

Adrenal incidentalomas

Wagnerova H, Lazurova I, Trejbal D

Adrenálne incidentalómy

Abstract

Wagnerova H, Lazurova I, Trejbal D:
Adrenal incidentaloma
Bratisl Lek Listy 2001; 102 (2): 146–152

The extensive use and progress in the improvement of imaging techniques brings about the growing incidence of incidentalomas, i.e. adrenal lesions accidentally revealed during the imaging of the abdominal cavity which was originally focused on the visualisation of organs other than adrenal glands. Despite the fact that the majority of incidentalomas (55–91 %) represent benign adrenocortical adenomas, it is necessary to focus the diagnostic approach on the exclusion of malignancy and hormonal activity. However, no common consent has been yet achieved in the management of incidentalomas. The authors review the literature data on the prevalence, diagnosis (namely hormonal assessments as well as imaging methods) and the current suggestion of the necessity of further investigation and treatment of adrenal incidentalomas. (Tab. 1, Fig. 5, Ref. 64.)

Key words: adrenal gland, incidentaloma, Cushing's syndrome, feochromocytoma, aldosteronism.

Incidentalómy, t.j. adrenálne lézie zistené náhodne pri vyšetrení brušnej dutiny vykonanom z inej príčiny ako vizualizácia nadobličiek tvoria najväčšiu skupinu nadobličkových tumorov (Copleland, 1983). Ich počet za posledných 15 rokov významne vzrástol vďaka rozvoju neinvazívnych zobrazovacích metód abdómenu (Graham a McHenry, 1998).

Diagnosticko-terapeutický prístup je zameraný na vylúčenie malignity a hormonálnej aktivity. Hoci v poslednom období narastá počet štúdií s adrenálnymi incidentalómami, stále chýba jednoznačný konsenzus v ich manažmente. Odporúčania varujú od realizovania veľmi širokej škály hormonálneho testovania po základný skrining a od jednoduchého sledovania pomocou CT až po odporúčanie operačného riešenia všetkých lézií.

Abstrakt

Wagnerová H., Lazúrová I., Trejbal D.:
Adrenálne incidentalómy
Bratisl. lek. Listy, 102, 2001, č. 2, s. 146–152

S narastajúcim používaním a zdokonaľovaním zobrazovacích techník narastá aj incidencia incidentalómov, t.j. náhodne zistených adrenálnych lézií pri vizualizácii dutiny brušnej vykonanej nie za účelom zobrazenia nadobličiek. Aj keď väčšinu incidentalómov (55–91 %) predstavujú benígne adrenokortikálne adenómy, je potrebné diagnostický prístup zamerať na vylúčenie malignity a hormonálnej aktivity. Stále chýba jednoznačný konsenzus v ich manažmente. Autori podávajú prehľad literatúry o prevalencii, diagnostike (a to hormonálnych metód, ako aj zobrazovacích metód) a súčasné odporúčania ďalšieho sledovania a liečby adrenálnych incidentalómov. (Tab. 1, obr. 5, lit. 64.)

Kľúčové slová: nadoblička, incidentalóm, Cushingov syndróm, feochromocytóm, aldosteronizmus.

Prevalencia

Prevalencia adrenálnych incidentalómov na CT je 0,35–4,4 % (Glazer a spol., 1982; Herrera a spol., 1991). Väčšie autoptické štúdie, s viac ako 1000 pacientmi, udávajú vyššiu prevalenciu od 1,4 % po 8,7 % (Russi a Blumenthal, 1945; Devenyi, 1967; Hedeland a spol., 1968; Commons a Callaway, 1984). Incidencia takto diagnostikovaných adrenálnych lézií narastá. Otázkou zostáva, či je príčinou len narastajúce používanie a zdokonaľovanie zobrazovacích techník, alebo narastá aj absolútny počet týchto tumorov.

Väčšinu incidentalómov, t.j. 55–91 % tvoria benígne adrenokortikálne adenómy (Prinz a spol., 1982; Abecassis a spol., 1985; Bitter a Ross, 1989; McLeod a spol., 1990; Ossela a spol., 1994; Staren a Pri-

IInd Department of Internal Medicine, University Hospital, Faculty of Medicine, Safarikians University, Kosice. bill@fmed.uniba.sk

Address for correspondence: H. Wagnerova, MD, IInd Dpt of Internal Medicine UPJS, Trieda SNP 1, SK-040 66 Kosice, Slovakia.
Phone: +421.95.3455 3414

II. interná klinika FNŠP a LF UPJŠ v Košiciach

Adresa: MUDr. H. Wagnerová, II. interná klinika FNŠP a LF UPJŠ, Trieda SNP 1, 040 66 Košice.

nz, 1995; Bondanel a spol., 1997). Percentuálne zastúpenie ostatných lézií varíruje v literatúre v závislosti od počtu vyšetrených pacientov. Tabuľka 1 uvádza percentuálne zastúpenie podľa histologických náleзов jednotlivých lézií u operovaných pacientov.

Dopmann a spol. (1989) uvádzajú, že výskyt, ako aj počet adrenálnych nodulov narastajú s vekom. Zvýšený počet adrenálnych lézií bol opísaný aj u obéznych, diabetikov a starších žien (Gross a spol., 1987). Pomerne často sa nachádzajú u hypertonikov. Russel a spol. (1967) publikovali v autoptickéj štúdií prítomnosť adrenálnych nodulov s veľkosťou v priemere 1,5 cm a viac u 20 % pacientov liečených na hypertenziu.

Adrenokortikálne karcinómy sú pomerne zriedkavé, tvoria približne 0,2 % všetkých malígnych ochorení (Henley a spol., 1983). Ročná incidencia sa udáva 1/600 000—1/1,6 milióna obyvateľov (Copeland, 1983). Skutočnú incidencia karcinómu medzi pacientmi s adrenálnym incidentalómom ťažko odhadnúť. Vo veľkých štatistikách sa udáva prevalencia od 1,3 % (Herrera a spol., 1991) do 7 % (Terzollo a spol., 1997). Medzi sekrečne aktívnymi karcinómami je najčastejší Cushingov syndróm. Viac ako 50 % karcinómov je nefunkčných. (Henley a spol., 1983). Sú lokalizované častejšie na ľavej strane a približne 10 % je bilaterálnych (Dunnick, 1982).

