

Adrenálně incidentální nádory

Ivana Ságová^{1,2}

¹Endokrinologické oddělení, Národní endokrinologický a diabetologický ústav Ľubochňa

²1. interná klinika UN a JLF UK Martin

Adrenálně incidentální nádory (AI) zahrňují všechny léze nadobličiek s priemerom ≥ 1 cm zistené náhodne počas zobrazovacích vyšetrení indikovaných z inej indikácie ako podozrenie na patológiu nadobličiek. Na základe hormonálnej aktivity sa AI rozdeľujú na hormonálne afunkčné a hormonálne funkčné. Afunkčné AI a adenómy s miernou hormonálnou produkciou môžu byť klinicky asymptomatické. Avšak AI, ktoré vykazujú významnú hormonálnu aktivitu, sa často prejavujú charakteristickými príznakmi Cushingovho syndrómu, primárneho hyperaldosteronizmu alebo hyperandrogenizmu. Hodnotenie AI nadobličiek si vyžaduje komplexný prístup zahŕňajúci hormonálne a zobrazovacie vyšetrenia na presné určenie povahy nádoru. Najčastejšie sú AI afunkčné adenómy kôry nadobličiek, ale môžu to byť aj karcinómy kôry nadobličiek, feochromocytóm, metastatické a infekčné lézie, atď. Terapeutický manažment AI (adrenalektómia / klinické pozorovanie) závisí najmä od charakteru lézie a prípadnej hormonálnej aktivity. Nasledujúci článok je zhrnutím etiológie, klinických prejavov, diagnostických a terapeutických postupov AI s ohľadom na aktuálne odporúčania Európskej endokrinologickej spoločnosti (ESE) z roku 2023.

Kľúčové slová: adrenálně incidentální nádory, etiológia, klinická symptomatológia, diagnostika, liečba.

Adrenal incidentalomas

Adrenal incidentalomas (AI) include all adrenal lesions ≥ 1 cm in diameter found incidentally during radiological examinations indicated for other than adrenal pathologies. Based on hormonal activity, AI are divided into hormonally non-functional and hormone active (functional). Nonfunctional AI and those with mild hormonal secretion can remain asymptomatic. However, AI that exhibit significant hormonal activity often present with characteristic symptoms of Cushing syndrome, primary hyperaldosteronism, or hyperandrogenism. Evaluation of AI requires a comprehensive approach involving hormonal examinations as well as imaging examinations to accurately determine the nature of the tumour. The most common etiology of AI is hormonally inactive adenoma of the adrenal cortex, but others can also be carcinoma of the adrenal cortex, pheochromocytoma, metastatic and infectious lesions, etc. Therapeutic management of AI (adrenalectomy/clinical observation) depends mainly on the nature of the lesion as well as its hormonal activity. The following article is a summary of etiology, clinical manifestations, diagnostic and therapeutic procedures of AI according to revised 2023 European Society of Endocrinology (ESE) guideline.

Key words: adrenal incidentalomas, clinical symptomatology, diagnosis, etiology, treatment.

Úvod

Nadobličky sú párové endokrinné žľazy umiestnené retroperitoneálne na hornom póle obličiek. Ich anatómiu prvýkrát opísal Bartholomeo Eustacius v roku 1563 a ich činnosť Thomas Addison v roku 1855 (1). V devätnástom storočí Charles-Édouard Brown Séquard po výskume na malých zvieratách uviedol, že nadobličky

sú nevyhnutným orgánom na celý život (1). Skladajú sa z dvoch častí: kortikálnej (80 – 90 % hmotnosti žľazy) a dreňovej (10 – 20 % hmotnosti žľazy), ktoré sa líšia nielen histologickou štruktúrou, ale aj hormonálnou aktivitou (2). Napriek svojej malej veľkosti (10 – 18 g) zohrávajú nadobličky mimoriadne dôležitú úlohu pri regulácii homeostázy ľudského organizmu (2). Kôra nadobličiek produkuje steroidné

hormóny – mineralokortikoidy (aldosterón), glukokortikoidy (kortizol) a malé množstvo androgénov (dehydroepiandrosterón – DHEA, dehydroepiandrosterón sulfát – DHEAS, androstendión). Dreň nadobličiek je zodpovedná za uvoľňovanie najmä adrenalínu a v menšej miere noradrenalínu. Vzhľadom na významnú hormonálnu produkciu môže viesť patológia tohto orgánu k rozvoju mnohých ochorení s účinkami na celý organizmus. Jednou z takýchto patologických zmien nadobličiek je incidentalóm – adrenálny tumor (3). Detekcia AI je čoraz častejšia v dôsledku neustáleho vývoja zobrazovacích vyšetrovacích metód – v súčasnosti sa v USA vykonáva vyše 80 miliónov CT vyšetrení a približne 5 miliónov vo Veľkej Británii (1). Z tohto dôvodu sa o nich hovorí ako o „chorobách moderných technológií“ (3). Vzhľadom na riziko hormonálnej aktivity AI, karcinómu kôry nadobličiek a feochromocytómu je nutné vykonať komplexnú diferenciálnu diagnostiku lézie, berúc do úvahy jej vzhľad a vplyv na hormonálnu funkciu nadobličiek (1, 4).

