

Uvodnik

Leading article

DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE INCIDENTALOMA NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE: PREPORUKE REFERENTNOG CENTRA MINISTARSTVA ZDRAVSTVA ZA BOLESTI NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE

MANAGEMENT OF ADRENAL INCIDENTALOMA: THE POSITION STATEMENT OF THE CROATIAN REFERRAL CENTER FOR ADRENAL GLAND DISORDERS

DARKO KAŠTELAN, TINA DUŠEK, IZET AGANOVIĆ, RANKA ŠTERN-PADOVAN,
DUŠKO KUZMANIĆ, ŽELJKO KAŠTELAN, NIKOLA KNEŽEVIĆ, ŽELJKA CRNČEVIĆ-ORLIĆ,
IVANA KRALJEVIĆ, FEĐA DŽUBUR, IVANA PAVLIĆ-RENAR, ZLATKO GILJEVIĆ, JOZO JELČIĆ,
MAJA BARETIĆ, TANJA ŠKORIĆ, MIRKO KORŠIĆ*

Deskriptori: Tumori nadbubrežne žlijezde – dijagnoza, patofiziologija, liječenje; Cushingov sindrom – dijagnoza, patofiziologija, liječenje; Adrenalectomija; Slučajni nalazi

Sažetak. Incidentalomi nadbubrežne žlijezde jesu tumori otkriveni tijekom dijagnostičke evaluacije nekoga drugog kliničkog stanja. Tehnološki napredak radioloških uređaja i njihova sve veća upotreba u svakodnevnoj kliničkoj praksi doveli su do češćeg otkrivanja ovih tumora čineći njihovu dijagnostiku i liječenje jednim od najvažnijih izazova moderne endokrinologije. Radi racionalnog pristupa ovim bolesnicima radna skupina koju su činili vodeći hrvatski stručnjaci iz područja bolesti nadbubrežne žlijezde, na temelju relevantne znanstvene literature i postojećih smjernica europskih i svjetskih društava, donijela je preporuke za dijagnostiku i liječenje incidentaloma nadbubrežne žlijezde.

Descriptors: Adrenal glands neoplasms – diagnosis, physiopathology, therapy; Cushing syndrome – diagnosis, physiopathology, therapy; Adrenalectomy; Incidental findings

Summary. Adrenal incidentalomas are tumours of adrenal glands discovered during diagnostic workup for other clinical condition unrelated to adrenal glands. Improvement in imaging techniques and their widespread use in everyday practice have increased detection of adrenal incidentalomas making their management one of the most important challenges of modern endocrinology. Based on the relevant medical literature and guidelines of other international societies a panel of Croatian leading experts in adrenal gland disorders provide practical recommendations for the diagnostics and treatment of adrenal incidentaloma.

Liječ Vjesn 2010;132:71–75

Incidentalomi su tumori endokrinih žlijezda otkriveni tijekom dijagnostičke evaluacije nekoga drugog kliničkog stanja. Tehnološki napredak radioloških uređaja, usavršavanje metoda pregleda i njihova sve veća upotreba u svakodnevnoj kliničkoj praksi doveli su do češćeg otkrivanja ovih tumora čineći njihovu dijagnostiku i liječenje jednim od važnih izazova moderne endokrinologije.

Sukladno navedenomu incidentalomi nadbubrežne žlijezde nisu jedinstveni klinički entitet, već uključuju spektar različitih patoloških stanja kojima je zajedničko da su otkriveni slučajno. Analiza koja je obuhvatila 25 različitih istraživanja u kojima je obrađeno više od 85 000 obdukcijskih nalaza pokazala je da prevalencija incidentaloma nadbubrežne žlijezde u populaciji iznosi 5,9% (raspon 1–32%).¹ U žarištu kliničkog pristupa ovim bolesnicima jest razlikovanje adenoma od karcinoma nadbubrežne žlijezde s obzirom na visoku stopu smrtnosti kod ovoga potonjeg. Uz to, u 10%–20% bolesnika ovi tumori udruženi su sa supkliničkim hormonskim poremećajima koji povećavaju rizik od metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti.²

Najveći broj incidentaloma nadbubrežne žlijezde dijagnosticira se između 50. i 80. godine života, vjerojatno i zbog

toga što je u toj dobi veća primjena radioloških dijagnostičkih pregleda u sklopu evaluacije drugih bolesti. U nizu kliničkih istraživanja provedenih u različitim populacijama analizirana je etiologija ovih tumora. Talijanska studija u koju su bila