U pacientov so známymi malígnymi ochoreniami sú adrenokortikálne adenómy častejšie ako MTS (Oliver a spol., 1984). Napr. u pacientov s karcinómom pľúc tvorilo viac ako 50 % adrenálnych lézií detegovaných na CT benígne adenómy (Oliver a spol., 1984). V prípade, že sa vyskytuje malignita, ide častejšie o MTS extraadrenálneho tumoru, najčastejšie býva primárny tumor lokalizovaný v prsníku, pľúcach, obličkách, alebo ide o melanóm, či lymfóm (Kloos a spol., 1995).

Signifikantne vyšší výskyt nefunkčných adenómov sa pozoroval u žien (Kasperlik-Zaluska a spol., 1997).

Diagnostika

Hormonálny skrining

Sekrečne aktívne adrenálne tumory zahŕňujú feochromocytómy a kortikálne tumory, ktoré môžu produkovať aldosterón, glukokortikoidy alebo sexuálne hormóny.

Hypersekrécia aldosterónu

Klasickými príznakmi primárneho hyperaldosteronizmu sú hypertenzia a spontánna hypokaliémia (Bravo a spol., 1983; Melby, 1985). V populácii neselektovaných hypertonikov sa uvádza prevalencia primárneho hyperaldosteronizmu 0,5—2,2 % (Dluhy a Williams, 1998).

Percentuálny výskyt primárneho hyperaldosteronizmu pri adrenálnych incidentalómoch je od 0,89 % (Mantero a spol., 1997) do 7 % (Ross a Aron, 1990).

Väčšina autorov sa domnieva, že na skrining stačí hypokaliémia. Niektorí autori dokonca odporúčajú vzhľadom na zriedkavý výskyt normotenzných pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom vyšetřovať hypokaliémiu len u hypertonikov (Ross a Aron, 1990). Ak sa spontánna hypokaliémia vyskytuje, je potrebné určiť bazálne a stimulované hladiny sérovej plazmatickej reninovej aktivity a aldosterónu. Keďže v súčasnosti pribúdajú práce týkajúce sa tzv. normokaliemického hyperaldosteronizmu, viacerí autori

Tab. 1. The percentage of adrenal lesions according to histological diagnosis in operated patients with incidentaloma. Tab. 1. Percentuálne zastúpenie adrenálnych lézií podľa histologických diagnóz u operovaných pacientov s incidentalómom.

Histologická dg Histological dg	Angeli-Osella 1997	Kasperlik-Zaluska 1997
Adenoma Adenóm	53%	20%
Carcinoma Karcinóm	12%	15%
Feochromocytoma Feochromocytóm	10%	15%
MTS	2,5%	14%
Myeloloma Myelolipóm	8%	11%
Cyst Cysta	6%	4%
Neurilemoma Neurilemóm	3,5%	1%
Other Iné	5%	9%

odporúčajú určovať aldosterónovo-reninový pomer (Kreze a spol., 1999; Lazúrová a spol., 1999).

Feochromocytóm

Percentuálny výskyt feochromocytómu pri adrenálnych incidentalómoch je 3,4—15 % (Mantero a spol., 1997; Kasperlik-Zaluska a spol., 1997; Angeli a spol., 1997).

Všetci pacienti s adrenálnym incidentalómom by mali mať stanovenú 24-hodinovú exkréciu močových catecholamínov a kyseliny vanilmandľovej. Tento postup podporuje niekoľko skutočností. Iba 61 % pacientov s feochromocytómom publikovaných vo veľkých autoptických štúdiách mali známu hypertenziu. 9 % pacientov bolo asymptomatických (nebola zachytená prítomnosť hypertenzie ani ostatných symptómov nadmernej sekrécie catecholamínov, ako bolesti hlavy, búšenie srdca, závrate, potenie, nervozita atď.) (Sutton a spol., 1981). Aj keď podľa iných autorov bola odhadnutá pravdepodobnosť výskytu feochromocytómu pri neprítomnosti hypertenzie na 3,5 %, ktorá sa ďalej znižovala pri chýbaní aj ostatných klinických príznakov feochromocytómu na 0,4 % (Ross a Aron, 1990). Ďalšou skutočnosťou je, že nerozpoznaný feochromocytóm môže viesť ku komplikáciám ohrozujúcim život počas invazívnych vyšetřovacích technik alebo počas celkovej anestézie (Ross a Aron, 1990).

Hypersekrécia glukokortikoidov

Väčšina autorov odporúča rutinné testovanie hypersekrécie kortizolu. Rozdiely sú v rozsahu odporúčaných vyšetření, ktoré varujú od vyšetřenia 1 mg nočného dexametazónového testu (Herrera a spol., 1991; Reineke a spol., 1992) po testovanie v oveľa širšom rozsahu, ktoré zahŕňuje stanovenie voľného močového kortizolu,

diurnálneho profilu plazmatického kortizolu, štandardného dexametazónového testu, močových 17-hydroxysteroidov, dehydroepiandrosteron-sulfátu (DHEAS) a adrenokortikotropného hormónu (ACTH) (Bondanel a spol., 1997; Caplan a spol., 1994; Terzolo a spol., 1997). Takéto testovanie viedlo k nedávnomu rozpoznaníu subklinického Cushingovho syndrómu. Títo pacienti nemajú charakteristické klinické príznaky Cushingovho syndrómu, hoci hypertenzia, diabetes mellitus a obezita sú veľmi rozšírené ochorenia v populácii a môžu byť prítomné. Ross (1994) odporučil preto rozlišovať termíny preklinický (v prípade, že sú prítomné sprievodné diagnózy, ako diabetes mellitus, hypertenzia a obezita) a subklinický Cushingov syndróm (v prípade, že tieto nie sú prítomné). Štúdie kortizolového metabolizmu odhaľujú rôzne abnormality, zahrňujúce stratu diurnálnej variácie sekrécie kortizolu (McLeod a spol., 1990; Osella a spol., 1994), stratu supresibility plazmatického kortizolu (Ambrosi a spol., 1995; Bondanel a spol., 1997; Osella a spol., 1994; Reineke a spol., 1992), supresiu sérového ACTH (Ambrosi a spol., 1995; Bondanel a spol., 1997; McLeod a spol., 1990; Reineke a spol., 1992) a znížené hladiny DHEAS (Bondanel a spol., 1997; Osella a spol., 1994). Tieto atribúty sa pripisujú autonómne funkčným adenómom nadobličiek, ktoré vylučujú kortizol v množstve, ktoré stačí na vznik merateľných biochemických abnormalít, ale nie v dostatočnom množstve na vznik klinických príznakov.

