

Incidentalom nadledviny

Tomáš Zelinka

III. interní klinika 1. LF UK a VFN

Náhodně zjištěné tumory nadledviny jsou zjišťovány se vzrůstající frekvencí díky širokému používání diagnostických metod jako sonografie, výpočetní tomografie nebo magnetická rezonance. Základní úkolem je posoudit na jedné straně případný metastatický potenciál a na druhé straně možnou hormonální nadprodukcí.

Klíčová slova: incidentalom nadledviny, adenom nadledviny, karcinom kůry nadledviny, feochromocytom.

Adrenal incidentaloma

Incidentally found adrenal tumors are found with increased frequency due to widespread use diagnostic methods such as sonography, computed tomography, or magnetic resonance. The main goal is to evaluate its potential metastatic potential on one side, and possible hormonal overactivity on other side.

Key words: adrenal incidentaloma, adrenal adenoma, adrenocortical carcinoma, pheochromocytoma.

Jako incidentalomy nadledvin označujeme náhodně zjištěné tumory nadledvin při vyšetření provedeném z jiných příčin – dnes nejčastěji při sonografickém či CT vyšetření. Zásadní roli má pro stanovení dalšího postupu nativní CT – může nám napomoci k určení morfologie tumoru. Prevalence incidentalomů stoupá s věkem a může dosahovat až 7–10 % u pacientů starších 70 let.

Pro stanovení správného postupu je nutné si zodpovědět následující otázky (Tab. 1–6):

- a) Může morfologické vyšetření napomoci k určení patologie nádoru? Pravděpodobnost maligních diagnóz závisí také na důvodu vyšetření – bude výrazně vyšší mezi pacienty, u nichž je prováděn staging jiných nádorových onemocnění.
- b) Je nádor hormonálně aktivní?
- c) Kdy je indikována adrenalectomie a kdy není nutné již pacienty dále morfologicky sledovat?
- d) Jaké je postavení biopsie nadledviny (1, 2)?

Tab. 1. Klinické, zobrazovací a biochemické charakteristiky tumorů nadledvin

	Adrenokortikální adenom	Jiné benigní nádory	Adrenokortikální karcinom	Jiné maligní nádory	Fechromocytom
Prevalence					
V obecné populaci	84 %	7 %	0,3 %	8 %	1 %
Způsob zjištění (= jakým způsobem jsou dnes jednotlivé patologie diagnostikovány)					
Náhodný	85 %	90 %	40 %	34 %	65 %
Staging malignity	7 %	4 %	< 1 %	50 %	< 1 %
Symptomy hormonální nadprodukce	7 %	<1 %	40 %	< 1 % (insuficience kůry nadledviny)	30 %
Útlak nádorem	<1 %	5 %	15 %	5 %	< 1 %
Ostatní	<1 %	1	5 %	10 %	5 % (screening v rámci genetických syndromů)

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. Tomáš Zelinka, CSc., tomas.zelinka@lf1.cuni.cz
III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Cit. zkr: Vnitř Lék 2022;68(3):E22-E25
Článek přijat redakcí: 1. 12. 2021
Článek přijat po recenzích: 28. 3. 2022

Tab. 1. Pokračování ze s. E22

Zobrazení					
Medián velikosti nádoru	1,5–2,5 cm	2–3 cm	10 cm	3 cm	4–5 cm
Velikost nádoru < 4 cm	95 %	60–70 %	1–2 %	60 %	45 %
Bilaterální postižení	15–20 %	5–10 %	<1 %	24–43 %	5–10 %
Růst nádoru	velmi pomalý ^a	velmi pomalý ^a	rychlý ^b	rychlý ^b	pomalý ^c
Denzita tumoru na nativním CT	nízká (HU < 10) v 60 %, vyšší (HU > 20) jen v 10–20 %	velmi variabilní dle patologie: záporná denzita (HU < 0)=myelolipom, velmi vysoká (HU > 100) ukazuje na kalcifikaci	zvýšená (HU > 20): 98–99 %, zcela výjimečně mírně zvýšená (HU 10–20): 1–2 %	zvýšená (HU > 20): 96–99 %, zcela výjimečně mírně zvýšená (HU 10–20): 1–4 %	Zvýšená (HU > 20): 97–99 %, zcela výjimečně (HU 10–20): 1–3 %
Magnetická rezonance: chemický shift	60–80 %	v závislosti na patologii	0 % ^d	0 % ^d	0 % ^d
Hormonální nadprodukce					
Afunkční	50–60 %	100 % ^e	20–50 %	100 %	5–10 %
Nadprodukce glukokortikoidů	40–50 % MASK, 1–3 % CS	—	Funkční nádory většinou produkují glukokortikoidy a androgeny (zvláště nebo v kombinaci); izolovaná nadprodukce aldosteronu je velmi vzácná	—	—
Primární hyperaldosteronismus	1–3 %	—		—	—
Nadprodukce androgenů	< 1 %	—		—	—
Nadprodukce katecholaminů	—	—	—	—	90–95 %
Jiné	U bilaterálního postižení ke zvážení CAH	U objemných bilaterálních lézí ke zvážení CAH	—	U výrazného bilaterálního postižení nutno brát v úvahu insuficienci kůry nadledvin	

