego bądź objawy wynikające z miejscowego działania guza nadnercza. W literaturze opisywano także przypadki przebiegające z jednoczesną nadczynnością tak przysadki (nadmiar somatotropiny), jak i nadczynnością kory nadnerczy (nadmiar kortykotropiny; 11).

Guzy przysadki miewają różną wielkość i w zależności od osiągniętych rozmiarów są opisywane jako makrogruczolaki bądź rozpoznawane jedynie mikroskopowo mikroguczolaki (33). W jednej z prac wykazano, że u gruczolaki przysadki wydzielające ACTH były większe objętościowo u psów o większej masie ciała (8). Ponadto u psów z przysadkowozależną nadczynnością kory nadnerczy (gruczolakiem przysadki) stężenie ACTH było wyższe u zwierząt z makrogruczolakami i z objawami neurologicznymi niż u osobników, u których guzy były małe i nie powodowały występowania objawów neurologicznych (33).

Guzy rdzenia nadnerczy są z reguły rzadko rozpoznawane przyżyciowo u zwierząt. Objawy kliniczne są nieswoiste, często przemijające i wyjątkowo udaje się powiązać obraz kliniczny z barwiakiem. Klasyczne objawy kliniczne obecności guza kory nadnerczy, które są wynikiem pobudzenia receptorów α lub β -adrenergicznych przez uwalnianie z komórek miąższu guza katecholaminy, mają postać nagłego wzrostu ciśnienia krwi lub zapaści i są zazwyczaj trudne do uchwycenia w praktyce klinicznej. Po przypadkowym rozpoznaniu tego nowotworu w czasie sekcji zwłok lub po la-

parotomii diagnostycznej udaje się powiązać stwierdzone wcześniej objawy kliniczne lub dane z wywiadu z obecnością tego nowotworu (27). Do innych nieprawidłowości opisywanych u osobników z guzem chromochłonnym rdzenia nadnerczy należą trącenie masy ciała, brak apetytu, ogólne osłabienie, aż do zapaści, zaburzenia oddychania i rytmu pracy serca, niekiedy objawy lękowe, zaczerwienienie skóry i przerost mięśnia sercowego (2, 4, 27). Typowe dla barwiaka napadowe nadciśnienie można wykazać jedynie w przypadku częstego monitorowania tego parametru, chociaż należy pamiętać, że wzrost ciśnienia u psów, z guzem komórek chromochłonnych może być też wynikiem innych, współistniejących chorób. Niekiedy objawy kliniczne w przebiegu obecności barwiaka są wynikiem naciekania żyły głównej doogonowej oraz zakrzepicy związanej z tym wzrostem. W takich przypadkach guzy mogą być łatwe do rozpoznania poprzez podstawowe badania obrazowe, takie jak rentgenogram jamy brzusznej i ultrasonografia (cyt. 2). Guzy rozwijają się najczęściej jednostronnie, chociaż niekiedy stwierdza się zajęcie obu gruczołów. Guzy osiągają różną wielkość, niekiedy jednak są duże (średnica powyżej 10 cm), płatowate, z ogniskami wylewów krwi i martwicy (2).

Rozpoznawanie i obraz mikroskopowy

Nowotwory **przysadki** należy brać pod uwagę w przypadku stwierdzenia objawów neurologicznych lub/i objawów sugerujących nadczynność gruczołów dokrewnych (szczególnie objawy akromegalii u kota i nadczynności kory nadnerczy u psa lub kota) u starego zwierzęcia. Do potwierdzenia obecności zmian w obrębie przysadki przydatna jest tomografia komputerowa i niedostępne w naszym kraju badanie rezonansem magnetycznym. Na 5 z 6 przebadanych tą metodą kotów z akromegalią, ale bez objawów neurologicznych, stwierdzono obecność nowotworu w obrębie przysadki (3, 10, 12, 17, 18, 20, 33). Niezwykle trudne, ale możliwe do przeprowadzenia jest badanie biopsyjne guza przysadki wykonane pod kontrolą tomografu (10). Precyzyjne rozpoznanie może wymagać badań immunohistochemicznych wykrywających ekspresję swoistych hormonów produkowanych przez komórki miąższu guza (10).

Podejrzanie gruczolaka somatotropowego przysadki należy brać pod uwagę w każdym przypadku odpornej na leczenie cukrzycy, przebiegającej z jednoczesnym wzrostem masy ciała, szczególnie u kotów (4). Możliwy, choć trudno dostępny, jest pomiar stężenia hormonu wzrostu lub insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), przy jednoczesnym pomiarze ich

zawartości w surowicy pobranej od zdrowego osobnika (4, 19).