Väčšina pacientov so subklinickým Cushingovým syndrómom preukazuje nedostatočnú supresiu v krátkom nočnom dexametazónovom teste (Osella a spol., 1994; Reineke a spol., 1992). Veľa autorov však poukazuje na relatívne vysoké falošne negatívne výsledky v porovnaní so štandardným 2 mg dexametazónovým testom (Terzolo a spol., 1998). Hoci výskyt subklinického Cushingovho syndrómu pri adrenálnych incidentalómoch je relatívne vysoký, v literatúre sa uvádza od 6—15 % (Caplan a spol., 1994; Ambrosi a spol., 1995; Reineke a spol., 1992; Osella a spol., 1994), spoľahlivá diagnostika ostáva nejasná. Rovnako nie je zhoda v názoroch na ďalšie sledovanie pacientov so subklinickými abnormalitami kortizolovej sekrécie. Väčšina autorov nepozorovala progresiu ochorenia (Bondanel a spol., 1997; Osella a spol., 1994; Reineke a spol., 1992) a referuje len o jednotlivých prípadoch progresie do klinicky manifestného Cushingovho syndrómu. McLeod a spol. (1990) a Hensen a spol. (1990) referujú o 2 prípadoch, keď sa subklinický Cushingov syndróm konvertoval na klinicky manifestný v priebehu 1 roka. U niektorých pacientov so subklinickým Cushingovým syndrómom vedie odstránenie adrenokortikálneho adenómu k zlepšeniu hypertenzie, diabetu alebo obezity (Reineke a spol., 1992). Ambrosi a spol. (1995) opisali kazuistiku 2 pacientov s preklinickým Cushingovým syndrómom, u ktorých sa zlepšili predtým porušené parametre kostného a kolagénového metabolizmu po adenektómii.

Nízka plazmatická koncentrácia DHEAS bola asociovaná s nesupresibilitou plazmatického kortizolu v dexametazónovom teste, kým zvýšené hladiny sa zistili u pacientov s adrenokortikálnym karcinómom (Osella a spol., 1994). Pretože sekrécia DHEAS je stimulovaná ACTH, predpokladá sa, že autonómna sekrécia kortizolu adenómom je dostatočná na supresiu plazmatického ACTH, čo rezultuje aj v nízkych hladinách DHEAS (Newell-Price a Grossman, 1996). Preto niektorí autori odporúčajú kombináciu krátkého 1 mg dexametazónového testu a vyšetrenie plazmatickej hladiny DHEAS ako skriningový test pre subklinický Cushingov syndróm. Znížené hladiny DHEAS sú úplne najčastejšie zisťovanou biochemickou abnormalitou meranou pri adrenálnych incidentalómoch poukazujúcou na alteráciu hy-

pofýzovo—nadobličkovej osi (Terzolo a spol., 1995). Veľa autorov poukazuje na relatívne vysoké falošne negatívne výsledky v prípade krátkého nočného dexametazónového testu v porovnaní so štandardným 2 mg dexametazónovým testom (Terzolo a spol., 1998).

Rozpoznanie autonómnej kortizolovej sekrécie je dôležité u pacientov s plánovaným operačným riešením. Pooperačná adrenokortikálna insuficiencia po unilaterálnej adenektómii je dokumentovaná približne u 50 % pacientov s incidentalómom a subklinickým Cushingovým syndrómom (Ambrosi a spol., 1995; Reineke a spol., 1992).

Sexuálne hormóny

Meranie androgénov a estrogénov je rezervované pre pacientov s prítomnosťou feminizácie alebo virilizácie (Graham a McHenry, 1998).

Výskyt steroidných enzymopatií

Niektorí autori publikovali veľmi častú prítomnosť deficitu 21-hydroxylázy pri adrenálnych incidentalómoch, pričom tento enzymatický defekt sa pozoruje častejšie pri bilaterálnych léziách (Bernini a spol., 1996). Pooperačne sa pozoruje úprava 21-hydroxylázovej aktivity, preto sa uvažuje, či tento enzymatický defekt sa nachádza len vnútri tumoru nezahrňujúc ostatné adrenálne tkanivo, alebo je to rovnaká porucha, akú detegujeme pri neskorých formách kongenitálnej adrenálnej hyperplázie (Bernini a spol., 1996).

Zobrazovacie metódy

Pred rozšírením CT sa adrenálne lézie najčastejšie identifikovali pomocou i.v. urografie alebo pri fyzikálnom vyšetrení, boli veľké a často malígne. Raritne môžu byť rozpoznané aj na natívnej snímke abdomenu (Graham a McHenry, 1998).

Nadobličky môžu byť vizualizované pri ultrasonografii, aj keď CT a MRI vyšetrenia ju v súčasnosti nahrádzajú (Doppman, 1995).

S modernými CT prístrojmi sa normálne nadobličky zobrazujú v 100 % prípadov (Montagne a spol., 1978). Štruktúry priľahlé k pravej a ľavej nadobličke môžu byť nesprávne interpretované ako adrenálne hmoty (tzv. pseudoadrenálne štruktúry), ktoré sa častejšie opisujú na ľavej strane (Dunnick a spol., 1979).