* **Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb i Referentni Centar Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH za bolesti nadbubrežne žlijezde, KBC Zagreb** (doc. dr. sc. Darko Kaštelan, dr. med.; dr. Tina Dušek, dr. med.; prof. dr. sc. Izet Aganović, dr. med.; dr. Ivana Kraljević, dr. med.; dr. Feđa Džubur, dr. med.; doc. dr. sc. Ivana Pavlić-Renar, dr. med.; dr. sc. Zlatko Giljević, dr. med.; dr. sc. Jozo Jelčić, dr. med.; mr. sc. Maja Baretić, dr. med.; mr. sc. Tanja Škorić, dr. med.; prof. dr. sc. Mirko Koršić, dr. med.), **Klinika za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Ranka Štern-Padovan, dr. med.), **Zavod za nefrologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Duško Kuzmanić, dr. med.), **Klinika za urologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (doc. dr. sc. Željko Kaštelan, dr. med.; Nikola Knežević, dr. med.), **Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka** (prof. dr. sc. Željka Crnčević-Orlić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. D. Kaštelan, Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb, e-mail: dkastelan@inet.hr
Primljeno 24. veljače 2010., prihvaćeno 15. ožujka 2010.

Tablica 1. *Uzroci incidentaloma nadbubrežne žlijezde*
Table 1. *Common causes of adrenal incidentaloma*

| Funkcionalni tumori Hyperfunctioning tumours | Nefunkcionalni tumori Nonfunctioning tumours |
|--|---|
| Feokromocitom/Pheochromocytoma | Adenom/Adenoma |
| Primarni hiperaldosteronizam Primary hyperaldosteronism | Cista/Cyst |
| Cushingov sindrom/Cushing's syndrome | Lipom/Lipoma |
| Virilizirajući/feminizirajući tumor Masculinizing/feminizing tumour | Mijelolipom/Myelolipoma |
| Nodularna hiperplazija Modular hyperplasia | Ganglioneurom Ganglioneuroma |
| Kongenitalna adrenalna hiperplazija Congenital adrenal hyperplasia | Hemangiom/Hemangioma |
| Zloćudni tumori/Malignant tumours | Pseudoincidentalomi Pseudoincidentalomas |
| Karcinom nadbubrežne žlijezde Adrenocortical carcinoma | Limfni čvor/Lymph node |
| Maligni feokromocitom Malignant pheochromocytoma | Tumor bubrega/Renal mass |
| Limfom/Lymphoma | Tumor gušterače Pancreatic mass |
| Metastaza/Metastatic tumour | Razvojna greška Developmental defect |
| Ganglioneuroblastom Ganglioneuroblastoma | Tehnička pogreška Technical artifact |
| Angiosarkom/Angiosarcoma | |

* Prerađeno prema Young WF (10)

uključena 1004 bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde pokazala je da je 85% ovih tumora nefunkcionalno, u 9,2% bolesnika riječ je bila o supkliničkome Cushingovu sindromu, u 4,2% o feokromocitomu, dok je 1,6 % bolesnika imalo aldosteronom.³ Prema istoj studiji, od 380 bolesnika u kojih je kirurški odstranjen tumor 47 ih je (12%) imalo karcinom nadbubrežne žlijezde. Ostali najčešći uzroci incidentaloma nadbubrežne žlijezde prikazani su na tablici 1.

Na poticaj Referentnog centra Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi za bolesti nadbubrežne žlijezde oformljena je radna skupina koju su činili vodeći hrvatski stručnjaci iz navedenog područja. Radna je skupina kritički proučila relevantnu znanstvenu literaturu i postojeće smjernice odgovarajućih europskih i svjetskih društava te, uzimajući u obzir specifičnosti kliničke prakse u našoj zemlji, donijela preporuke za dijagnostiku i liječenje incidentaloma nadbubrežne žlijezde.