W obrazie mikroskopowym gruczolaków przysadki obserwuje się populację dobrze zróżnicowanych komórek wydzielniczych formujących mniejsze lub większe zraziki, porozidzielane delikatnymi przegrodami z tkanki łącznej. Rozróżnia się dwa typy histologiczne tych nowotworów: zatokowy i rozlany. Komórki w gruczolakach chromofobowych mogą być małe lub duże, kształtu wielokątnego, z dużym pęcherzykowatym jądrem i wyraźnym jąderkiem (komórki duże) lub małym i skondensowanym jądrem oraz słabo widocznym jąderkiem (komórki małe; 4). W przypadku guzów złośliwych przysadki obserwuje się bardzo liczną populację komórek, z polami wylewów krwi i martwicy. Komórki guzów złośliwych nie różnią się zbytnio morfologią od komórek gruczolaka (kryteria cytologiczne nie są dobrym wyznacznikiem złośliwości nowotworu), jakkolwiek w miąższu guza obserwuje się większą liczbę komórek olbrzymich, wyraźniejszy pleomorfizm jądrowy, a także większą liczbę figur mitotycznych niż w guzach niezłośliwych. Do cech histopatologicznych, które są obserwowane w obrazie mikroskopowym guzów i które są niezbitym dowodem złośliwego charakteru raków, należą: naciekanie okolicznych tkanek, w tym kości klinowej, naciekanie naczyń krwionośnych z obecnością zatorów nowotworowych, naciekanie (nie uciskanie) tkanki mózgu (2).

Rozpoznanie nowotworu, który jest przyczyną **nadczynności kory nadnerczy**, wymaga przeprowadzenia i poprawnego zinterpretowania wielu testów diagnostycznych. Względnie należy fakt, że na wyniki tych badań mogą mieć wpływ liczne współistniejące procesy patologiczne. Jak już wspomniano, objawy kliniczne są podobne, bez względu na to, czy zmiana jest zlokalizowana w obrębie kory nadnerczy (nadczynność pierwotna), czy przysadki (nadczynność wtórna). Czynne hormonalnie guzy mogą być zmianami bardzo subtelnymi, trudnymi do wykazania za pomocą badań obrazowych, dlatego też badania laboratoryjne są niezwykle istotne. Spośród możliwych do wykonania testów warto wymienić ocenę stężenia endogennej kortykotropiny, test stymulacji ACTH, test hamowania niskimi dawkami deksametazonu, test hamowania wysokimi dawkami deksametazonu, ocenę 24-godzinnego wydalania kortyzolu z moczem lub stosunek kortyzolu do kreatyniny w moczu (4). Zarówno test stymulacji ACTH, jak i test hamowania niskimi dawkami deksametazonu mogą dawać fałszywie dodatnie wyniki w sytuacji współistnienia konkurencyjnych chorób metabolicznych, zapalnych, zakaźnych lub nowotworowych. Fałszywie

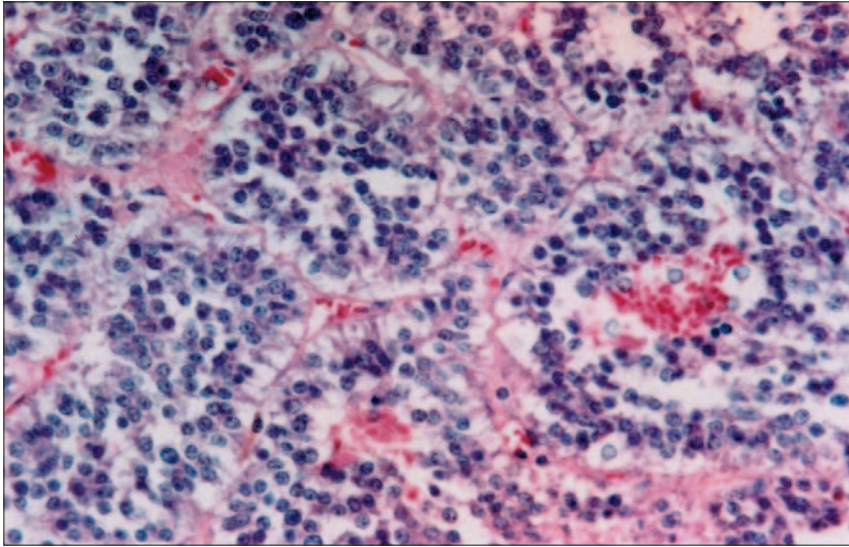
ujemne wyniki zdarzają się zdecydowanie rzadziej, ale były opisywane w literaturze (4). Istotne jest odróżnienie nadczynności tła przysadkowego i nadnerczowego; w jednym z badań wykazano, że test hamowania niskimi dawkami deksametazonu (0,01 mg/kg m.c., dożylnie) jest przydatną metodą przeprowadzania takiego różnicowania. W przypadku braku reakcji wskazane jest zastosowanie testu hamowania wysokimi dawkami deksametazonu (0,1 mg/kg m.c., dożylnie; 34). Dlatego bardzo ważne do postawienia ostatecznego rozpoznania jest stosowanie kilku metod diagnostycznych w połączeniu z danymi z wywiadu, badania klinicznego oraz badań obrazowych (32).