V prípade, že adrenálna hmota preukazuje špecifické CT znaky, ako je to v prípade myelolipómu, hematómu alebo adrenálnej cysty, nie je potrebné ďalšie vyšetrenie. Aj keď niekedy cysty môžu byť septované, alebo spojené s mäkkými časťami, čo môže urobiť diferenciálnu diagnostiku oproti karcinómu nemožnou (Korobkin a spol., 1996). Vľavo uložené adrenálne cysty môžu byť zamenené za pankreatickú pseudocystu alebo cystickú neopláziu (Graham a McHenry, 1998). Bol opísaný aj cystický feochromocytóm (Munden a spol., 1993).

V ostatných prípadoch je predovšetkým potrebné odlišiť benignú léziu od malígnej.

Malé lézie s hladkými kontúrami a dobre ohraničené, s homogénnou denzitou sú pravdepodobne benigne adenómy. Na rozdiel od malígnych lézií, ktoré sú veľké, nehomogénne s centrálnou hypodenznou areou, ktorá zodpovedá hemorágii alebo nekróze. Kalcifikácie sa zisťujú pri 24—30 % karcinómov. Jednoznačné potvrdenie malignity predstavuje evidencia o lokálnej invázii, nodulárnom šírení alebo vzdialených MTS (Doppman, 1995). Na obrázkoch 1—4 uvádzame niektoré vybrané CT nálezy.

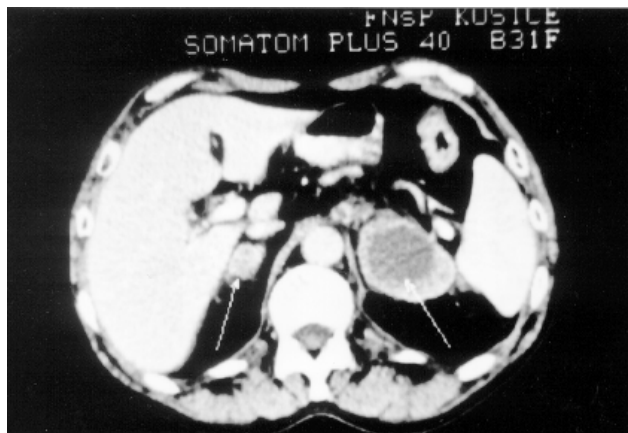


Fig. 1. Oval mass with dense periphery and hypodense center (necrotic changes) in the size of 5x3x6cm in topoanatomic region of the left adrenal (Carcinoma). Right — adenomatose enlargement of the right adrenal. Obr. 1. Oválny útvar so sýtejšou perifériou a hypodenznejším centrom (nekrotické zmeny), veľkosti 5,0x3,0x6,0 cm v topoanatomickej oblasti ľavej nadobličky (karcinóm). Vpravo adenomatózne zväčšenie pravej nadobličky.



Fig. 2. Well limited oval mass in topoanatomic region of the left adrenal with hypodense part in the size of 2.0x2.5 cm (adenoma). Obr. 2. Dobře ohraničený oválny útvar v topoanatomickej oblasti ľavej nadobličky, s prevládajúcou hypodenznou zložkou, veľkosti 2,0x2,5 cm (adenóm).

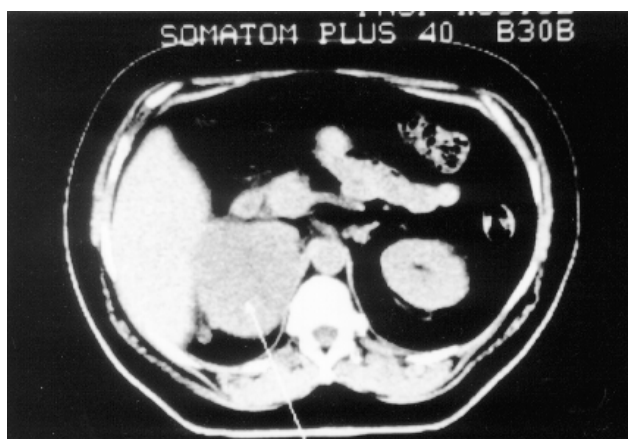


Fig. 3. Well limited oval mass with homogenous inner structure without calcifications and necrosis in the size of 7.5 cm (carcinoma). Obr. 3. Dobře ohraničený oválny útvar s homogénnou vnútornou štruktúrou, bez kalcifikátov a nekroz, veľkosti 7,5 cm (karcinóm).

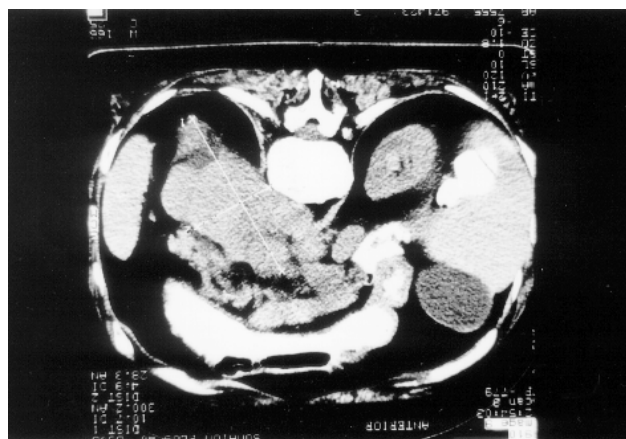


Fig. 4. Nodular infiltrations of the left adrenal topoanatomic region in the size of 10.7x5 cm (malignant lymphoma). Obr. 4. Nodulárny infiltrát v topoanatomickej oblasti ľavej nadobličky s plošným rozmerom 10,7x5,0 cm (malígny lymfóm).

Ako dôležité rozlišovacie kritérium medzi benígnou a malígnou léziou sa udáva veľkosť adrenálnej lézie. Negatívna prediktívna hodnota adrenálnej hmoty menšej ako 6 cm pre karcinóm bola odhadnutá na 99,9 % (Ross a Aron, 1990). Ojedinele boli publikované prípady s karcinómom s priemerom mešim ako 1 cm (Gross a Shapiro, 1993) a MTS s priemerom 20—30 mm (Tutuncu a Gedik, 1999). Pri adrenálnych hmotách s priemerom väčším ako 4 cm je stále pomer benígnej lézie k malígnej 8:1 (Herrera a spol., 1991). Podľa viacerých autorov zväčšovanie adrenálnej hmoty v priebehu CT sledovania svedčí o malignite (Copeland, 1983; Abecassis a spol., 1985; Herrera a spol., 1991). Barzon a spol. (1999) však nedokázali ani u jedného pacienta malígnu

transformáciu v prípade zväčšovania adrenálnej hmoty o viac ako 1 cm v priebehu dlhodobého sledovania.