Definícia a epidemiológia

AI sú tumory nadobličiek s priemerom ≥ 1 cm objavené náhodne počas zobrazovacích vyšetrení (USG, CT, MR) indikovaných z iného dôvodu ako adrenálnej patológie. Incidencia AI sa dramaticky zvýšila v posledných rokoch v dôsledku rozšíreného používania zobrazovacích vyšetrení. Prevalencia AI je najvyššia u osôb starších ako 65 rokov a najnižšia u detí (v detstve a v priebehu dospievania sa vyskytujú vzácné) (5). V rádiologických štúdiách sa ich prevalencia odhaduje u populácie nad 50 rokov do 3 % a u populácie nad 80 rokov do 10 % (4). Obojstranné AI sa vyskytujú v 10 – 15 %, jednostranné adenómy tvoria 85 % všetkých AI (3). Vyššia incidencia AI je u obéznych pacientov s DM a artériovou hypertenziou (4, 6). V súčasnosti väčšina feochromocytómov je diagnostikovaná skôr ako AI.

Etiológia

Prevažná väčšina lézií typu AI u dospelých sú hormonálne neaktívne benígne adenómy (40 – 70 %). Adenómy so zjavným Cushingovým syndrómom tvoria 1 – 4 % a adenómy s miernou autonómnou se-

kréciou kortizolu (MACS) tvoria 20 – 50 % všetkých hormonálne aktívnych adenómov, adenómy s produkciou aldosterónu sú prítomné v priemere v 2 – 5 % (5). Feochromocytómy (FEO) tvoria približne 1 – 5 % všetkých AI (3). Karcinóm kôry nadobličiek (ACC) postihuje 0,4 – 4 % prípadov a metastatické lézie (pľúca, prsník, obličky, melanóm, lymfóm) sa vyskytujú v 3 – 7 % (3). V dôsledku rôzneho charakteru štúdií hodnotiacich prevalenciu lézií typu AI je veľmi pravdepodobné skreslenie výberu (študované populácie, ktoré neodrážajú náhodnú vzorku všetkých pacientov s AI), čo s najväčšou pravdepodobnosťou vedie k nadhodnoteniu frekvencie výskytu niektorých nádorových entít (najmä FEO a ACC).

Etiológia adrenálnych tumorov prezentovaných ako AI je uvedená v Tab.1.

Klasifikácia adrenálnych tumorov

1. podľa hormonálnej aktivity: hormonálne aktívne a hormonálne neaktívne (afunkčné)
2. podľa charakteru: benígne a malígne

Klinická symptomatológia

V prípade hormonálne aktívnych adrenálnych tumorov je klinická symptomatológia závislá od produkcie konkrétneho hormónu (kortizol, aldosterón, metanefrín, androgény, atď.). Prítomnosť viscerálnej obezity, diabetes mellitus (DM)/prediabetes, artériovej hypertenzie (AH), osteoporózy naznačuje MACS/Cushingov syndróm (CS) (7). Menej často sa AI prejavujú vo forme zjavného Cushingovho syndrómu s „byvolím krkom“, svalovou atrofiou a kožnými zmenami (8). U pacientov s MACS je štúdiami potvrdený vyšší výskyt kardiovaskulárnych rizikových faktorov (7). V štúdiách bola potvrdená vyššia prevalencia DM, AH, dyslipidémie, osteopénie/ostoporózy a fraktúr u pacientov s MACS v porovnaní s afunkčnými AI, bez signifikantných odlišností v kvalite života, avšak úmrtnosť u pacientov s MACS bola vyššia (7, 9). Prítomnosť náhle alebo silnej bolesti hlavy, strata hmotnosti, záchvaty úzkosti, potenie, srdcové arytmie, palpitácie zvyšujú suspekciu smerom k feochromocytómu (FEO). Naopak, prítomnosť AH, retencie tekutín alebo anamnéza hypokaliémie radia diagnózu smerom k hyperaldosteronizmu. Vo väčšine prípadov bývajú AI hormonálne inaktívne. Klinicky sa veľká adrenálna masa môže prejavovať lokálnymi príznakmi, ako sú bolesti brucha alebo bolesti v lumbálnej oblasti. Náhle vzniknutá bolesť môže byť spôsobená zakrvácaním do tumoru (8). Adrenálne metastázy sa okrem charakteristického bilaterálneho prejavu môžu prejavovať aj príznakmi adrenálnej insuficiencie, ako je únava, anorexia, nevoľnosť a vracanie, ortostatická hypotenzia, hyponatriémia a hyperkaliémia (1). V prípade adrenálnych metastáz alebo lymfómu môžu klinicky dominovať prejavy základného onkologického ochorenia. Fyzikálne vyšetrenie by malo byť založené na meraní krvného tlaku a periférneho pulzu, ako aj na hľadaní vyššie uvedených znakov. Avšak väčšina prípadov AI sa prejavuje bez zjavných klinických symptómov, čo ďalej komplikuje diferenciálnu diagnostiku a vyžaduje dôkladné laboratórne a zobrazovacie vyšetrenia.