W rozpoznawaniu nowotworów nadnerczy bardzo ważną metodą jest badanie ultrasonograficzne; obecność guzów w obrębie tego gruczołu stwierdzono u 1% zwierząt, u których przeprowadzono badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej (4). W badaniach Hoerauf i Reusch (25) wykazali, że w przypadku podejrzenia nadczynności kory nadnerczy wynikającego z obecności aktywnego hormonalnie guza w gruczole niezbędna jest ocena ultrasonograficzna obu gruczołów. Istnieje możliwość, że proces nowotworowy ma miejsce w obu gruczolach jednocześnie, ale także brak zmian w tym badaniu nie wyklucza istnienia patologii. Badanie ultrasonograficzne może wykazać obustronne powiększenie nadnerczy (guz przysadki) bądź obecność jednostronnych, rzadziej obustronnych zmian guzowatych (guz kory nadnerczy; 22, 27). Badanie ultrasonograficzne umożliwia wykrycie guzów o średnicy powyżej 8 mm (22). W przypadku obecności guza nadnercza gruczoł jest z reguły powiększony, kształt narządu może być prawidłowy bądź zmieniony, guzkowaty lub przybiera wygląd bezkształtnej masy (22). Echogeniczność guzów bywa różna, mniejsza, taka sama lub większa niż echogeniczność kory nadnerczy; mineralizację guza stwierdza się w mniej niż 50% przypadków. W niektórych przypadkach możliwe jest stwierdzenie obecności naciekania naczyń krwionośnych bądź obecności zatorów w naczyniach (czułość tej metody w wykrywaniu zatorów naczyniowych w żyłach głównej doogonowej szacuje się w granicach 80–90%; 27). We wszystkich przypadkach, których guzy miały średnicę powyżej 4 cm, były zmianami złośliwymi, zmiany mniejsze miały dwójaki charakter, dlatego też nie jest możliwe odróżnienie nowotworów złośliwych od niezłośliwych jedynie na podstawie badania ultrasonograficznego (22). Badanie tomograficzne umożliwia dokładniejszą ocenę nadnerczy, określenie rozmiaru guza, a także charakter jego wzrostu. Wykazano, że gruczolaki rzadko osiągają średnicę większą niż

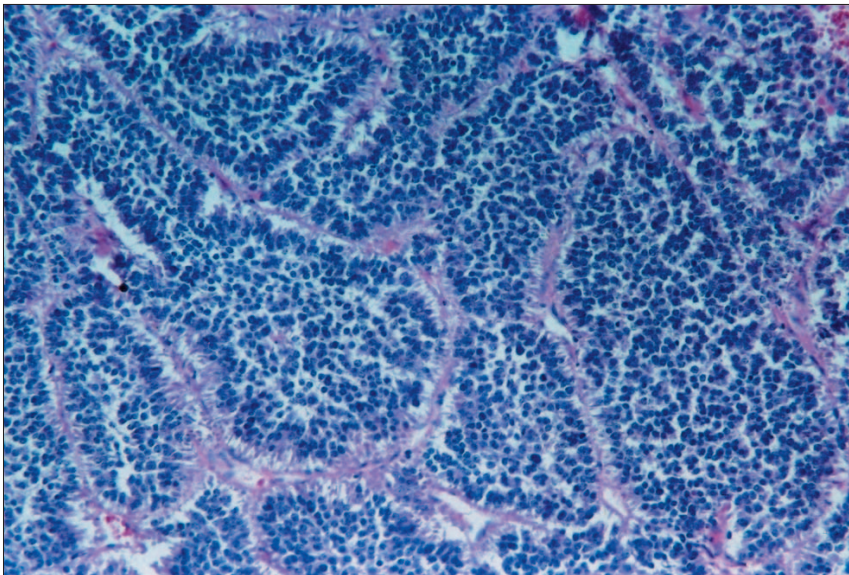
2 cm; raki bywają z reguły większe i naciekają otaczające struktury. Badanie rentgenowskie może wykazać ogniska wapnienia w obrębie guza nadnerczy i jest charakterystyczne tak dla złośliwych, jak i niezłośliwych nowotworów kory nadnerczy, z kolei nowotwory rdzenia – barwiaki nie ulegają wapnieniu (22).