Supklinički Cushingov sindrom

Supklinički Cushingov sindrom najčešći je hormonski poremećaj u bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde. Iako u tih bolesnika nije prisutna karakteristična klinička slika hiperkortizolizma, rezultati brojnih istraživanja upućuju na dugoročne posljedice supkliničke hipersekrecije kortizola kao što su inzulinska rezistencija, šećerna bolest, hipertenzija i povećan rizik od kardiovaskularnih bolesti i osteoporoze.⁴⁻⁷ Kriteriji za dijagnozu ovog poremećaja nisu potpuno usuglašeni. Naime, u istraživanjima su se rabili različiti dijagnostički algoritmi, a dobiveni su rezultati interpretirani na različite načine (različite »cut-off« vrijednosti), što onemogućuje standardiziranu dijagnozu.⁸⁻¹¹

Supklinički Cushingov sindrom karakteriziran je poremećajem nalaza niza hormonskih analiza kojima se evaluira funkcija osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda. Najčešće se nalazi poremećaj dnevnog ritma lučenja korti-

zola uz povišene večernje koncentracije, dok je nalaz povišene količine slobodnog kortizola u dnevnom urinu znatno rjeđi. Supklinički višak kortizola često je dovoljan da suprimira lučenje ACTH iz kortikotropnih stanica hipofize, pa značajan broj ovih bolesnika ima koncentraciju ACTH uz donju granicu normale.^{8,9,12} Neki autori navode i nisku koncentraciju DHEAS kao znak hormonske aktivnosti tumora i posljedične supresije osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlijezde.^{13,14} Prekonočni test supresije s 1 mg deksametazona rabi se kao test probira za autonomnu sekreciju kortizola u bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde. Kako bi se smanjila mogućnost pogreške u dijagnozi na temelju lažno pozitivnog nalaza pojedinog testa, većina stručnjaka smatra da je za dijagnozu supkliničkog Cushingova sindroma potrebno utvrditi poremećaj funkcije osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlijezde u najmanje dva hormonska testa. Prognozički je značajno da je rizik od progresije u manifestni Cushingov sindrom kod ovih bolesnika minimalan.

Dijagnostički postupak u bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde

Brojni primjeri upućuju na to da »slučajan« (incidental) nalaz tumora nadbubrežne žlijezde ne znači i odsutnost hormonske aktivnosti. Stoga je tijekom uzimanja anamneze nužno obratiti pozornost na epizode visokoga krvnog tlaka i tahikardije, a u fizikalnom statusu na hirzutizam, lividne strije i centralni raspored masnog tkiva. Hormonske analize potrebno je učiniti ne samo u slučaju klinički jasnih endokrinoloških poremećaja već i s ciljem da se isključe »tihu« oblici feokromocitoma, hiperkortizolizma i hiperaldosteronizma. Prvenstvena je uloga radioloških metoda dijagnostike u doprinosu razlučivanju dobroćudnih od zloćudnih tvorbi.

Hormonske analize

Postojanje feokromocitoma potrebno je isključiti u svih bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde uključujući i one s normalnim vrijednostima krvnog tlaka budući da se nerijetko iza incidentaloma krije »tihu« feokromocitom.¹⁵ Dijagnoza se temelji na povišenim koncentracijama metabolita kateholamina u plazmi i njihovim količinama u dnevnom urinu. Određivanje slobodnih metanefrina te ukupnih metanefrina i normetanefrina u plazmi pokazalo se osjetljivijim od drugih metoda.¹⁶ Mjerenje kateholamina u plazmi ne savjetuje se s obzirom na slabiju osjetljivost i specifičnost testa, što je čest uzrok lažno pozitivnih rezultata.

Prekonočni test supresije s 1 mg deksametazona osnovni je test probira za autonomnu sekreciju kortizola.¹⁷ Tradicionalno se kao dijagnostički kriterij rabi granica supresije kortizola od 138 nmol/l (5 µg/dl).¹⁸ Ipak, u novije vrijeme sve se više autora zalaže za granicu supresije od 50 nmol/l, što značajno povećava osjetljivost testa, a ne umanjuje bitno njegovu specifičnost. Lažno pozitivni rezultati mogući su u bolesnika s endogenom depresijom te bolesnika koji uzimaju lijekove koji ubrzavaju metabolizam deksametazona ili povisuju koncentraciju proteina koji veže kortikosteroide. Stoga, da bi izbjegli lažno pozitivne nalaze, pojedini autori u testu supresije preporučuju upotrebu viših doza deksametazona (2 mg ili 3 mg).