Tab. 1. Etiológia adrenálnych tumorov prezentovaných ako adrenálne incidentalómy (3)

Etiológia	Prevalencia
Adrenokortikálny adenóm resp. makronodulárna bilaterálna hyperplázia nadobličky	80 – 85 %
■ Afunkčný	40 – 70 %
■ Mierna autonómna sekrécia kortizolu (MACS)	20 – 50 %
■ Primárny hyperaldosteronizmus	2 – 5 %
■ Zrejmy Cushingov syndróm	1 – 4 %
Iné benígne masy	
■ Myelolipóm	3 – 6 %
■ Cysty a pseudocysty	1 %
■ Ganglioneuróm	1 %
■ Schwannóm	< 1 %
■ Krvácanie	< 1 %
Feochromocytóm	1 – 5 %
Adrenokortikálny karcinóm	0,4 – 4 %
Iná malígna masa (väčšinou metastázy nadobličiek)	3 – 7 %

Diagnostika

Morfologická diagnostika

Počítačová tomografia (CT)

Najspolehlivejším zobrazovacím vyšetřením adrenálních tumorů je nativní vyšetření pomocí CT. Súčasně CT skeny zobrazí nodulární lézie už od velikosti 3 – 5 mm. Základním cílem při CT vyšetření je odlišit benigní lézi od maligní. Velikost a vzhled tumoru s charakteristiky, které mohou pomoci při diferenciácii. Nádory menší než 3 cm jsou obvykle benigní, zatímco nádory větší než 6 cm jsou častěji maligní (5,10). Špecifickým parametrem na odlišení benigních a maligních lézií je hustota vyjádřená v Hounsfieldových jednotkách (HU). Většina AI má benigní zobrazovací fenotyp, tj. mají hladké okraje a jsou charakterizovány nízkou hustotou, kde hustota ≤ 10 HU indikuje adenom nebo cystu, když hustota $\leq (-) 50$ HU poukazuje na myelolipom (senzitivita 71 %, špecifita 98 %) (10).

Viac ako 90 % homogénnych adrenálnych tumorov s hustotou 10 – 20 HU je benigných pri absencii extraadrenálnej malignity (3). Suspektné maligné adrenálne tumory môžu mať homogénny vzhľad s CT hustotou > 20 HU, alebo heterogénny vzhľad s veľkosťou nad 4 cm, ako aj rýchlu progresiu veľkosti (> 20 % a ≥ 5 mm) (3).

Avšak lézie s hladkými okraji (okružle a oválne) může být i maligní, např. malé metastázy do nadobliček. Hoci kalcifikácie sú najčastejšie pri karcinóme kôry nadobliček, môžu sa objaviť aj v prípade FEO, pri tuberkulózných léziách a neuroblastómoch (10). Heterogénna štruktúra a veľká veľkosť môžu tiež predstavovať znaky adenómu nadobliček po zakrvácaní alebo veľmi veľký myelolipóm.

Asi 30 % všetkých adenómov nadobliček je chudobných na lipidy (s hustotou medzi 10 – 30 HU). Často v týchto prípadoch je jednofázové CT nadobliček nedostatočné a definitívna diagnóza týkajúca sa charakteru nádoru (adenóm alebo neadenóm) si vyžaduje doplnenie dvojfázového vyšetrenia s hodnotením hustoty lézií pred a po podaní jódovej kontrastnej látky (8, 11). Hoci nové guidelines sú k tomuto typu vyšetrenia vzhľadom na nejednotnosť metodiky a absenciu štandardizovaných prác skôr rezervované, možno vďaka tejto metóde charakterizovať nádor na základe dodatočného parametra, t. j. absolútneho a relatívneho vyplavenia kontrastu rozpustného vo

vode – washout (WSC). Washout pri adrenálnych adenómoch býva viac ako 50 % za 10 – 15 minút. Washout pri adrenálnych karcinómoch je pomalší a zvyčajne menej ako 40 % (8, 11).

Magnetická rezonancia (MR)

MR vyšetrenie má nižšiu senzitivitu ako CT vyšetrenie a sú s ním menšie skúsenosti v porovnaní s CT. Použitie MR vyšetrenia je preferované u mladých pacientov a tehotných žien. Môže byť nápomocné pri rozlíšení benigných lézií od maligních. Veľké množstvo lipidov naznačuje benignú léziu. Maligné lézie majú vyššiu intenzitu signálu ako benigné z dôvodu vyššieho obsahu vody a teda dávajú jasnejší obraz pri T2 váženom zobrazení (8). MR obraz pri FEO má zvýšenú intenzitu signálu vo vzťahu k pečeni a slezine a dáva tzv. zjasnenie (brightness) v T2 váženom obraze (12). Rádiologické vlastnosti rôznych typov nádorov nadobliček sú uvedené v Tab.2.