Badanie cytologiczne, szczególnie wykonane pod kontrolą badań obrazowych, jest czułą metodą rozpoznawania i różnicowania pomiędzy zmianami złośliwymi i niezłośliwymi w obrębie nadnerczy u ludzi (35). W literaturze weterynaryjnej brak szczegółowych doniesień na ten temat, i w związku z tym zaobserwowane w aspiratach pobranych z nadnerczy obraz sugerującego rozrost nowotworowy, rozpoznanie cytologiczne ogranicza się do stwierdzenia: obraz odpowiadający nowotworowi pochodzenia endokrynowego.

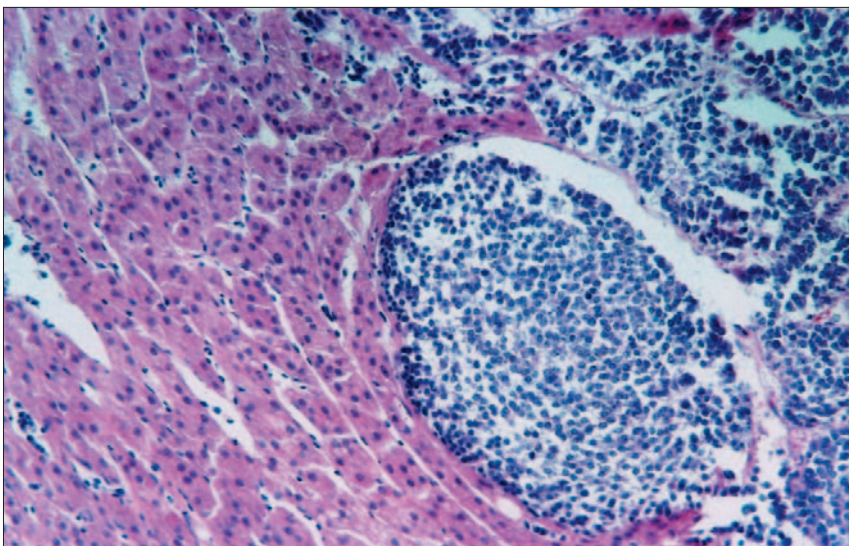
Badanie histopatologiczne jest metodą pozwalającą na ostateczne potwierdzenie nowotworu kory nadnerczy. Do badania powinien być przesłany cały usunięty gruczoł (lub gruczoły), albowiem mikroguzy mogą być łatwo przeoczone, jeżeli do badania pozyskano jedynie niewielki wycinek gruczołu (biopsja Tru-cut lub wycinek nadnercza). Gruczolaki zbudowane są z dobrze zróżnicowanych komórek, o piankowej cytoplazmie, które swoim wyglądem przypominają komórki warstwy pasmowej lub siatkowatej kory nadnerczy. Komórki ułożone są w szerokie struktury beleczkowate lub gniazda porozidzielane delikatnymi przegrodami łącznotkankowymi obfitującymi w naczynia włosowate. Na granicy pomiędzy guzem a miąższem gruczołu stwierdza się mniej lub bardziej kompletną torebkę łącznotkankową oraz pas uciśniętego miąższu gruczołu. Ponadto na terenie guza można stwierdzić obecność ognisk hematopoezy pozaszpikowej, skupisk komórek tłuszczowych, ognisk mineralizacji, a w większych gruczolakach – pól martwicy i wylewy krwi (2). W przypadku gruczolakoraków miąższ gruczołu jest prawie całkowicie zastąpiony przez rozlany naciek pleomorficznych komórek, o pęcherzykowatym jądrze z wyraźnym jąderkiem i obfitą, zwaakuolizowaną cytoplazmą (ryc. 4). Komórki nowotworowe tworzą różnej wielkości skupiska i gniazda, beleczki lub zraziki (ryc. 5, 6). W różnicowaniu gruczolaków kory nadnerczy i gruczolakoraków należy ocenić takie kryteria przemawiające za złośliwością, jak włóknienie w obwodowych obszarach guza, naciekanie torebki narządu, układ beleczkowy komórek, obecność wylewów krwi, martwica większych obszarów guza i pojedynczych komórek. Dla zmian niezłośliwych bardziej charakterystyczna jest obecność ognisk hematopoezy, zakrzepów włóknistych i wakuolizacji komórek (28). Tempo



Ryc. 4. Gruczolakorak kory nadnerczy psa, widoczne skupiska komórek o piankowej cytoplazmie z okrągłym, hiperchromatycznym jądrem; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



Ryc. 5. Gruczolakorak kory nadnerczy psa, widoczne skupiska komórek porozielane przegrodami z tkanki łącznej; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×



Ryc. 6. Gruczolakorak kory nadnerczy psa, widoczna granica pomiędzy mięszem guza (strona prawa) a prawidłową tkanką gruczołową (strona lewa); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

prolifracji komórek guza jest zdecydowanie wyższe w nowotworach złośliwych niż gruczolakach, co można precyzyjnie określić, wykonując badanie immunohistochemiczne w kierunku wykrywania ekspresji antygenu Ki67 (28).