CAH – kongenitální hyperplazie nadledvin, CS – Cushingův syndrom, HU – Hounsfieldovy jednotky (určují denzitu zobrazené tkáně, nízká denzita odpovídá tukové tkáni, tedy v případě nadledviny adenomu nebo myelolipomu), MASK – mírná autonomní sekrece kortizolu

^aVelmi pomalý růst znamená velmi minimální velikostní progresi v čase.

^bRychlý růst znamená velikostní progresi > 1 cm/rok.

^cFEO patří mezi pomaleji rostoucí tumory. K rychlé velikostní progresi může přispět např. krvácení do tumoru nebo se může jednat o málo diferencovaný metastatický FEO.

^dNedostatek dat svědčících pro vhodnost magnetické rezonance pro diagnostiku malignit nebo feochromocytomu. V každém případě i zde přítomnost tuku (přítomný chemický shift) vylučuje malignitu nebo feochromocytom.

^eHormonální nadprodukce se může vyskytovat v rámci kombinace patologií – například drobný aldosteron produkující adenom a současně myelolipom.

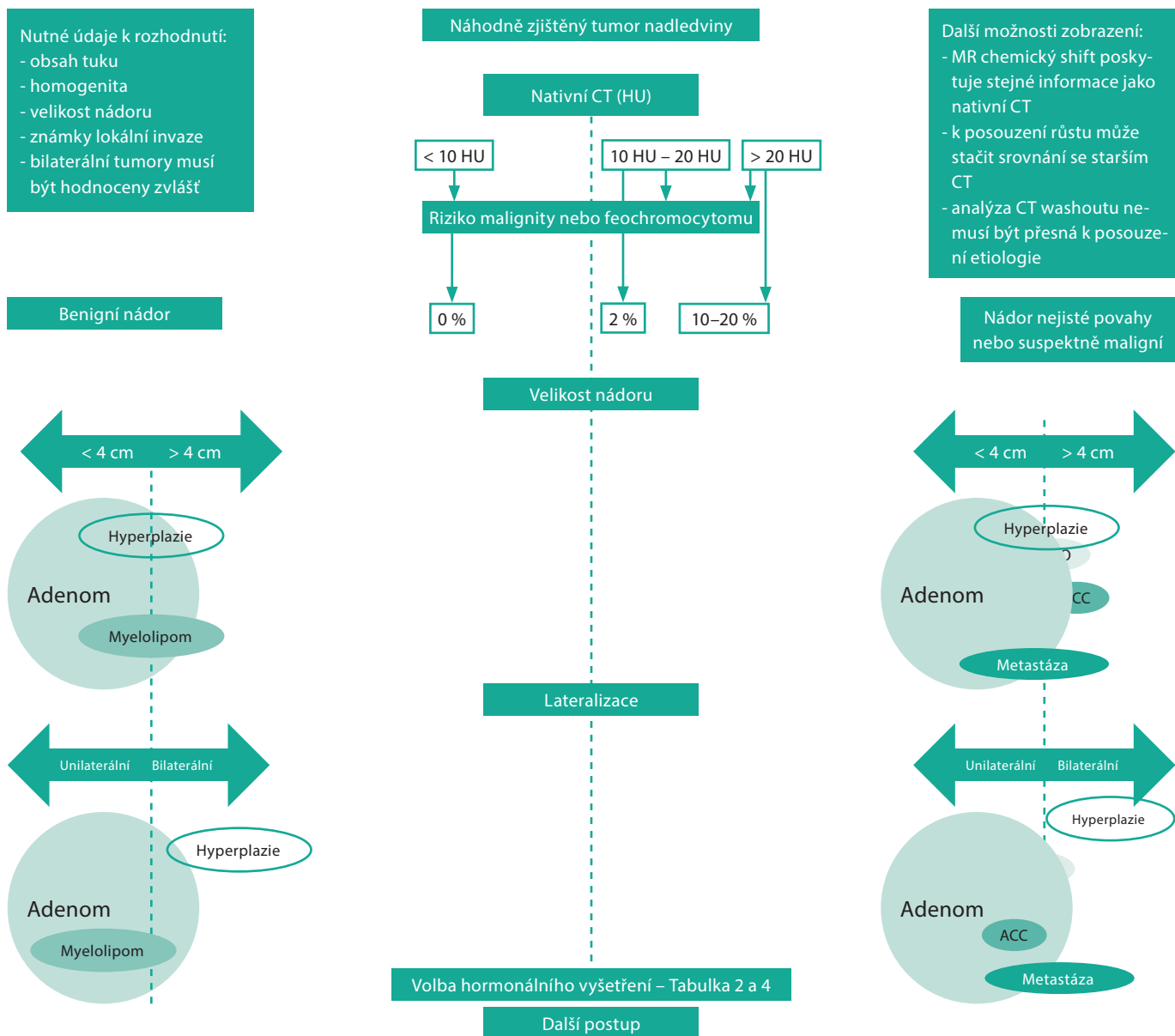
Tab. 2. Oblasti, na které je nutné se zaměřit u incidentalomu nadledviny