PET/CT vyšetrenie

PET/CT s 18-fluorodeoxyglukózou má význam pri diferenciácii benigných lézií od maligních (senzitivita a špecifita 92 %) (8). Je indikované u pacientov so známou súčasnou malignitou prípadne maligným ochorením v anamnéze a zároveň pri CT suspekcií na non-adenom resp. možný maligný tumor nadobličky.

Aspiračná biopsia tenkou ihlou za pomoci CT kontroly je indikovaná len v situáciách, v ktorých jej výsledok môže nejakým spôsobom zmeniť ďalší postup. Jej základnou limitáciou je predovšetkým to, že je na jednej strane nediagnostická a na strane druhej má veľké riziko potenciálnych komplikácií. Jej najväčší prínos je pri podozrení na metastatické postihnutie nadobliček neznámeho primárneho origa, lymfóm, alebo tuberkulózu nadobliček. Pred realizáciou aspiračnej biopsie je nutné vylúčenie FEO. Pri podozrení na FEO je kontraindikovaná (riziko hemodynamickej nestability) ako aj pri adrenálnom karcinóme (riziko šírenia) (5). Diagnóza mnohých maligních lézií je stanovená až v čase chirurgickej resekcie na základe histopatologického vyšetrenia.

Biochemická diagnostika

Každý pacient s AI by mal mať realizované klinické vyšetrenie na zhodnotenie príznakov a prejavov hormonálnej nadprodukcie.

Tab. 2. Rádiologické vlastnosti rôznych typov nádorov nadobliček (13, 14)

Znaky	Adenóm	Karcinóm	Feochromocytóm	Metastázy
Tvar	okrúhly/oválny	nepravidelný	okrúhly/oválny	nepravidelný/gulatý
Ohraničenie	ostré	neostré/ostre	ostré	neostré/ostre
Štruktúra	homogénna	nekrózy, kalcifikácie	homogénne (menšie nádory), heterogénne (väčšie nádory) FEO: časté nekrózy, hemorágie v centre, v 10 % prítomné kalcifikácie	
Denzita	< 10 HU	> 10 HU (> 30 HU)		
„Washout“ (vyplavenie kontrastnej látky)	≥ 50 % za 10 minút	zvyčajne < 50 % za 10 minút FEO: v 1/3 môže byť washout podobný ako pri adenóme, avšak majú tendenciu k väčšiemu zosilneniu v arteriálnej a viac v portálnej venóznej kontrastnej fáze		
Obsah lipidov (MR)	vysoký	neprítomný/malý FEO: MR v T1: mierne hypointenzívny, v T2 hyperintenzívny		
Progresia lézie	žiadny alebo pomalý rast	rýchly alebo veľmi rýchly rast	pomalý rast, rýchlejší ako pri adenómoch	zvyčajne rýchly rast

FEO – feochromocytóm; HU – Hounsfieldove jednotky; MR – magnetická rezonancia

Posúdenie glukokortikoidnej sekrécie

Diagnostika klinického CS aj miernej autonómnej nadprodukcie kortizolu (MACS) sa zakladá na zhodnotení klinického obrazu pacienta s vyslovením suspekcie na nadprodukcii kortizolu. U všetkých pacientov s AI je indikovaná realizácia 1 mg nočného dexametazónového supresného testu (DST) na vylúčenie nadprodukcie kortizolu. 1 mg DST je užitočný ambulantný skriningový test, pri ktorom sa o 23:00 hod. podáva 1 mg dexametazónu. Normálnou odpoveďou (vylučujúcou CS) je hladina kortizolu v plazme nižšia ako 50 nmol/l medzi 8. a 9. hodinou ráno nasledujúceho dňa. Podľa usmernení ESE z roku 2023 nemusí byť realizácia DST nutná u chorých pacientov s obmedzenou dĺžkou života, vychádza to z niektorých dôkazov o zvyšovaní hladín kortizolu v sére po DST v súvislosti s narastajúcim vekom a znižovaním klinického významu MACS u pacientov nad 65 rokov (3). Hodnotenie výsledkov DST je odporúčané skôr ako hodnotenie kontinuálnej premennej než ako kategorické hodnotenie áno/nie.

Pacienti s hladinou kortizolu v sére po 1 mg DST nad 50 nmol/l predstavujú pacientov s MACS bez potreby ďalšej stratifikácie podľa stupňa post-dexametazónovej hladiny kortizolu. U týchto pacientov je odporúčané potvrdenie nezávislosti od produkcie ACTH, a to preukázaním suprimovanej rannej plazmatickej hladiny ACTH alebo hladiny ACTH na dolnej hranici normy a zopakovanie DST na potvrdenie MACS. Pre klinický manažment je však hlavným faktorom pri rozhodovaní prítomnosť komorbidít potenciálne spojených s hyperkortizolizmom (AH, obezita, poruchy glukózového metabolizmu, dyslipidémia, osteoporóza), vek a preferencie pacienta (3). U pacienta s MACS s unilaterálnym adrenálnym tumorom je odporúčané diskutovať o možnosti chirurgického riešenia s pacientom, s ohľadom na posúdenie prípadných prítomných komorbidít. Zváženými faktormi pri rozhodovaní sa o chirurgickej liečbe by mali byť vek, pohlavie, zdravotný stav pacienta, nesupresibilita v DST, závažnosť komorbidít a preferencie pacienta (3). Vo všetkých prípadoch má byť indikácia na chirurgickú liečbu stanovená na základe diskusie v multidisciplinárnom tíme (3).

