Izbrana poglavja iz interne medicine

2025

UREDNIKA
ZLATKO FRAS
in MITJA KOŠNIK

UNIVERZA V LJUBLJANI | Medicinska fakulteta | Katedra za interno medicino

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

INCIDENTALOM NADLEDVIČNICE – KLINIČNA POT

ADRENAL INCIDENTALOMA – CLINICAL PATHWAY

MOJCA JENSTERLE SEVER, TOMAŽ KOCJAN

IZVLEČEK

Incidentalom nadledvičnice je asimptomatska sprememba, odkrita naključno med diagnostiko ali zdravljenjem stanj, ki niso povezana z boleznimi nadledvičnic. Njihova prevalenca strmo narašča zaradi staranja prebivalstva in vse večjega števila opravljenih slikovnih preiskav. Večinoma gre za klinično nepomembne spremembe, redkeje pa zelo povečajo obolevnost in ogrozijo življenje. Sodobne smernice stremijo k racionalizaciji obravnave bolnikov z incidentalomi nadledvičnic, predvsem v smislu zmanjševanja nepotrebnih diagnostičnih postopkov in kontrolnih pregledov. Ko gre za radiološko očitno nesumljivo lezijo, endokrinološka obravnava ni potrebna, če bolnik ni kandidat za usmerjeno zdravljenje. Ključno je prepoznati incidentalome, pri katerih bolnik čim prej potrebuje aktivno ukrepanje. Zaradi pričakovanega porasta pojavnosti, omejenih specialističnih kapacitet in potrebe po enotni, učinkoviti ter z dokazi podprti obravnavi predstavljava posodobljeno klinično pot za bolnike z incidentalomom nadledvičnice.

Ključne besede: nadledvičnica, adenom, računalniška tomografija, feokromocitom, karcinom.

ABSTRACT

An adrenal incidentaloma is an asymptomatic lesion discovered incidentally during the diagnosis or treatment of conditions unrelated to adrenal diseases. Their prevalence is rising sharply due to population aging and the increasing number of imaging examinations performed. Most are clinically insignificant, but in rare cases they markedly increase morbidity and can be life-threatening. Modern guidelines aim to rationalize the management of patients with adrenal incidentalomas, particularly by reducing unnecessary diagnostic procedures and follow-up visits. When a lesion is radiologically clearly benign, endocrine evaluation is not required if the patient is not a candidate for targeted treatment. It is crucial to identify incidentalomas that require prompt active intervention. In view of the expected rise in incidence, limited specialist resources, and the need for standardized, efficient, and evidence-based management, we present an updated clinical pathway for patients with adrenal incidentalomas.

Keywords: adrenal gland, adenoma, computed tomography, pheochromocytoma, carcinoma

UVOD

Incidentalom nadledvičnice je asimptomatska sprememba, ki jo odkrijemo s slikovnimi preiskavami naključno med diagnostiko ali zdravljenjem stanj, ki niso povezana z boleznimi nadledvičnic. Iz definicije so izključeni tumorji, ki jih najdemo med obravnavo zaradi razmejitve maligne bolezni (staging) ali pri bolnikih z endokrinimi dednimi sindromi (1,2).

Trenutno ocenjena prevalenca naključno odkritih tvorb v nadledvičnicah je 4–10 %, vendar še narašča zaradi staranja prebivalstva in vedno večjega števila opravljenih slikovnih preiskav, kar vodi v njihovo radiološko hiperdetekcijo. Incidentalom nadledvičnice odkrijemo pri približno 3 % 50-letnikov in pri več kot 10 % ljudi v starosti nad 70 let. Mediana starosti ob diagnozi je 62 let. Približno enako pogost je pri moških (45 %) in ženskah (55 %). Le 1 % vseh tumorjev nadledvičnic se pojavi pri mlajših od 18 let (1,2).

V večini primerov (80–85 %) so incidentalomi nadledvičnic histološko benigni kortikalni adenomi ali makronodularne hiperplazije. Večina – do 70 % – je hormonsko neaktivnih. Od 20 do 50 % vse avtonomne hormonske aktivnosti predstavlja blago avtonomno izločanje kortizola (*angl.* mild autonomous cortisol secretion, MACS). Incidentalomi, ki zahtevajo aktivno zdravljenje, so feokromocitomi, nekateri hormonsko aktivni adenomi, ki povzročajo MACS ali primarni aldosteronizem, adrenokortikalni karcinomi, zasevki, odkriti kot incidentalomi, in nekateri radiološko neopredeljivi tumorji (2). Kadar se tumor nadledvičnice pojavi pri otrocih in mladostnikih, gre tako rekoč vedno za klinično pomembno stanje, ki terja takojšnjo obravnavo pri specialistu (1,2).