Morfologické charakteristiky	
Obsah tuku	Vždy vycházet z nativního CT: denzita < 10 HU vylučuje ACC či FEO
Velikost nádoru	
Homogenita	
Známky lokální invaze	
V případě bilaterálního postižení hodnotíme každou lézi zvlášť	
Pokud je k dispozici starší nález, může posloužit ke zhodnocení růstu	
CT washout může pomoci k rozlišení typu patologie	
Hormonální vyšetření (není nutné u myelolipomu a u starších polymorbidních pacientů s drobným adenomem (< 2–3 cm))	
Vyloučit autonomní sekreci kortizolu	Vždy
Vyloučit primární hyperaldosteronismus	Jen u pacientů s hypertenzí/hypokalemií (PA nebývá v těchto případech diagnostikován často)
Vyloučit feochromocytom	Vždy u tumorů s denzitou ≥ 10 HU, jinak není nutné
Zvážit možnost CAH v případě velkých myelolipomů	
Vyloučit sekreci nadledvinných androgenů	Jen při podezření na ACC
Vyloučit insuficienci kůry nadledviny	Jen u výrazného bilaterálního postižení metastatickým procesem/lymfomem/infekcí
Zvláštní situace	
Mladý věk	Vyšší riziko malignity, především ACC (neuroblastom)
Anamnéza extraadrenální malignity	Vysoké riziko metastatického postižení (nutno ale myslet i na feochromocytom)
Genetický syndrom	Vysoké riziko FEO či ACC
Vyšší věk a více komorbidit	Vždy zvážit profit pro pacienta, zvláště u malých tumorů (= adenomů < 2–3 cm)

ACC – karcinom kůry nadledviny, CAH – kongenitální hyperplazie nadledvin, FEO – feochromocytom, HU – Hounsfieldovy jednotky (určují denzitu zobrazené tkáně, nízká denzita odpovídá tukové tkáni, tedy v případě nadledviny adenomu nebo myelolipomu), PA – primární hyperaldosteronismus

Obr. 1. Jak postupovat při nálezu incidentalomu nadledviny.

U nově zjištěného incidentalomu nadledviny je nutné nejdříve posoudit morfologické charakteristiky. Základním diskriminačním kritériem je nativní denzita tumoru (HU). Pokud je < 10 HU, je vhodné postupovat dle levé (benigní) části schématu. Pokud je denzita > 10 HU nebo je nádor heterogenní, je vhodné postupovat dle pravé (nejisté nebo maligní) části schématu. Následně je vhodné zhodnotit i velikost a lateralitu.



Adenom s prokázanou hormonální nadprodukcí (APA, Cush. syndrom)
Objemný myelolipom se známkami krvácení/útlaku

Tumor > 6 cm

Tumor s potvrzenou hormonální nadprodukcí (FEO†, Cushingův syndrom‡, primární hyperaldosteronismus)

Individuální rozhodnutí

Afunkční adenom > 6 cm: spíše adrenalektomie, u velikosti 4–6 cm jen kontrola růstu za 1 rok*

Adenom s autonomní sekrecí kortizolu: adrenalektomie jen u větších tumorů se supresí ACTH a málo vyjádřeným poklesem kortizolu po 1 mg DXM‡, jinak kontrolní hormonální vyšetření za 1 rok

Afunkční tumor velikosti < 6 cm: kontrola růstu za 6–12 měsíců° nebo adrenalektomie

Metastáza a jiná patologie: dle typu patologie (může být zvážena biopsie – Tab. 5); při potvrzení insuficience kůry nadledviny substituční terapie*

Bez další kontroly

Afunkční adenom (< 4 cm)* a myelolipom

ACC – adrenokortikální karcinom, APA – aldosteron produkující adenom (adrenalektomií je možné indikovat ve valné většině případů až po provedení separovaných odběrů z nadledviných žil ve specializovaných centrech), DXM – dexamethazon, FEO – feochromocytom, HU – Hounsfieldovy jednotky (určují denzitu zobrazené tkáně, nízká denzita odpovídá tukové tkáni, tedy v případě nadledviny adenomu nebo myelolipomu)

*Adrenalektomie by měla být prováděna v centrech s dostatečnou zkušeností. S tím souvisí i volba mezi otevřenou nebo laparoskopickou adrenalektomií, která může být zvážena v případě podezření na ACC.