Posúdenie katecholamínovej sekrécie

Diagnostika FEO sa zakladá na vyšetrení voľných plazmatických metanefrínov alebo frakcionovaných močových metanefrínov. Výhodou stanovenia plazmatických metanefrínov je ich lepšia špecifita v porovnaní s močovými. Drobné FEO ale nemusia vykazovať 2 – 3násobné zvýšenie metanefrínov voči norme. Smernica ESE z roku 2023 neodporúča meranie voľných plazmatických alebo močových frakcionovaných metanefrínov u pacientov s AI s ≤ 10 HU na nekontrastnom CT vyšetrení (3).

Posúdenie aldosterónovej sekrécie

U pacientov s artériovou hypertenziou alebo nevysvetliteľnou hypokaliémiou by mal byť vylúčený primárny hyperaldosteronizmus a to stanovením pomeru aldosterón/renín (ARR) v plazme. Podrobnosti sú uvedené v odporúčaniach Európskej hypertenziologickej spoločnosti (13).

Posúdenie androgénovej sekrécie

Vyšetrenie nadobličkových androgénov je indikované u pacientov, u ktorých je na základe zobrazovacích alebo klinických charakteristík podozrenie na ACC. Vyšetrujú sa nadobličkové androgény a to najmä DHEA a DHEAS. Prídavnú hodnotu v rozlíšení ACC od ostatných lézií môže priniesť aj stanovenie spektra steroidných hormónov vrátane ich prekursorov pomocou hmotnostnej spektrometrie s kvapalinovou chromatografiou, bohužiaľ toto vyšetrenie je k dispozícii iba v niektorých centrách.

Komplexný vývojový diagram s podrobnosťami o manažmente pacientov AI (podľa usmernení ESE 2023) je znázornený na Obr. 1.