Lejším rozlišovacím kritériom medzi benígnou a malígnou léziou ako veľkosť adrenálnej hmoty sa zdá meranie nekонтрастной CT denzity adrenálnych hmôt (Lee a spol., 1991; Singer a spol., 1994; Korobkin a spol., 1996).

Prínosom v diferenciálnej diagnostike je aj postkontrastné zvýšenie denzity pri neadenomatóznych léziách, ktoré zahŕňujú feochromocytómy, MTS a adrenokortikálne karcinómy (Korobkin a spol., 1996; Terzolo a spol., 1997).

MRI prispieva k zobrazovaniu nadobličky pre lepší tkanivový kontrast a schopnosť zobrazenia v mnohonásobných rovinách

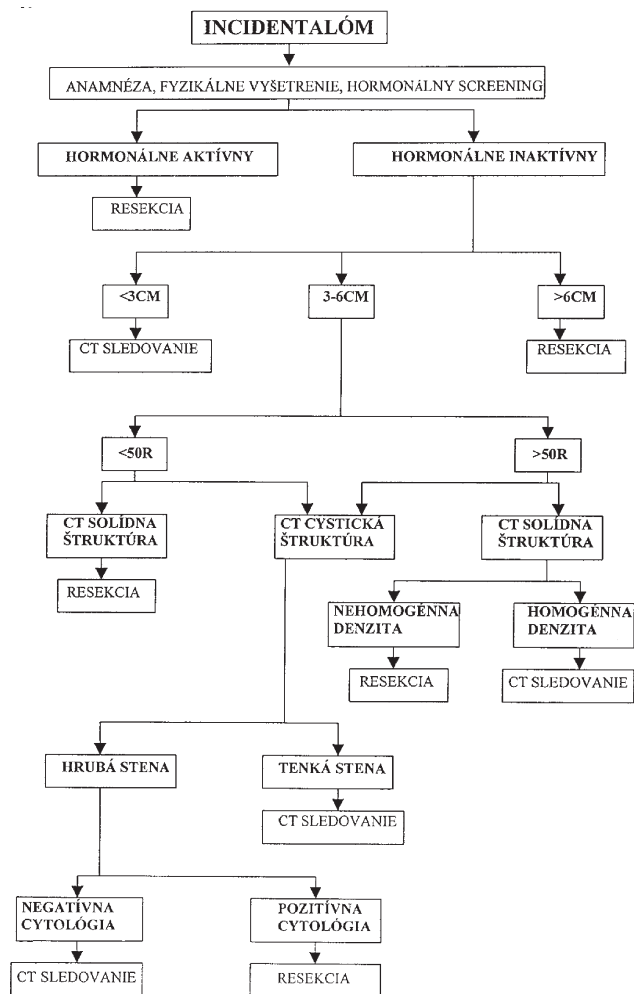


Fig. 5. Algorithm for the management of adrenal incidentalomas (by Staren and Prinz, 1995).

Obr. 5. Algoritmus pre manažment adrenálnych incidentalómov (schéma podľa Starena a Prinza, 1995).

(Doppman, 1995). V T2 váženom obraze adrenokortikálne adenómy dávajú nízku intenzitu signálu podobnú pečeni. Naproti tomu adrenokortikálne karcinómy a MTS majú relatívne zvýšenú intenzitu signálu v porovnaní s pečeniou a feochromocytóm dáva veľmi jasnú intenzitu. Ukazuje sa, že táto metóda má približne 75–85 % senzitivitu (Doppman, 1995). Novšie štúdie však uvádzajú, že asi 35 % feochromocytómov dáva atypickú signálovú intenzitu v T2 váženom obraze (Lee a spol., 1991).

V poslednom desaťročí sa používa v diagnostike aj scintigrafia pomocou ^{131}I -6-beta-iodometylnorcholesterolu (NP-59). Zvýšené vychytávanie kontrastnej látky sa opisuje na strane adrenálnej hmoty zachytenej na CT (tzv. konkordantné zobrazenie), na rozdiel od „priestor zabierajúcich lézií“ (karcinómov, MTS alebo cyst), ktoré kontrastnú látku vychytávajú znížene na strane lézie (tzv. diskordantné zobrazenie). Senzitivita tejto metódy je 30–70 % a špecifita je 100 %. Ak vylúčime lézie s priemerom menším ako 2 cm, je 100 % senzitivita aj špecifita scintigrafie (Gross a spol., 1994; Kloos

a spol., 1997). Scintigrafia je užitočná aj pri odlišení autonómneho adenómu od nefunkčného. Autonómna forma sa zobrazí unilaterálne (potlačená strana kontrastnú látku nevychytá), pokiaľ nefunkčný adenóm vykazuje bilaterálne vychytávanie (Gross a spol., 1994).

Tenкоиhlová aspiračná biopsia (FNAB) môže prispieť k diagnostike pri rozlišovaní medzi adrenálnym a extraadrenálnym tkanivom, čo je užitočné predovšetkým u pacientov so známou extraadrenálnou malignitou, kde je riziko adrenálnych MTS. Diferenciálna diagnostika medzi adenómom a dobre diferencovaným karcinómom je však veľmi problematická (Kloos a spol., 1995).

FNAB sa neindikuje v prípade, že CT, MRI charakteristiky alebo scintigrafia predpokladajú prítomnosť adenómu a u pacienta nie je známe maligne ochorenie (Katz a Shirkhoda, 1985).

Vzhľadom na pomerne vysoký výskyt nereprezentatívnych vzoriek (asi v 10–20 % prípadov sa nezíska reprezentatívna vzorka), je často potrebná opakovaná biopsia (Bernardino a spol., 1985; Katz a Shirkhoda, 1985). V súčasnosti sa FNAB málo preferuje.