Podejrzenie obecności **guza rdzenia nadnerczy** – barwiaka można brać pod uwagę w przypadku stwierdzenia nadciśnienia, z jednoczesną obecnością guza nadnercza, co potwierdza badanie histopatologiczne guza usuniętego w czasie zabiegu chirurgicznego lub sekcji zwłok. Z reguły jednak większość przypadków (nawet do 80%) rozpoznawana jest przypadkowo w czasie badania obrazowego, laparoskopowego lub podczas operacji wykonywanej z różnych przyczyn. Badania obrazowe lub biochemiczne (badanie stężenia katecholamin w moczu) stosowane w medycynie do diagnostyki barwiaka, nie są powszechnie dostępne w weterynarii, a ponadto pomiar stężenia katecholamin jest mało praktyczny, wyniki zaś są trudne do interpretacji (4). Mięsz guza chromochłonnego zbudowany jest z różnej wielkości, okrągłych lub wielokątnych, od normalnej wielkości, przypominających prawidłowe komórki rdzenia nadnerczy, aż do dużych i pleomorficznych, z dużym, hiperchromatycznym jądrem; niekiedy stwierdza się komórki wielojądrowe (2). Należy zaznaczyć, że analiza histopatologiczna nowotworu jest bardzo trudna, atypia komórkowa nie świadczy o złośliwości guza, a jedynym dowodem złośliwości jest obecność naciekania okolicznych struktur i przerzutów (w takich sytuacjach guzy należy określać mianem barwiaków złośliwych; 2).

Leczenie i rokowanie

Zabieg chirurgicznego usuwania **nowotworów przysadki** ze względu na stosunki anatomiczne jest bardzo trudny, ale możliwy do wykonania, jednak jest to postępowanie bardzo ryzykowne, nawet jeżeli przeprowadzone przez doświadczonego chirurga. W związku z tym, w przypadku makrogruczolaków prowokujących rozwój objawów neurologicznych, jedynym rekomendowanym, potencjalnie skutecznym sposobem leczenia w takich przypadkach jest naświetlanie (4, 8, 32). Takie postępowanie pozwala na zmniejszenie wielkości guza, nasilenia objawów neurologicznych i aktywności hormonalnej nowotworów. Okres wolny od choroby i całkowity okres przeżycia w wyselekcjonowanych przypadkach (jedynie łagodne objawy neurologiczne, takie jak drgawki, aktywne hormonalnie i niewielkich rozmiarów guzy), tak u psów, jak i kotów przekracza 24 miesiące; jeden z leczonych tą metodą kotów przeżył 63 miesiące od rozpoznania (5, 8, 10). Wyniki leczenia radiacyjnego są lepsze u psów,

u których terapię podjęto wcześniej, a objawy neurologiczne były mniej nasilone (mniejszy rozmiar guza; 8). Naświetlanie dało też zadowalające wyniki u 3 leczonych tą metodą kotów z akromegalią, pozwoliło bowiem na przejściowe lub długoterminowe zahamowanie wydzielania nadmiernych ilości hormonu wzrostu, a także umożliwiło wycofanie się z leczenia insuliną (4, 10). Nie ma szczegółowych danych odnośnie do tego, czy naświetlanie daje jakiegokolwiek korzyści w przypadku guzów aktywnych hormonalnie, ale bez występowania objawów klinicznych (4). U kotów z akromegalią podejmowano także próby leczenia agonistą dopaminy- L-deprenylem. Wyniki leczenia nie były zadowalające, albowiem nie umożliwiło zmniejszenia wymaganej dawki insuliny, ani nie ograniczyło nasilenia objawów klinicznych związanych z guzem przysadki (36). Nie zachęcają też wyniki leczenia kotów agonistami dopaminy lub analogami somatomedyny – oktreotydem (cyt. 4).