Omjer aldosterona i reninske aktivnosti plazme (RAP) test je probira za dijagnozu poremećaja osi renin-angiotenzin-aldosteron. Vrijednost omjera veća od 30 (aldoste-

ron izražen u ng/dl, a reninska aktivnost plazme izražena u ng/ml/h) pobuđuje sumnju na autonomnu sekreciju aldosterona, dok je omjer veći od 50 vjerojatan znak primarnog hiperaldosteronizma.¹⁹ Ipak, u bolesnika s niskoreninskom hipertenzijom ovaj kriterij često nije upotrebljiv budući da je omjer aldosteron/RAP visok već i kod nižih koncentracija aldosterona. Test opterećenja solju (infuzija 2000 ml 0,9%-tnog NaCl tijekom 4 h) i kaptoprilijski test služe za potvrdu autonomne sekrecije aldosterona. U daljnjoj dijagnostičkoj evaluaciji ključno je napraviti distinkciju između adenoma koji luči aldosteron i bilateralne hiperplazije nadbubrežnih žlijezda. Metoda izbora je kateterizacija nadbubrežnih vena sa selektivnim određivanjem aldosterona.^{20,21}

Tumori koji luče spolne hormone relativno su rijetki, pa stoga rutinsko određivanje estradiola, DHEAS, androstendiona i testosterona u bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde nije potrebno. Iznimka su bolesnici u kojih su prisutni znakovi virilizacije, odnosno feminizacije, ili ako na osnovi kliničke slike i radioloških osobina tumora postoji sumnja na karcinom. U tom slučaju preporučuje se određivanje DHEAS koji je biljeg viška androgena iz nadbubrežne žlijezde. Koncentracija DHEAS u pravilu je viša u bolesnika s karcinomom nego s adenomom nadbubrežne žlijezde. Niska vrijednost DHEAS u bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde može biti i rezultat supresije ACTH zbog autonomnog lučenja kortizola (supklinički Cushingov sindrom).^{13,22}

Neklasični oblik kongenitalne adrenalne hiperplazije također se ponekad može manifestirati tumorom nadbubrežne žlijezde. Ipak, određivanje 17-hidroksiprogesterona i test stimulacije ACTH-om ne treba raditi rutinski, već samo u slučajevima kliničke sumnje.

Radiološke metode

Veličina tumora i njegove radiološke osobine osnovna su obilježja koja pomažu u razlikovanju dobroćudnih od zloćudnih tvorbi. Metoda izbora je kompjutorizirana tomografija (CT) zbog svoje dobre prostorne rezolucije. MR najčešće ne pruža dodatne informacije u odnosu na one dobivene putem CT-a i u pravilu se izvodi pri dvojbama nalazima tumora većih dimenzija radi dodatne bolje diferencijacije tkiva, ili u mladih ljudi kako ne bi bili izloženi ionizirajućem zračenju.

Karcinomi nadbubrežne žlijezde čine samo 2% tumora manjih od 4 cm, 6% tumora veličine 4,1–6 cm i čak 25% tumora većih od 6 cm. S druge pak strane, 65% tumora manjih od 4 cm i 18% tumora većih od 6 cm su adenomi.²³ Mjerenje apsorpcije (atenuacije) rendgenskih zraka izražene u Hounsfieldovim jedinicama (HJ) važan je čimbenik u razlikovanju benignih od malignih tumora. Na benigni adenom nadbubrežne žlijezde upućuju niski apsorpcijski koeficijent (<10 HJ) na nativnom CT-u zbog visokog sadržaja lipida, homogena struktura i pravilne konture tumora ovalna ili okrugla oblika. Ipak, u 10–40% slučajeva adenomi nadbubrežne žlijezde imaju nizak sadržaj lipida i stoga znatno više apsorpcijske koeficijente.²⁴ Karcinomi nadbubrežne žlijezde često su nehomogene strukture, nepravilna oblika i kontura, sadržavaju područja nekroze, krvarenja i kalcifikacija, a koeficijenti apsorpcije viši su od 10 HJ.²⁵ Slične karakteristike pokazuju i metastaze u nadbubrežne žlijezde, no tumori su tada često manji i obostrani.²⁵ U nadbubrežne žlijezde najčešće metastaziraju tumori pluća, bubrega, dojke, probavne cijevi i jetre.²⁶

Brzo ispiranje kontrasta nakon njegove intravenske primjene tijekom CT pregleda sljedeće je obilježje koje može

uputiti na prirodu tumora. Za adenome je karakteristično ispiranje kontrasta iz nadbubrežne žlijezde veće od 50% pri odgođenom CT snimanju nakon 10–15 minuta.^{27,28} Pri MR pregledu potrebno je primijeniti snimanje s kemijskim pomakom (Chemical shift) kako bi se utvrdilo postojanje masti u tumoru, a adenomi tipično imaju niski signal na T2-mjerenim slikama. U diferencijalnoj dijagnozi važno je naglasiti da i feokromocitomi mogu sadržavati područja centralne nekroze i krvarenja.