Ďalšie sledovanie a liečba

V súčasnosti nie je jednoznačný konsenzus v tom, ako často je potrebné sledovať lézie, ktoré nevykazujú hormonálnu aktivitu a pri zobrazovacích technikách sa javia ako benigne. Zhoda je len v tom, že takéto lézie je potrebné ďalej sledovať. Copeland (1983) odporúča opakovať CT vyšetrenie o 2, 6 a 18 mesiacov, iní autori každé 3 mesiace počas 1 roka a v nasledujúcich rokoch raz ročne (Herrera a spol., 1991). V niekoľkých prípadoch sa pozorovala redukcia alebo vymiznutie adrenálnej hmoty (Jockenhovel a spol., 1992; Courtade a spol., 1997). Zo štúdií z dlhodobých sledovaní adrenálnych incidentalómov vyplýva, že incidentalómy po perióde narastania adrenálnej hmoty majú tendenciu ostávať nemenné (Barzon a spol., 1999). Mechanizmus, ktorým tumorózne hmoty zastavia svoj rast nie je známy, môžu sa na tom zúčastňovať lokálne faktory zahrnuté v regulácii steroidogenézy, bunková proliferácia alebo apoptóza (Barzon a spol., 1999; Gicquel a spol., 1995; Sasano a spol., 1995).

Otázka je, či je potrebné sledovať prípadné objavenie sa hormonálnej aktivity. V literatúre sa opisuje približne 10 % prípadov rozvoja endokrinnnej hyperfunkcie, ako hyperkortizolizmus alebo feochromocytóm (Barzon a spol., 1999; Hensen a spol., 1990; Jockenhovel a spol., 1992; Terzolo a spol., 1998). Navyše Barzon a spol. (1999) publikovali, že prítomnosť izolovanej endokrinnnej abnormality má pozitívnu prediktívnu hodnotu pre rast tumoru. Odporúča sa raz ročne sledovať aspoň káliémiu, 24-hodinové močové katecholamíny a kyselinu vanilmandľovú a 1 mg nočný dexametazónový test (Staren a Prinz, 1995).

Operačné riešenie (adrenalektómia) sa indikuje pri všetkých funkčne aktívnych adrenálnych tumoroch a pri malígnych tumoroch.

Znaky malignity sa opierajú o CT a MRI charakteristiky adrenálnej hmoty a o jej veľkosť. V početných prehľadných štúdiách sa udáva, že 90 % adrenokortikálnych karcinómov bolo s priemerom väčším ako 6 cm, pokiaľ adenóm takejto veľkosti býva extrémne zriedkavý (Copeland, 1983). Preto je aj jednoznačná zhoda v tom, že incidentalómy s priemerom väčším ako 6 cm je potrebné resektovať. Kontroverzné sú názory o resekcii sekrečne inaktívnych incidentalómov s priemerom menším ako 6 cm, kde sú odporúčania pre resekciu pre adrenálne hmoty s priemerom väčším ako 2,5–6 cm (Abecassis a spol., 1985; Copeland, 1983). Postupne sa hranica in-

dikácie na adrenalectómii posúva medzi 4 cm a 3 cm, keďže aj tieto uzly môžu byť malígne. Iní autori sa opierajú o fakt, že výskyt adrenálnych nodulov rastie s vekom. Takže riziko malígneho charakteru 3 cm adrenálneho uzla u 70-ročného diabetika sa zdá menšie ako u 30-ročného pacienta s adrenálnym uzlom rovnakej veľkosti. Preto odporúčajú adrenalectómiu pri priemere incidentalómov 3 cm u pacientov vo veku menej ako 50 rokov a u pacientov vo veku viac ako 50 rokov sledovanie, pokiaľ nie sú prítomné CT charakteristiky podozrivé z malignity (Staren a Prinz, 1995).

Viacero autorov navrhuje rôzne schémy pre manažment adrenálnych incidentalómov. Jedna z nich je uvedená na obrázku 5 (Staren a Prinz, 1995).

S rozvojom anestézie mortalita adrenalectómie klesá z 26 % na 0—6 % a perioperačná morbidita je približne 7 % (Angermeler a Montle, 1989; Malone a spol., 1989). Súčasný prístup informujú o bezpečnej adrenalectómii laparoskopickou cestou (Gagner a spol., 1993). Takéto odstránenie adrenálnych tumorov však vyžaduje skúseného operátora a stále ostáva riziko, že počas operácie bude potrebná konverzia na laparotómiu (Gagner a spol., 1993).

Záver

Optimálny diagnostický a liečebný prístup k adrenálnym incidentalómom spočíva teda v preverení hormonálnej aktivity a anatomických parametrov na CT a MRI, čo vyžaduje spoluprácu endokrinológa, rádiológa a chirurga.

Za minimálny skrining hormonálnej aktivity sa považuje vyšetrenie káliémie, štandardný nočný 1 mg dexametazónový test a 24-hodinová exkrécia kyseliny vanilmandľovej močom.

Ak sa potvrdí hormonálna aktivita, alebo parametre získané pri použití zobrazovacích techník (anatomický tvar a denzita tkaniva na CT alebo signálová intenzita na MRI) svedčia o malígnej lézii, jednoznačne sa indikuje chirurgická liečba (adrenalectómia). V ostatných prípadoch je potrebné sledovanie.

Literatúra

Abecassis M., McLoughlin M.J., Langer B., Kudlow J.E.: Serendipitous adrenal masses. Prevalence, significance and management. *Amer. J. Surg.*, 149, 1985, s. 783—788.

Ambrosi B., Peverelli S., Passini E.: Abnormalities of endocrine function in patients with clinically “silent” adrenal masses. *Europ. J. Endocrinol.*, 132, 1995, s. 422—428.

Angeli A., Osella G., Ali A., Terzolo M.: Adrenal incidentaloma: An overview of Clinical and Epidemiological Data from the National Italian Study Group. *Hormone Res.*, 47, 1997, s. 279—283.

Angermeler K.W., Montle J.E.: Perioperative complications of adrenal surgery. *Urol. Clin. North Amer.*, 16, 1989, s. 597—601.