Przed podjęciem decyzji co do leczenia **nowotworów kory nadnerczy** u psów należy określić stan ogólny pacjenta, zasięg procesu nowotworowego, możliwości podjęcia leczenia operacyjnego, a także, co nie jest bez znaczenia, ocenić możliwości leczenia pooperacyjnego (4). Postępowanie zachowawcze u psów z nadczynnością kory nadnerczy prowadzi się u osobników niezakwalifikowanych do zabiegu chirurgicznego bądź też do poprawy stanu ogólnego pacjentów zakwalifikowanych do operacji (4). W leczeniu nadczynności kory nadnerczy stosuje się mitotan, związek, który selektywnie doprowadza do postępującej martwicy komórek warstw pasmowatej i siatkowatej kory nadnerczy lub ketokonazol powodujący hamowanie wydzielania steroidów nadnerczowych. U psów z guzami kory nadnerczy zazwyczaj wymagane są wyższe dawki mitotanu, okres leczenia jest dłuższy, a odpowiedź terapeutyczna gorsza niż w przypadku przysadkowo zależnej postaci tej choroby. Rekomendowana dawka początkowa to 50–75 mg/kg m.c./dziennie, podawana wraz z pokarmem, przez 10–14 dni, a następnie dawka podtrzymująca mieszcząca się w granicach 75–100 mg/kg m.c./tygodniowo, podzielona na 2–3 podania (37, 38). W czasie leczenia należy wykonać testy oceniające skuteczność terapii, a także zalecana jest suplementacja prednizonem w dawce 0,2 mg/kg m.c./dziennie, doustnie. U około 50 % psów z guzami nadnerczy zmniejszenie syntezy hormonów steroidowych i osłabienie nasilenia objawów klinicznych osiąga się poprzez zastosowanie ketokonazolu w dawce 10 mg/kg m.c., dwa razy dziennie, doustnie. Takie postępowanie jest polecane szczególnie w przypadku pacjentów oczekujących na zabieg chirurgiczny.

Leczenie farmakologiczne guzów kory nadnerczy u kotów jest trudniejsze i przynosi gorsze rezultaty, między innymi z powodu braku standardowego schematu leczenia. Do krótkotrwałego obniżania stężenia kortyzolu i znoszenia objawów nadczynności kory nadnerczy stosowano metapyron w dawce 65 mg/kg m.c., 2 razy dziennie, doustnie. Inne leki, takie jak mitotan czy ketokonazol, nie są polecane jako leki pierwszego rzutu, w związku z nieprzewidywalnymi efektami leczenia, możliwością powstawania objawów ubocznych oraz potrzebą dokładnego monitorowania stanu pacjenta w czasie terapii (38). Z tych powodów jednostronna adrenalectomia jest u kotów leczeniem z wyboru w przypadkach obecności guzów kory nadnerczy (38).

Przed przystąpieniem do zabiegu usunięcia nowotworu nadnerczy warto przeprowadzić badanie obrazowe obu gruczołów (badanie tomograficzne, badanie kontrastowe żyły głównej doogonowej), aby określić zasięg rozrostu i zaplanować operację. Podstawowy zestaw badań oceniających stan ogólny pacjenta przez zabiegami obejmuje badanie morfologiczne i biochemiczne krwi, ocenę układu krążenia oraz ogólne badanie moczu i badanie rentgenowskie klatki piersiowej (38). Usunięcie guza wraz z zajęтым gruczołem jest leczeniem z wyboru w przypadku guzów niezłośliwych oraz małych gruczolakoków kory nadnerczy. Dobrze przeprowadzony zabieg w niektórych przypadkach umożliwia długoterminową kontrolę procesu chorobowego. Okres przeżycia od zabiegu jest różny, ale często przekracza 24 miesiące, a 1- i 2-letnie okresy przeżycia dla psów, które przeżyły zabieg operacyjny usunięcia nadnerczy z guzem zlokalizowanym w obrębie kory gruczołu osiąga 80–90% psów (4, 22). Śmiertelność okołooperacyjna w przypadku adrenalectomii jest wysoka, sięga 20% i najczęściej jest wynikiem krwotoku, zapalenia trzustki, zapalenia otrzewnej, niewydolności nerek i ostrej niekontrolowanej niewydolności kory nadnerczy (27). Nie wykazano różnicy w przeżywalności pacjentów, u których oprócz adrenalectomii dokonano jednoczesnego usunięcia zatorów nowotworowych w żyłę główną doogonową, w porównaniu z psami, u których nie stwierdzono naciekania naczyń krwionośnych (27). Rokowanie w przypadku obecności guza kory nadnerczy zależy od wielu czynników, między innymi obrotu histopatologicznego (omówione powyżej cechy złośliwości histopatologicznej), obecności przerzutów, naciekania okolicznych tkanek i możliwości usunięcia nowotworu, a także odpowiedzi na leczenie farmakologiczne (38).