Liečba

Chirurgická liečba

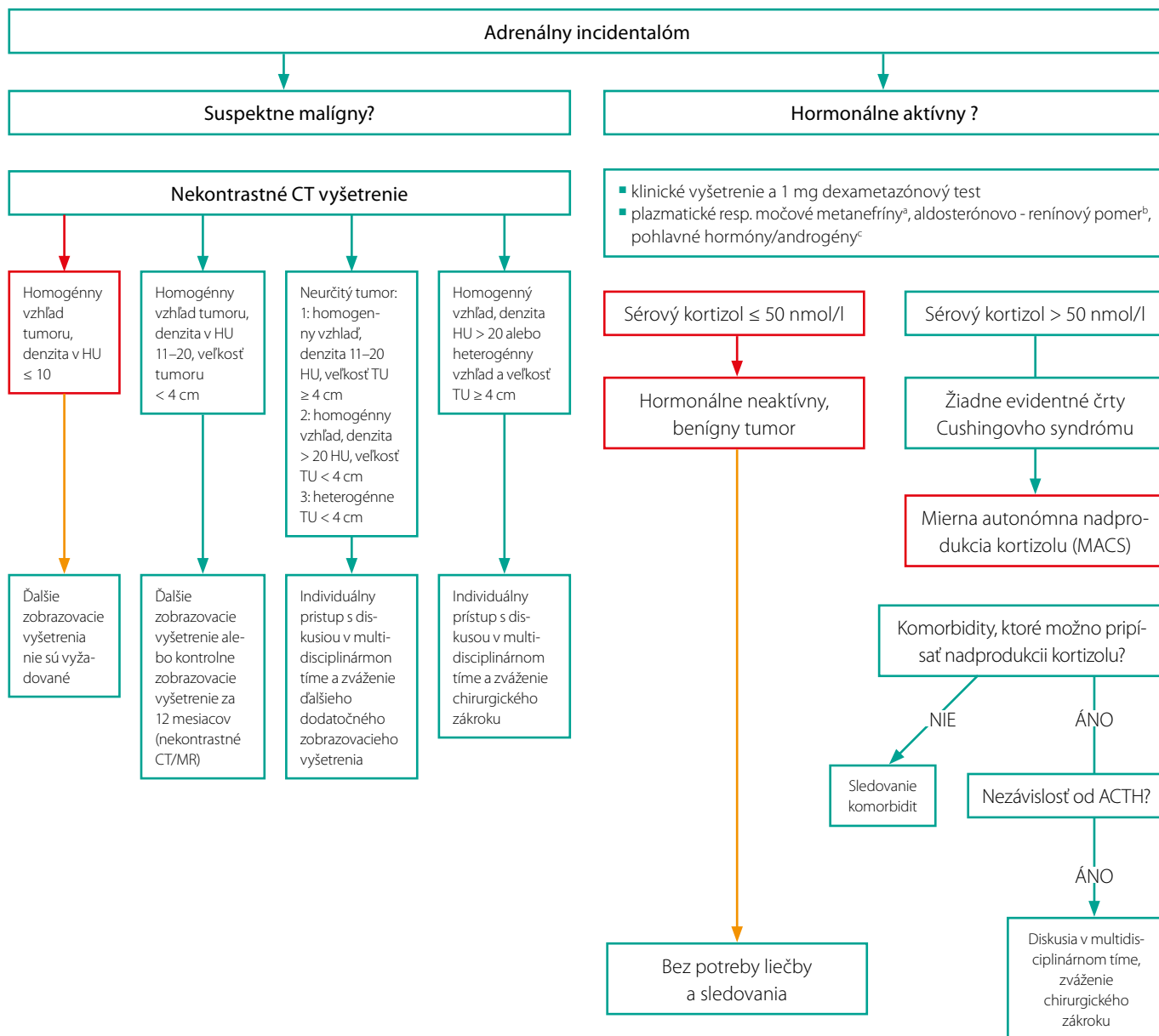
Chirurgická liečba je indikovaná pri suspektne malígnych tumoroch, ako aj pri hormonálne aktívnych adrenálnych tumoroch (14). Kritérium pre voľbu operačného prístupu je morfológické hľadisko. Rozhodnutie o operačnom prístupe závisí najmä na skúsenostiach daného pracoviska. Chirurgická liečba sa najčastejšie vykonáva pomocou laparoskopie z bočného alebo zadného prístupu (85 % výkonov) (1,4). Indikáciou otvorenej adrenalectómie sú: invazívny karcinóm nadobličiek (riziko diseminácie) a reoperácia nadobličiek (4). Realizovať minimálne invazívnu adrenalectómiu je odporúčané u pacientov s jednostranným adrenálnym tumorom s rádiologickou suspekciou malignity a veľkosťou tumoru ≤ 6 cm a zároveň bez preukázania invázie (3). Adrenalectómia by mala byť vykonaná skúseným špecializovaným chirurgom s veľkým počtom prevedených výkonov. U pacientov nespadajúcich do uvedených kategórií je odporúčaná diskusia so skúseným špecializovaným chirurgom v rámci multidisciplinárneho tímu.

V prípade realizácie operačného výkonu u pacientov s MACS by títo pacienti mali byť perioperačne prekrytí záťažovou dávkou glukokortikoidov (rovnako ako v prípade pacientov s CS) a mali by byť sledovaní endokrinológom až do obnovenia osi hypotalamus – hypofýza – nadobličky (3). Pacientov s FEO je nutné predoperačne zaistiť alfablokátormi (a prípadne podľa potreby aj betablokátormi) (14). Títo pacienti by mali byť operovaní len v centrách, ktoré majú dostatočné skúsenosti s operáciami týchto tumorov.

Ďalší postup u pacientov s AI

Benígne adrenálne tumory sú charakterizované homogénnym vzhľadom a denzitou ≤ 10 HU na nekontrastnom CT bez ohľadu na ich veľkosť. V usmerneniach ESE z roku 2023 bolo kritérium veľkosti (< 4 cm) odstránené (3). V prípade splnenia vyššie uvedených charakteristík adrenálneho tumoru sa neodporúča vykonávať ďalšie zobrazovacie vyšetrenia. Dôkazy naznačujú, že denzita tumoru ≤ 10 HU je prítomná iba pri benígnych adrenálnych tumoroch (3).

Hormonálne inaktívne adrenálne tumory s homogénnym vzhľadom, s denzitou 11 až 20 HU na nekontrastnom CT a veľkosťou < 4 cm vyžadujú okamžité dodatočné zobrazovacie vyšetrenie (3). Ak dodatočné zobrazenie potvrdí benígny adrenálny tumor, ďalšie sledovanie sa neodporúča. Realizácia následného nekontrastného CT vyšetrenia

Obr. 1. Manažment pacientov s incidentálomami nadobličiek (15)

ACTH – adrenokortikotropný hormón, CT – počítačová tomografia, HU – Hounsfieldova jednotka, MR – magnetická rezonancia, TU – tumor

a) Len pri TU nadobličiek s > 10 HU na nekontrastnej počítačovej tomografii (CT); b) len u pacientov s artériovou hypertenziou alebo hypokaliémiou; c) len u pacientov s nálezmi suspektnými pre adrenokortikálny karcinóm

o 12 mesiacov neskôr by mohla byť alternatívnym prístupom (3). Dôkazy naznačujú, že viac ako 90 % homogénnych adrenálnych tumorov je pri absencii extraadrenálnej malignity benígnych, ak je ich denzita nižšia ako 20 HU. Optimálne zobrazovacie metódy druhej línie na určenie malignity však neboli objasnené. Preto sú potrebné ďalšie štúdie na identifikáciu ďalších zobrazovacích metód, ktoré sa majú začleniť do rozhodovacieho procesu.