Vrijednost scintigrafskih metoda u dijagnostici incidentaloma nadbubrežne žlijezde limitirana je njihovom ograničenom dostupnošću, cijenom i dozom zračenja. Za tumore medularnog podrijetla uglavnom se rabe I-131 meta-jod-benzil gvanidin i I-123 meta-jod-benzil gvanidin, a za one kortikalnog podrijetla ¹³¹I-6-β-jodmetil-norkolesterol (NP-59) i ⁷⁵Se-selenometil-19-norkolesterol. Iako su pojedina istraživanja upozorila na ulogu scintigrafije radiokolesterol-skim derivatima u razlikovanju adenoma od karcinoma i metastatskih lezija te aldosteronoma od obostrane hiperplazije nadbubrežnih žlijezda,²⁵ zbog relativno slabe osjetljivosti metode, ograničene mogućnosti detekcije tumora manjih od 1,5 cm i složenog postupka snimanja (višednevna supresija deksametazonom; višednevno trajanje snimanja) ova je radioizotopna pretraga u većini centara napuštena kao dio dijagnostičkog algoritma u bolesnika s tumorom nadbubrežne žlijezde.²⁹

Podaci o upotrebi pozitronske emisijske tomografije (PET) u dijagnostici incidentaloma nadbubrežne žlijezde još su uvijek nedostadni za donošenje jasnih kliničkih zaključaka.

Biopsija tumora

Uloga perkutane biopsije u razlikovanju adenoma od karcinoma je, zbog velikog broja lažno negativnih rezultata citološke analize, relativno malena,³⁰ pa se ovaj postupak rabi ponajprije kod sumnje na metastatsku bolest. Prethodno je nužno isključiti feokromocitom budući da u tih bolesnika biopsija može dovesti do krvarenja i hipertenzivne krize.

Liječenje i dijagnostičko praćenje bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde

Liječenje bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde ovisi o funkcionalnosti tumora, njegovoj veličini, radiološkim karakteristikama i brzini rasta. Kvaliteta života još je jedan važan čimbenik koji utječe na odluku, no dosadašnja su saznanja o utjecaju ovih tumora na kvalitetu života bolesnika nedostatna. Preliminarni rezultati istraživanja provedenog u našem Centru pokazali su da bolesnici s incidentalomom nadbubrežne žlijezde imaju lošiju kvalitetu života od populacije istog spola i dobi.

Ako su u pitanju funkcionalni tumori, adrenalektomija je liječenje izbora. U slučaju visokog rizika kirurškog zahvata, u bolesnika s Cushingovim sindromom primjenjuju se blokatori biosinteze steroidnih hormona u kori nadbubrežne žlijezde (kemijska adrenalektomija), a ako se radi o tumoru koji luči aldosteron, rabe se antagonisti ovog hormona (spironolakton, eplerenon).

Veličina tumora, kao što je već navedeno, jedna je od najvažnijih karakteristika koja razlikuje dobroćudne od zloćudnih tvorbi. Većina tumora manjih od 4 cm su adenomi, dok su karcinomi nadbubrežne žlijezde u pravilu veći od 6 cm. Radi izbjegavanja nepotrebnih kirurških zahvata, a vodeći pritom računa da se ne propusti pravodobna intervencija ako se radi o karcinomu nadbubrežne žlijezde, jedin-

stveni je stav da se operiraju svi tumori veći od 6 cm, dok se oni manji od 4 cm u pravilu opserviraju. O postupku kod tumora veličine 4–6 cm ne postoji konsenzus. Adrenalektomiju je svakako potrebno učiniti u slučajevima kada radiološke osobine tumora upućuju na to da se radi o adenomu (nizak sadržaj lipida, nepravilan oblik, iregularni rubovi, područja krvarenja i nekroze), kao i kada je u kontrolnome vremenskom intervalu zamijećen značajan porast veličine tumora. Stav hrvatskoga Referentnog centra za bolesti nadbubrežne žlijezde je da se adrenalektomija učini kod svih bolesnika u kojih je tumor veći od 4 cm.