Jedynym ogólnie przyjętym sposobem postępowania w przypadku rozpoznania

guza rdzenia nadnerczy jest zabieg chirurgicznego usunięcia nowotworu, poprzedzony w razie konieczności farmakologicznym ustabilizowaniem stanu ogólnego pacjenta (zaburzenia elektrolitowe, arytmia, okresowe nadciśnienie; 38). Guzy rdzenia nadnerczy rokują raczej źle, mediana okresu przeżycia po zabiegu operacyjnym wynosi 9 miesięcy (maksymalnie 36 miesięcy), jednak w przypadku zmian niezłośliwych rokowanie może być dobre, a w leczenie całkowite (27, 38).

Piśmiennictwo:

- Goossens M. M.: Diabetes insipidus in a dog with an alpha MSH-producing pituitary tumor. *Vet. Q.* 1994, **16**, Suppl., 61S.
- Capen C. C.: Tumors of the endocrine glands. W: *Tumors in Domestic Animals*. Meuten D. J. (edit.), 4th ed., Iowa State Press, Iowa 2002, s. 607–696.
- Meij B. P., van der Vlugt-MMeijer R. H., van den Ingh T. S. G. A. M., Flik G., Runberk A.: Melanotroph pituitary adenoma in a cat with diabetes mellitus. *Vet. Pathol.* 2005, **42**, 92–97.
- Page R. L.: Tumors of the endocrine system. W: *Small Animal Clinical Oncology*. Withrow S. J., MacEwen E. G. (edit), 3rd ed., Philadelphia 2001, s. 418–444.
- Kaser-Hotz B., Rohrer C. R., Stankeova S., Wergin M., Fiddel J., Reusch C.: Radiotherapy of pituitary tumors in five cats. *J. Small Anim. Pract.* 2002, **43**, 303–307.
- Puente S.: Pituitary carcinoma in an airedale terrier. *Can. Vet. J.* 2003, **44**, 240–242.
- Boujon C. E., Ritz U., Rossi G. L., Besetti G. E.: A clinicopathological study of canine Cushing's disease caused by a pituitary carcinoma. *J. Comp. Pathol.* 1991, **105**, 353–365.
- Theon A. P., Feldman E. C.: Megavoltage irradiation of pituitary macrotumors in dogs with neurologic signs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, **213**, 225–231.
- Greco D. S., Peterson M. E., Davidson A. P., Feldman E. C., Komurek K.: Concurrent pituitary and adrenal tumors in dogs with hyperadrenocorticism: 17 cases (1978–1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1999, **214**, 1349–1353.
- Mayer M. N., Greco D. S., LaRue S. M.: Outcomes of pituitary tumor irradiation in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2006, **20**, 1151–1154.
- Meij B. P., van der Vlugt-Meijer R. H., van den Ingh T. S. G. A. M., Rijnberk A.: Somatotroph and corticotroph pituitary adenoma (double adenoma) in a cat with diabetes mellitus and hyperadrenocorticism. *J. Comp. Pathol.* 2004, **130**, 209–215.
- Sato J., Sato R., Kinai M., Tomizawa N., Osawa T., Nakada K., Yano A., Goryo M., Naito Y.: Pituitary chromophobe carcinoma with a low level of serum gonadotropin and an aspermatogenesis in a dog. *J. Vet. Med. Sci.* 2001, **63**, 183–185.
- Kraft S. L., Gavin P. R., DeHaan C., Moore M., Wendling L. R., Leathers C. W.: Retrospective review of 50 canine intracranial tumors evaluated by magnetic resonance imaging. *J. Vet. Intern. Med.* 1997, **11**, 218–225.
- Bagley R. S., Gavin P. R., Moore M. P., Silver G. M., Harrington M. L., Connors R. L.: Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992–1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1999, **215**, 818–819.
- Brearley M. J., Jeffery N. D., Phillips S. M., Denis R.: Hypofractionated radiation therapy of brain masses in dogs: a retrospective analysis of survival of 83 cases (1991–1996). *J. Vet. Intern. Med.* 1999, **13**, 408–412. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991, **199**, 755–758.
- Troxel M. T., Vite C. H., Van Winkle T. J., Newton A. L., Tiches D., Dayrell-Hart B., Kapatnik A. S., Shofer F.S., Steinberg S.A.: Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 60 cases (1985–2001). *J. Vet. Intern. Med.* 2003, **17**, 850–859.
- Troxel M. T., Vite C. H., Massicotte C., McLear R., Van Winkle T. J., Glass E. N., Tiches D., Dayrell-Hart B.: Magnetic resonance imaging features of feline intracranial neoplasia: retrospective analysis of 46 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 176–189.
- Bertoy E. H., Feldman E. C., Nelson R. W., Dublin A. B., Reid M. H., Feldman M. S.: One-year follow-up evaluation of magnetic resonance imaging of the brain in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996, **208**, 1268–1273.