Barzon L., Scaroni C., Sonino N., Fallo F., Paoletta A., Boscaro M.: Risk factors and Long-term-follow-up of adrenal incidentalomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2, 1999, s. 520—526.

Bernardino M.E., Walther M.M., Phillips W.M.: CT-guided adrenal biopsy: Accuracy, safety and indications. *Amer. J. Roentgenol.*, 144, 1985, s. 67—69.

Bernini G.P., Brogi G., Vivaldi M.S., Argenio G.F., Sgro M., Moretti A., Salvetti A.: 17-hydroxyprogesterone response to ACTH in bilateral and mono-lateral adrenal incidentalomas. *J. Endocrinol. Invest.*, 19, 1996, s. 745—752.

Bitter J.A., Ross D.S.: Incidentally discovered adrenal masses. *Amer. J. Surg.*, 158, 1989, s. 159—161.

Bondanel M., Campo M., Transforini G.: Evaluation of hormonal function in a series of incidentally discovered adrenal masses. *Metabolism*, 46, 1997, s. 107—109.

Bravo E.L., Tarazi R.C., Dustan H.P.: The changing clinical spectrum of primary aldosteronism. *Amer. J. Med.*, 74, 1983, s. 641—651.

Caplan R.H., Strutt P.J., Wickus G.G.: Subclinical hormone secretion by incidentally discovered adrenal masses. *Arch. Surg.*, 129, 1994, s. 291—296.

Commons R.R., Callaway C.P.: Adenomas of the adrenal cortex. *Arch. Int. Med.*, 81, 1984, s. 37—41.

Copeland P.P.M.: The incidentally discovered adrenal mass. *Ann. Intern. Med.*, 98, 1983, s. 940—945.

Coutarde A., Carnaille B., Ernst O., Renan C.A., L’Herminé C., Proye C.: Outcome of incidental adrenal masses not operated on: 44 cases over 7 years. *Europ. J. Surg.*, 163, 1997, s. 315.

Devenyi I.: Possibility of normokaliemic primary aldosteronism as reflected in the frequency of adrenal cortical adenomas. *J. Clin. Pathol.*, 20, 1967, s. 49—51.

Dluhy R.G., Williams G.H.: Endocrine hypertension. S. 729—749. In: Williams et al. (Eds.): *Williams textbook of Endocrinology*. W.B. Saunders Comp. 1998.

Doppman J.L., Travis W.D., Nieman L., Miller D.L., Chrousos G.P., Gomez M. T., Cluter G.B., Loriaux D.L., Norton J.A.: Cushing syndrome due to primary pigmented nodular adrenocortical disease. Findings at CT a MR imaging. *Radiology*, 1989, 172, s. 415—420.

Doppman J.L.: Adrenal imaging. S. 1711—1730. In: De Groot et al. (Eds.): *Endocrinology*. W.B. Saunders Comp. 1995.

Dunnick N.R., Schaner E.G., Doppman J.L.: Computed tomography and adrenal tumors. *Amer. J. Radiol.*, 132, 1979, s. 43—46.

Dunnick N.R., Heaston D., Halvorsen R., Moore A.V., Korobkin M.: CT appearance of adrenal cortical carcinoma. *J. Comp. Ass. Tomography*, 6, 1982, s. 978—982.

Gagner M., Lacroix A., Prinz R.A.: Early experience with laparoscopic approach for adrenalectomy. *Surgery*, 1993, 114, s. 1120—1124.

Gisquel C., Bertagna X., Le Bouc Y.: Recent advances in the pathogenesis of adrenocortical tumors. *Europ. J. Endocrinol.*, 133, 1995, s. 133—144.

Glazer H.S., Weyman P.J., Sagel S.S., Levitt R.S., McLennan B.: Non-functioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *Amer. J. Roentgenol.*, 139, 1982, s. 81—85.

Graham D.J., McHenry C.R.: The adrenal incidentaloma. Guidelines for evaluation and recommendations for management. *Surg. Oncol. Clin. North Amer.*, 4, 1998, s. 749—764.

Gross M.D., Wilton G.P., Shapiro G., Cho K., Samuels B.I., Bouffard J.A., Glazer G., grekin R.J., Brady T.: Functional and scintigraphic evaluation of the silent adrenal mass. *J. Nucl. Med.*, 28, 1987, s. 1401—1407.

Gross M.D., Shapiro B.: Clinically silent adrenal masses. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 77, 1993, s. 885—888.

Gross M.D., Shapiro B., Francis I.R., Glazer G.M., Bree R.L., Arcomano M.A., Schteingart D.E., McLeod M.K., Sanfield J.A., Thompson N.W.: Scintigraphic evaluation of clinically silent adrenal masses. *J. Nucl. Med.*, 35, 1994, s. 1145—1152.