Zaseban su problem bolesnici sa supkliničkim Cushingovim sindromom. Rezultati pojedinih istraživanja pokazuju da ovi bolesnici imaju povišen rizik od inzulinske rezistencije i metaboličkog sindroma. Iako adrenalektomija dovodi do korekcije hormonskog poremećaja, dugoročni učinak na zdravlje i kvalitetu života nije poznat. Stoga postoje zagovornici i kirurškog i konzervativnog pristupa liječenju ovih bolesnika.^{31,32} Smjernice hrvatskoga Referentnog centra za bolesti nadbubrežne žlijezde preporučuju adrenalektomiju kao izbor liječenja bolesnika s jasnim hormonskim kriterijima supkliničkoga Cushingova sindroma. Zbog rizika od hipokortizma, u perioperativnom periodu i kraće vrijeme nakon adrenalektomije, u ovih je bolesnika potrebna supstitucija glukokortikoidima.

U bolesnika u kojih je indicirana adrenalektomija laparoskopna metoda ima prednost pred otvorenim pristupom, budući da je udružena s bržim cijeljenjem rane, manjim osjećajem boli, bržim oporavkom i kraćim boravkom u bolnici. Otvoreni pristup ima prednost u liječenju karcinoma nadbubrežne žlijezde te ako je tumor veći od 8 cm.

Prospektivna istraživanja pokazala su da većina incidentaloma nadbubrežne žlijezde tijekom vremena ne mijenja svoja obilježja. U 5%–25% bolesnika dolazi do porasta, a u 3%–4% smanjenja veličine tumora.^{23,33,34} U oko 10% bolesnika nefunkcionalni tumor s vremenom postane funkcionalan, a u pravilu se radi o tumorima većim od 3 cm.²³ Progresa supkliničkog Cushingova sindroma u manifestnu bolest iznimno je rijetka.

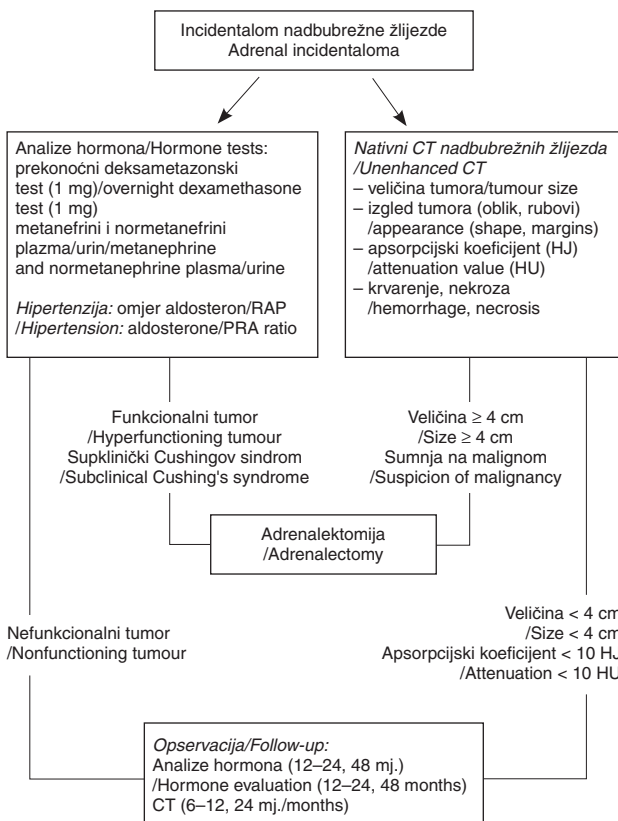
U bolesnika u kojih nije učinjena ekscizija tumora savjetuje se učiniti kontrolni CT nadbubrežnih žlijezda u intervalu od 6 do 12 mjeseci radi procjene dinamike rasta tumora, a potom ponovno nakon 2 godine.³⁵ Ako u tom periodu nije došlo do porasta veličine tumora, daljnja radiološka evaluacija nije potrebna. Kontrolnu hormonsku evaluaciju potrebno je napraviti 12–24 mjeseca nakon inicijalne evaluacije, a potom još jednom u sljedeće dvije godine. Nakon 3–4 godine praćenja, vjerojatnost da tumor postane funkcionalan iznimno je malena. Dijagnostički i terapijski algoritam u bolesnika s incidentalomom nadbubrežne žlijezde prikazan je na slici 1.