Neurčité adrenálne tumory

Neurčitý adrenálny tumor je charakterizovaný ako:

1. tumor s homogénnym vzhľadom, denzitou 11 až 20 HU na nekontrastnom CT a veľkosťou ≥ 4 cm,
2. tumor s homogénnym vzhľadom, denzitou > 20 HU a veľkosťou < 4 cm,
3. heterogénny tumor s veľkosťou < 4 cm.

3. heterogénny tumor s veľkosťou < 4 cm.

Usmernenie ESE z roku 2023 navrhuje individualizáciu prístupu k pacientovi s neurčitým adrenálnym tumorom zahŕňajúcu diskusiu v multidisciplinárnom tíme s uprednostnením realizácie okamžitého ďalšieho zobrazovacieho vyšetrenia (3). To odráža snahu vykonávať presnejšie počiatočné hodnotenia s následným zvážením chirurgickej liečby.

Vhodnou alternatívou, ak sa pacient rozhodne nepodstúpiť adrenalectómiu, je jedenkrát zopakovať nekontrastné CT alebo MR vyšetrenie s odstupom 6 až 12 mesiacov. Chirurgická liečba prichádza do úvahy, ak sa adrenálny tumor v tomto období výrazne zväčší. Rast adrenálneho tumoru naznačujúci malignitu je charakterizovaný podľa usmernení ESE 2023 zväčšením maximálneho priemeru tumoru o > 20 % a ≥ 5 mm (3).

Ak adrenálne tumory rastú pod touto prahovou hodnotou, môže sa vykonať ďalšie zobrazovanie s odstupom 6 až 12 mesiacov.

Tumory suspektné z malignity

Adrenálne tumory s homogénnym vzhľadom s CT denzitou > 20 HU alebo s heterogénnym vzhľadom a veľkosťou nad 4 cm predstavujú suspektné malígne adrenálne tumory. Preto je v týchto prípadoch odporučená diskusia v multidisciplinárnom tíme (3). Vo väčšine prípadov je riešením bezprostredná chirurgická liečba, ale u niektorých prípadov môže byť alternatívou kontrolné zobrazovacie vyšetrenie. Pred chirurgickým výkonom je odporučená realizácia kompletného stagingu vrátane doplnenia minimálne CT vyšetrenia hrudníka a/alebo 18-FDG-PET/CT vyšetrenia (3). Pokiaľ nie je chirurgické riešenie realizované, je odporučené ďalšie zobrazovacie vyšetrenie v intervale 6 až 12 mesiacov.

Špeciálne okolnosti

Bilaterálne adrenálne incidentalómy

U pacientov s bilaterálnymi AI je odporučená realizácia rovnakých klinických a hormonálnych vyšetrení ako u pacientov s jednostrannými AI. Tento nový prístup pri bilaterálnych ochoreniach je navrhnutý v usmernení ESE 2023 v prípadoch s nasledujúcimi rádiologickými a hormonálnymi výsledkami:

1. bilaterálna (makronodulárna) hyperplázia,
2. bilaterálne adenómy nadobličiek,
3. dva morfológicky podobné, ale neadenómové nadobličkové tumory,
4. dva morfológicky odlišné tumory nadobličiek.

U pacientov, ktorí nepatria ani do jednej z uvedených kategórií, je potrebný individualizovaný prístup a postup (3).

U pacientov s bilaterálnou adrenálnou hyperpláziou bez autonómnej sekrécie kortizolu je navrhované stanovenie plazmatických hladín 17-hydroxyprogesterónu na vylúčenie kongenitálnej adrenálnej hyperplázie (CAH) v dôsledku deficitu 21-hydroxylázy.

U pacientov s bilaterálnou makronodulárnou hyperpláziou alebo s bilaterálnymi adenómami je odporučené zhodnotenie komorbidít s potenciálnym vzťahom k MACS.

U pacientov s bilaterálnymi metastázami, lymfómami, infiltratívnymi zápalovými ochoreniami a hemorágiami je odporučené vylúčenie adrenokortikálnej insuficencie (3).

Adrenálne incidentalómy u mladých a starších pacientov

U tehotných žien, u dospelých pacientov < 40 rokov je odporučené urgentné vyšetrenie nadobličiek z dôvodu vyššej pravdepodobnosti malignity a klinicky významnej hormonálnej nadprodukcie. U detí, dospievajúcich a tehotných žien je vhodnejšie použitie MR namiesto CT vyšetrenia. U pacientov s adrenálnymi tumormi neurčitej povahy u detí, adolescentov, tehotných žien a dospelých pacientov < 40 rokov je odporučená chirurgická liečba (3). U mladých pacientov na rozdiel od pacientov s AI > 50 rokov by sa malo zvážiť 1 kontrolné zobrazovacie vyšetrenie po 12 mesiacoch aj pri pravdepodobne benígnom tumore nadobličiek (3).