19. Fracassi F., Gandini G., Diana A., Preziosi R., van den Ingh T. S. G. A. M., Famigli-Bergamini P., Kooistra H. S.: Acromegaly due to a somatroph adenoma in a dog. *Dom. Anim. Endocrinol.* 2007, **32**, 43–54.
20. Peterson M. E., Taylor R. S., Greco D. S.: Acromegaly in 14 cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1990, **4**, 192–201.
21. Elliott D. A., Feldman E. C., Koblik P. D., Samii V. F., Nelson R. W.: Prevalence of pituitary tumors among diabetic cat with insulin resistance. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, **216**, 1765–1768.
22. Besso J. G., Penninck D. G., Gliatto J. M.: Retrospective ultrasonographic evaluation of adrenal lesions in 26 dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1997, **38**, 448–455.
23. Marcotte L., McConkey S. E., Hanna P., Foley P., Burton S.: Malignant adrenal neuroblastoma in a young dog. *Can. Vet. J.* 2004, **45**, 773–776.
24. Tursi M., Iussich S., Prunotto M., Buracco P.: Adrenal myelolipoma in a dog. *Vet. Pathol.* 2005, **42**, 232–235.
25. Hoerauf A., Reusch C.: Ultrasonographic characteristics of both adrenal glands in 15 dogs with functional adrenocortical tumors. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1999, **35**, 193–199.
26. Labelle P., De Cock H. E. V.: Metastatic tumors to the adrenal glands in domestic animals. *Vet. Pathol.* 2005, **42**, 52–58.
27. Kyles A. E., Feldman E. C., De Cock H. E. V., Kass P. H., Mathews K. G., Hardie E. M., Nelson R. W., Ilkiw J. E., Gregory C. R.: Surgical management of adrenal gland tumors with and without associated tumor thrombi in dogs: 40 cases (1994–2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2003, **223**, 654–662.
28. Labelle P., Kyles A. E., Farver T. B., De Cock H. E. V.: Indicators of malignancy of canine adrenocortical tumors: histopathology and proliferation index. *Vet. Pathol.* 2004, **41**, 490–497.
29. Thuroczy J., van Sluijs F. J., Kooistra H. S., Voorhout G., Mol J. A., van der Linde-Sipman J. S., Rijnberk A.: Multiple endocrine neoplasias in a dog: corticotrophic tumor, bilateral adrenocortical tumours, and pheochromocytoma. *Vet. Q.* 1998, **20**, 56–61.
30. Walker M. C., Jones B. R., Guildford W. G., Burbidge H. M., Alley M. R.: Multiple endocrine neoplasia type 1 in a crossbred dog. *J. Small Anim. Pract.* 2002, **41**, 67–70.
31. Davidson M. G., Nasisse M. P., Breitschwerdt E. B., Thrall D. E., Page R. L., Jamieson V. E., English R. V.: Acute blindness associated with intracranial tumors in dogs and cats: eight cases (1984–1989).
32. Duesberg C. A., Feldman E. C., Nelson R. W., Bertow E. H., Dublin A. B., Reid M. H.: Magnetic resonance imaging for diagnosis of pituitary macrotumors in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1995, **206**, 657–662.
33. Kipperman B. S., Feldman E. C., Dybdal N. O., Nelson R. W.: Pituitary tumor size, neurologic signs, and relation to endocrine test results in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism: 43 cases (1980–1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **201**, 762–767.
34. Feldman E. C., Nelson R. W., Feldman M. S.: Use of low- and high-dose dexamethasone tests for distinguishing pituitary-dependent from adrenal tumor hyperadrenocorticism in dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996, **209**, 772–775.
35. Jihala N. C., Jihala D., Eloubeidi M. A., Chhieng D. C., Crowe D. R., Roberson J., Eltoum I.: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the adrenal glands. *Cancer* 2004, **102**, 308–314.
36. Abraham L. A., Helmond S. E., Mitten R. W., Charles J. A., Holloway S. A.: Treatment of an acromegalic cat with the dopamine agonist L-deprenyl. *Aust. Vet. J.* 2002, **80**, 479–483.
37. Kintzer P. P., Peterson M. E.: Mitotane treatment of 32 dogs with cortisol-secreting adrenocortical neoplasms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, **205**, 54–61.
38. Sennello K. A., Panciera D. L., Lanz O. I., Vail D. M.: Treating adrenal neoplasia in dogs and cats. *Vet. Med.* 2004, Feb, 172–185.

Dr R. Sapieryński, Katedra Nauk Klinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159C, 43-976 Warszawa, e-mail: sapie@onet.poczta.pl