Zaključak

Incidentalomi nadbubrežne žlijezde jesu tumori otkriveni tijekom dijagnostičke evaluacije nekoga drugog kliničkog stanja. Odluka o daljnjem liječenju temelji se na hormonskoj aktivnosti, radiološkim karakteristikama, veličini i rastu tumora. Potrebno je stoga svim bolesnicima s incidentalomom nadbubrežne žlijezde učiniti prekonocni test supresije s 1 mg deksametazona i odrediti koncentracije metanefrina i normetanefrina u plazmi ili njihove količine u urinu, a u bolesnika s hipertenzijom odrediti i koncentracije RAP i aldosterona u plazmi. Niski apsorpcijski koeficijenti (<10 HJ) na nativnom CT te brzo ispiranje kontrasta (>50%) pri odgođenom snimanju upućuju na benignu narav tumora. Adrenalektomija je prvi izbor liječenja ako se radi o funkcionalnom tumoru, tumoru većem od 4 cm, tumoru kod kojeg radiološke osobine upućuju da nije riječ o adenomu te ako se veličina tumora u vremenskom intervalu značajno povećava. Laparoskopna adrenalektomija ima prednost pred otvorenim pristupom osim ako se radi o karcinomu nadbubrežne žlijezde i tumoru većem od 8 cm. U bolesnika u kojih nije učinjena ekscizija tumora potrebna je opservacija tijekom sljedeće 3–4 godine.

LITERATURA

1. Kloos RT, Gross MD, Francis IR i sur: Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995;16:460–84.
2. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD i sur: Management of the clinically inapparent adrenal mass (»incidentaloma«). *Ann Intern Med* 2003;138:424–9.
3. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G i sur: A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:637–44.
4. Terzolo M, Pia A, Ali A i sur: Adrenal incidentaloma: a new cause of the metabolic syndrome? *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:998–1003.
5. Tauchmanová L, Rossi R, Biondi B i sur: Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4872–78.
6. Erbil Y, Ademoglu E, Ozbey N i sur: Evaluation of the cardiovascular risk in patients with subclinical Cushing syndrome before and after surgery. *World J Surg* 2006;30:1665–71.
7. Chiodini I, Torlontano M, Carnevale V i sur: Bone loss rate in adrenal incidentalomas: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5337–41.
8. Reincke M, Nieke J, Krestin GP, Saeger W, Allolio B, Winkelmann W: Preclinical Cushing's syndrome in adrenal »incidentalomas«: Comparison with adrenal Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:826–32.