Na druhej strane, menší AI u staršieho pacienta bez anamnézy extraadrenálnej malignity možno predpokladať ako nízko rizikový z hľadiska malignity. Vyšetrenie u starších pacientov je potrebné urýchliť len vtedy, ak existujú jasné známky podozrenia na malignitu. Rozsah hormonálneho a zobrazovacieho vyšetrenia by sa mal zvážiť v pomere ku klinickému stavu pacienta a očakávanému prospechu ďalšieho vyšetrenia (3). Vyšetrenia a ďalší celkový manažment pacientov so zlým celkovým zdravotným stavom by mal byť úmerný potenciálnemu klinickému benefitu.

Adrenálne tumory neurčitej povahy s extraadrenálnym malígnym ochorením v anamnéze

U pacientov s adrenálnymi tumormi neurčitej povahy a extraadrenálnym malígnym ochorením v anamnéze, u ktorých by prípadný dôkaz malígnej povahy tumoru ovplyvnil ďalší klinický postup, je navrhovaná realizácia 18FDG-PET/CT, chirurgická resekcia alebo biopsia (3).

Záver

Adrenálne incidentalómy predstavujú v súčasnosti bežnú endokrinnú diagnózu. Manažment AI výrazne pokročil v priebehu rokov s aktualizovanými usmerneniami zameranými na optimalizáciu diagnostických procesov a terapeutických postupov. Najmä usmernenie ESE z roku 2023 zdôrazňuje potrebu individualizovaných prístupov pred štandardizovanými, pričom sa zavádzajú kľúčové modifikácie hormonálnych hodnotení, hodnotenia rizika malignity a chirurgickej liečby.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** Ne.

LITERATÚRA

1. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, et al. Adrenal Incidentaloma. *Endocr Rev.* 2020;41(6):775-820. Available from DOI: 10.1210/edrv/bnaa008.
2. Alexandraki A, Grossman A. Adrenal Incidentalomas: „The Rule of Four“. *Clin Med.* 2008;8:201-204. Available from DOI: 10.7861/clinmedicine.8-2-201.
3. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2023;189:G1-42. Available from DOI: 10.1093/ajendo/lvad066.
4. Ceccato F, Barbot M, Scaroni C, et al. Frequently asked questions and answers (if any) in patients with adrenal incidentaloma. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(12):2749-2763. Available from DOI: 10.1007/s40618-021-01615-3.
5. Ebbehøj A, Li D, Kaur RJ, Zhang C, et al. Epidemiology of adrenal tumours in Olmsted County, Minnesota, USA: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(11):894-902. Available from DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30314-4.
6. Reimondo G, Castellano E, Grosso M, et al. Adrenal Incidentalomas are Tied to Increased Risk of Diabetes: Findings from a Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):dgz284. Available from doi:10.1210/clinem/dgz284.
7. Pelsma ICM, Fassnacht M, Tsagarakis S, et al. Comorbidities in mild autonomous cortisol secretion and the effect of treatment: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2023;189(4):S88-S101. Available from DOI: 10.1093/ajendo/lvad134.
8. Lazúrová I, Payer J, Páleníková P. Adrenálne incidentalómy: štandardný postup. *MZ SR* 2020.

9. Zavatta G, Vicennati V, Altieri P, et al. Mild autonomous cortisol secretion in adrenal incidentalomas and risk of fragility fractures: a large cross-sectional study. *Eur J Endocrinol*. 2023; 188(4):343-352. Available from DOI: 10.1093/ejendo/lvad038.
10. Elbanan MG, Javadi S, Ganeshan D, et al. Adrenal cortical adenoma: current update, imaging features, atypical findings, and mimics. *Abdom Radiol (NY)*. 2020; 45(4):905-916. Available from DOI: 10.1007/s00261-019-02215-9.
11. Lanoix J, Djelouah M, Chocardelle L, et al. Differentiation between heterogeneous adrenal adenoma and non-adenoma adrenal lesion with CT and MRI. *Abdom Radiol (NY)*. 2022; 47(3):1098-1111. Available from DOI: 10.1007/s00261-022-03409-4.
12. Carrasquillo JA, Chen CC, Jha A, et al. Imaging of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *J Nucl Med*. 2021; 62(8):1033-1042. Available from DOI: 10.2967/jnumed.120.259689.
13. Mulatero P, Sechi LA, Williams TA, et al. Subtype diagnosis, treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the working group on endocrine hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2020; 38(10): 1919-1928. Available from DOI: 10.1097/HJH.0000000000002510.
14. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, et al. *Williams Textbook of endocrinology*. 14th edition. Elsevier 2020; ISBN 978-0-323-55596-8.
15. Park SS, Kim JH. Recent Updates on the Management of Adrenal Incidentalomas. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2023;38(4):373-380. Available from DOI: 10.3803/EnM.2023.1779.