- Hedeland H., Ostberg G., Hokfelt B.:** One the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med. Scand.*, 184, 1968, s. 211–214.
- Henley D.J., Van Heerden J.A., Grani C.S.:** Adrenal cortical carcinoma: A continuing challenge. *Surgery*, 96, 1983, s. 926–928
- Hensen J., Buhl M., Bahr V.:** Endocrine activity of the “silent” adrenocortical adenoma is uncovered by response to corticotropin-releasing hormone. *Klin. Wschr.*, 68, 1990, s. 608–614.
- Herrera M.F., Grant C.S., van Heerden J.A., Sheedy P.F., Ilstrup D.M.:** Incidentally discovered adrenal tumours: an institutional perspective. *Surgery*, 110, 1991, s. 1014–1021.
- Jockenhovel F., Kuck W., Hauffa B.:** Conservative and surgical management of incidentally discovered adrenal tumors (incidentalomas). *J. Endocrinol. Invest.*, 15, 1992, s. 331–337.
- Kasperlik-Zaluska A.A., Roslonowska E., Slowinska-Srzednicka J., Migdalska B., Jeske W., Makowska A., Snochowska H.:** Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin. Endocrinol.*, 46, 1997, s. 29–37.
- Katz R.L., Shirkhoda A.:** Diagnostic approach to incidental adrenal nodules in the cancer patients: Results of a clinical, radiologic, and fine-needle aspiration study. *Cancer*, 55, 1985, s. 1995–2001.
- Kloos R.T., Gross M.D., Francis I.R., Korobkin M., Shapiro B.:** Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr. Rev.*, 16, 1995, s. 460–484.
- Kloos R.T., Gross M.D., Shapiro B., Francis I.R., Korobkin M., Thompson N.W.:** The diagnostic dilemma of small incidentally discovered adrenal masses: Role of 131-I-beta-iodomethyl-norcholesterol scintigraphy. *World J. Surg.*, 21, 1997, s. 36–40.
- Korobkin M., Francis I.R., Kloos R.L.:** The incidental adrenal mass. *Radiol. Clin. North Amer.*, 34, 1996, s. 1037–1039.
- Korobkin M., Brodeur F., Yutzy G.:** Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomatous using CT attenuation values. *Amer. J. Roentgenol.*, 166, 1996, s. 531–536.
- Kreze A. Jr., Okálová D., Vaňuga P., Putz Z., Kodaj J., Hrnčiar J.:** Výskyt primárneho aldosteronizmu v súbore ambulantných hypertonikov. *Vnitř. Lék.*, 45, 1999, s. 17–21.
- Lazúrová I., Schwartz P., Trejbal D., Zachar M., Bober J., Sokol L., Wagnerová H., Trejbalová L., Valanský L.:** Výskyt primárneho hyperaldosteronizmu u hospitalizovaných hypertonikov. *Bratisl. lek. Listy*, 100, 1999, s. 200–203.
- Lee M., Hahn P., Papanicolaou N., Egglin T.K., Saini S., Mueller P.R., Simeone J.F.:** Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size and observer analysis. *Radiology*, 179, 1991, s. 415–418.
- Malone M.J., Libertino J.A., Tsapatsaris N.P.:** Preoperative nad surgical management of pheochromocytoma. *Urol. Clin. North Amer.*, 16, 1989, s. 567–569.
- Mantero F., Masini A.M., Opocher G., Giovagnetti M., Arnaldi G.:** Adrenal Incidentaloma: An Overview of Hormonal Data from the National Italian Study Group. *Hormone Res.*, 47, 1997, s. 284–289.
- McLeod M.K., Thompson N.W., Gross M.D.:** Sub-clinical Cushing’s syndrome in patients with adrenal incidentalomas. *Amer. Surg.*, 56, 1990, s. 398–403.
- Melby J.C.:** Diagnosis and treatment of primary aldosteronism and isolated hypoaldosteronism. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 14, 1985, s. 977–995.
- Montagne J.P., Kressel H.R., Korobkin M., Moss A.A.:** Computed tomography of the normal adrenal glands. *Amer. J. Radiol.*, 130, 1978, s. 963–966.
- Munden R., Adams D.B., Carry N.S.:** Cystic pheochromocytoma. *Radiol. Diagn. South Med. J.*, 83, 1993, s. 1302–1303.
- Newell-Price J., Grossman A.:** Adrenal incidentaloma: subclinical Cushing’s syndrome. *Followship Postgrad. Med.*, 72, 1996, s. 207–210.
- Oliver T.W., Bernardino M.E., Miller J.I., Mansour K., Greene D., Davis W.A.:** Isolated adrenal masses in non small-cell bronchogenic carcinoma. *Radiology*, 153, 1984, s. 217–218.
- Osella G., Terzolo M., Borretta G.:** Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses (incidentalomas). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 79, 1994, s. 1532–1539.
- Prinz R.A., Brooks M.H., Churchill R., Graner J.L., Lawrence A.M., Paloyan E., Sprangana M.:** Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomography scanning. *J. Amer. Med. Ass.*, 248, 1982, s. 701–704.
- Reineke M., Nicke J., Krestin G.P.:** Preclinical Cushing’s syndrome in adrenal incidentalomas: Comparison with adrenal Cushing’s syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 75, 1992, s. 826–832.
- Ross N.S.:** Epidemiology of Cushing’s syndrome and subclinical disease. *Endocrinol. Metab. Clin. North Amer.*, 23, 1994, s. 539–546.
- Ross N.S., Aron D.S.:** Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *New Engl. J. Med.*, 20, 1990, s. 1401–1405.
- Russel R.P., Masi A.T., Bellow J.A.:** Adrenal adenoma and hypertension. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 120, 1967, s. 49–54.
- Russi S., Blumenthal H.T.:** Small adenomas of the adrenal cortex in hypertension and diabetes. *Arch. Int. Med.*, 76, 1945, s. 284–291.
- Sasano H., Imatani A., Shizawa S., Suzuki T., Nagura H.:** Cell proliferation and apoptosis in normal and pathologic human adrenal. *Mod. Pathol.*, 8, 1995, s. 11–17.
- Singer A.A., Obuchowski N.A., Einstein D.M., Paushter D.M.:** Metastasis or adenoma? Computed tomographic evaluation of the adrenal mass. *Cleveland Clin. J. Med.*, 61, 1994, s. 200–205.
- Staren E.D., Prinz R.A.:** Selection of patients with adrenal incidentaloma for operation. *Surg. Clin. North Amer.*, 75, 1995, s. 499–509.
- Sutton M.G., Sheps S.G., Lie J.T.:** Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma: Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin. Proc.*, 56, 1981, s. 354–360.
- Terzolo M., Osella G., Ali A., Remondo G., Borretta G., Magro G.P., Luceri S., Paccotti P., Angeli A.: Adrenal incidentaloma, a five year experience. *Minerva Endocrinol.*, 20, 1995, s. 69–78.
- Terzolo M., Ali A., Osella G.:** Prevalence of adrenal carcinoma among incidentally discovered adrenal masses. *Arch. Surg.*, 132, 1997, s. 914–917.
- Terzolo M., Osella G., Ali A.:** Subclinical Cushing’s syndrome in adrenal incidentaloma. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 48, 1998, s. 89–97.
- Tutuncu N.B., Gedik O.:** Adrenal incidentaloma: Report of 33 cases. *J. Surg. Oncol.*, 70, 1999, s. 247–250.

Received August 1, 2000.

Accepted January 5, 2001.