Slika 1. Algoritam dijagnostike i liječenja incidentaloma nadbubrežne žlijezde

Figure 1. Algorithm for the management of adrenal incidentaloma

9. Terzolo M, Ali A, Osella G, Cesario F, Paccotti P, Angeli A. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentaloma. Clin Endocrinol (Oxf) 1998;48:89-97.
10. Young WF. Management approaches to adrenal incidentaloma: A view from Rochester, Minnesota. Endocrinol Metab Clin North Am 2000; 29:159-85.
11. Caplan RH, Strutt PJ, Wickuss GG. Subclinical hormone secretion by incidentally discovered adrenal masses. Arch Surg 1994;129:291-6.
12. Ambrosi B, Peverelli S, Passini E i sur. Abnormalities of endocrine function in patients with clinically »silent« adrenal masses. Eur J Endocrinol 1995;132:422-8.
13. Osella G, Terzolo M, Boretta G i sur. Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses (incidentalomas). J Clin Endocrinol Metab 1994;79:1532-39.
14. Flecchia D, Mazza E, Carlini M i sur. Reduced serum levels of dehydroepiandrosterone sulphate in adrenal incidentalomas: A marker of adrenocortical tumor. Clin Endocrinol (Oxf) 1995;42:129-34.
15. Kopetschke R, Sliško M, Kilišli A i sur. Frequent incidental discovery of pheochromocytoma: data from a German cohort of 201 pheochromocytoma. Eur J Endocrinol 2009;161:355-61.
16. Lenders JW, Pacak K, Walther MM i sur. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is the best? JAMA 2002;287:1427-34.
17. Emral R, Uysal AR, Asik M i sur. Prevalence of subclinical Cushing's syndrome in 70 patients with adrenal incidentaloma: clinical, biochemical and surgical outcomes. Endocr J 2003;50:399-408.
18. Tsagarakis S, Vassiliadi D, Thalassinou N. Endogenous subclinical hypercortisolism: diagnostic uncertainties and clinical implications. J Endocrinol Invest 2006;29:471-82.
19. Bravo EL. Primary aldosteronism. Issues in diagnosis and management. Endocrinol Metab Clin North Am 1994;23:271-83.
20. Stowasser M. Update in primary aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:3623-30.
21. Funder JW, Carey RM, Fardella C i sur. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93: 3266-81.
22. Bondanelli M, Campo M, Trasforini G i sur. Evaluation of hormonal function in a series of incidentally discovered adrenal masses. Metabolism 1997;46:107-13.
23. Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. Endocr Rev 2004;25:309-40.
24. Pena CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. Radiology 2000;217:798-802.
25. Thompson GB, Young WF. Adrenal incidentaloma. Curr Opin Oncol 2003;15:84-90.
26. Hess KR, Varadhachary GR, Taylor SH i sur. Metastatic patterns in adenocarcinoma. Cancer 2006;106:1624-33.
27. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. State-of-the-art adrenal imaging. Radiographics 2001;21:995-1012.
28. Szolar DH, Kammerhuber FH. Adrenal adenomas and non-adenomas: assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT. Radiology 1998;207:369-75.
29. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. Clin Endocrinol 2007;66:607-18.
30. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. Clin Endocrinol (Oxf) 1998;48:379-88.
31. Reincke M. Subclinical Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 2000;29:42-56.
32. Angeli A, Terzolo M. Editorial: Adrenal incidentaloma - a modern disease with old complications. J Clin Endocrinol Metab 2002;87: 4869-71.
33. Barry MK, van Heerden JA, Farley DR, Grant CS, Thompson GB, Ilstrup DM. Can adrenal incidentalomas be safely observed? World J Surg 1998;22:599-603.
34. 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 1999;84:520-26.
35. Young WF. The Incidentally discovered adrenal mass. N Engl J Med 2007;356:601-10.

* * *

Vijesti News



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
HRVATSKO INTERNISTIČKO DRUŠTVO
organiziraju

6. HRVATSKI INTERNISTIČKI KONGRES s međunarodnim sudjelovanjem

**Hotel »Kvarner«, Opatija, Hrvatska
23.-26. rujna 2010. godine**

Predsjednik kongresa: Prof. dr. Izet Aganović, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet i KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Telefon/fax: +385-1-2420517

Kotizacija: Kotizacija iznosi 1200,00 kn, plativo na žiro-račun 2360000-1101214818, Zagrebačka banka, poziv na broj 268-100, s naznakom »Kotizacija za 6. hrvatski internistički kongres«. Kotizacija uključuje: prisustvovanje kongresu, bodove liječničke komore, kongresne materijale, koktel dobrodošlice i društveni program.

Prijava i prezentacija radova: Rok za prijavu je 1. srpnja 2010. Prijava rada može se izvršiti isključivo putem interneta (Prijava rada) na www.ik-2010.com. Svi prihvaćeni radovi biti će prezentirani u obliku postera, a sažeci objavljeni u suplementu Liječničkog vjesnika. Poster će biti izloženi u dvorani hotela Imperijal od 23. do 25. rujna 2010. godine. Dimenzije postera moraju biti 120 cm (visina) × 90 cm (širina). Ocjenjivački žiri će nagraditi 10 najboljih radova.

Bodovi Komore: Hrvatska liječnička komora boduje ovaj skup: za aktivno sudjelovanje (predavači, poster) 15 bodova; za pasivno sudjelovanje 10 bodova.

Hotelski smještaj: Za sve informacije glede hotelskog smještaja pitati: Turistička agencija DA RIVA, Maršala Tita 162, 51 410 Opatija, tel: 051/272-990, fax: 051/272-482, e-mail: da-riva@da-riva.hr, web: www.da-riva.hr