†FEO by měl být operován jen po předchozí přípravě alfablokátory (nejčastěji doxazosinem).

‡Cushingův syndrom by měl být operován jen po per- a pooperačním zajištění hydrocortizonem.

°Předpokladem je pro ACC výrazně rychlejší růst než v případě benigní patologie.

*Adenomy nevykazují maligní transformaci. Proto již není nutná další morfologická kontrola, byť mohou v čase vykazovat i mírný růst.

*Substituční terapie: hydrokortizon (15–25 mg/den 2–3× denně, nejvyšší dávka vždy ráno), fludrokortizon (0,05–0,2 mg/den 1× denně).

Tab. 3. Klinické zhodnocení pacienta s incidentalomem nadledviny

Anamnéza	Klinické zhodnocení
Hypertenze	Hmotnost
Diabetes mellitus 2. typu	Krevní tlak
Dyslipidemie	Příznaky a projevy hormonální nadprodukce <ul style="list-style-type: none"> ■ Cushingův syndrom ■ feochromocytom ■ primární hyperaldosteronismus ■ nadprodukce androgenů
Osteoporóza	Příznaky a projevy insuficience kůry nadledvin (velmi vzácně u pacientů s bilaterálním postižením metastázami/lymfomem/infekcí)
Kardiovaskulární příhody	
Nádory	
Menstruace	
Rodinná anamnéza – přítomnost genetických syndromů	
Medikace – především léčba kortikoidy	

Tab. 4. Hormonální vyšetření u incidentalomu nadledviny

Zkrácený LDDST	Všichni pacienti [#]
Renin, aldosteron (3)	Pacienti s hypertenzí (pravděpodobnost PA stoupá s tíží hypertenze a závažností hypokalemie) a mladí pacienti bez hypertenze a se spontánní hypokalemií
Metanefriny (plazmatické/močové) (4)	Jen u tumorů s denzitou ≥ 10 HU
Nadledvinové androgeny či další steroidy	Jen u důvodného podezření na ACC
Volný močový kortizol/24 hod. (a další vyšetření)	Při důvodném klinickém podezření na Cushingův syndrom (nestačí hypertenze, diabetes a dyslipidemie)
17-OH-progesteron	Bilaterální léze (myelipomy) k vyloučení CAH
Ranní ACTH, kortizol	U důvodného podezření na insuficienci kůry nadledvin při bilaterálním postižení metastázami/lymfomem/infekcí

ACC – karcinom kůry nadledviny, CAH – kongenitální hyperplazie nadledvin, HU – Hounsfieldovy jednotky (určují denzitu zobrazené tkáně, nízká denzita odpovídá tukové tkáni, tedy v případě nadledviny adenomu nebo myelolipomu), LDDST – Dexamethazonový supresní test s nízkou dávkou dexamethazonu (1 mg dexamethazonu ve 23.00 s následným odběrem sérového kortizolu v 8.00), PA – primární hyperaldosteronismus

[#]Hormonální vyšetření nutně provádět u pacientů s myelolipomem a dále pak u starších polymorbidních nemocných s drobným adenomem (< 2–3 cm).

Tab. 5. Kdy provést biopsii tumoru nadledviny?

Jen pokud může změnit strategii léčby
■ při podezření na jinou patologii než ACC (=pokud není přímo indikována adrenalectomie) – lymfom, infekce
Nutno vždy vyloučit FEO
Nutno počítat s rizikem komplikací (krvácení, zavlečení nádorových buněk, zavádějící diagnóza) – cca 4 %
Může být i nediagnostická – v 3–9 % (v některých případech může být stanovena i zavádějící diagnóza)
Vhodnější je provedení pomocí endosonografie
ACC, karcinom kůry nadledviny, FEO, feochromocytom.

LITERATURA

1. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol 2016;175:G1–G34.
2. Bancos I, Prete A. Approach to the Patient With Adrenal Incidentaloma. J Clin Endocrinol Metab 2021;106:3331–3353.
3. Zelinka T, Ceral J, Widimský J. Jak postupovat při podezření na primární hyperaldosteronismus? Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2017;6:32–35.
4. Zelinka T, Widimský J Jr. Jak postupovat při podezření na feochromocytom/paragangliom? Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2016;5:26–28.