Razvrstitev incidentalomov nadledvičnice glede na etiologijo in prevalenco je prikazana v tabeli 1.

Tabela 1. Etiologija in prevalenca tumorjev nadledvičnice, ki jih odkrijemo kot incidentalom (povzeto po (2)).

Adenom skorje nadledvičnice ali makronodularna bilateralna hiperplazija (80–85 %) • Brez hormonske aktivnosti (40–70 %) • Blago avtonomno izločanje kortizola (MACS) (20–50 %) • Primarni aldosteronizem (2–5 %) • Cushingov sindrom (1–4 %)
Druge benigne lezije • Mielolipom (3–6 %) • Ciste in psevdociste (1 %) • Ganglionevrom (1 %) • Švanom (< 1 %) • Hematom (< 1 %)
Feokromocitom (1–5 %)
Adrenokortikalni karcinom (0,4–4 %)
Druge maligne lezije; večinoma zasevki (3–7 %)

Legenda: MACS (angl. mild autonomous cortisol secretion) – blago avtonomno izločanje kortizola.

KLINIČNA POT BOLNIKA Z INCIDENTALOMOM NADLEDVIČNICE

Klinična pot obravnave bolnika z incidentalomom nadledvičnice določa strukturiran, stopenjski pristop k diagnostiki, triaži in zdravljenju z namenom zagotoviti enotno, učinkovito in na dokazih temelječo prakso. Jasno opredeljeni diagnostični kriteriji in algoritmi omogočajo racionalno uporabo specialističnih virov ter usmerjajo obravnavo k tistim bolnikom, ki od nje največ pridobijo.

1 Slikovna diagnostika

Incidentalom nadledvičnice je radiološka entiteta, zato je pri opredelitvi ključna radiološka ocena, ki določa nadaljnji diagnostični in terapevtski pristop (1,2). Pravilna izbira metode omogoča razlikovanje med benignimi in malignimi spremembami ter pomaga usmeriti bolnika k endokrinologu. V nadaljevanju so predstavljene radiološke metode in njihova diagnostična vrednost skupaj s kliničnimi priporočili za njihovo interpretacijo na primarni ravni obravnave.

1.1 Računalniška tomografija brez kontrastnega sredstva

Preiskava izbora za radiološko oceno nadledvičnic je računalniška tomografija (CT) brez kontrastnega sredstva (nativni CT abdomna ali toraksa s prikazom nadledvičnic) (2). Izvedeti moramo, ali gre za enostransko ali obojestransko spremembo, njeno velikost, homogenost ali heterogenost tumorske strukture, vsebnost maščobe, omejenost in znake lokalne invazije (1). Homogene, maščobno bogate spremembe z gostoto 10 Hounsfieldovih enot (HE) ali manj označimo za benigne. Gostota nad 10 HE ima namreč zelo visoko (100 % v šestih citiranih raziskavah) občutljivost za odkrivanje malignih sprememb, kar pomeni, da homogen tumor nadledvičnice z gostoto 10 HE ali manj tako rekoč nikoli ni maligen (2). Ekspertno mnenje je, da lahko gostoto na nativnem CT 10 HE ali manj zanesljivo uporabimo tudi za velike tumorje (velikost nad 4 cm) in za bolnike z visokim tveganjem za malignost, npr. z maligno boleznijo izven nadledvičnic (1). Povprečna specifičnost te vrednosti je sicer le 58 %, kar pomeni, da ima veliko benignih sprememb gostoto nad 10 HE. Če uporabimo gostoto nad 20 HE, je občutljivost za malignost še vedno zelo visoka (94 do 98 %). Ker ima po podatkih iz velikih serij do 7 % zasevkov gostoto med 11 in 20 HE, je nujna previdnost, še zlasti pri bolnikih z znano zgodovino maligne bolezni (2).

Če ima incidentalom na nativnem CT:

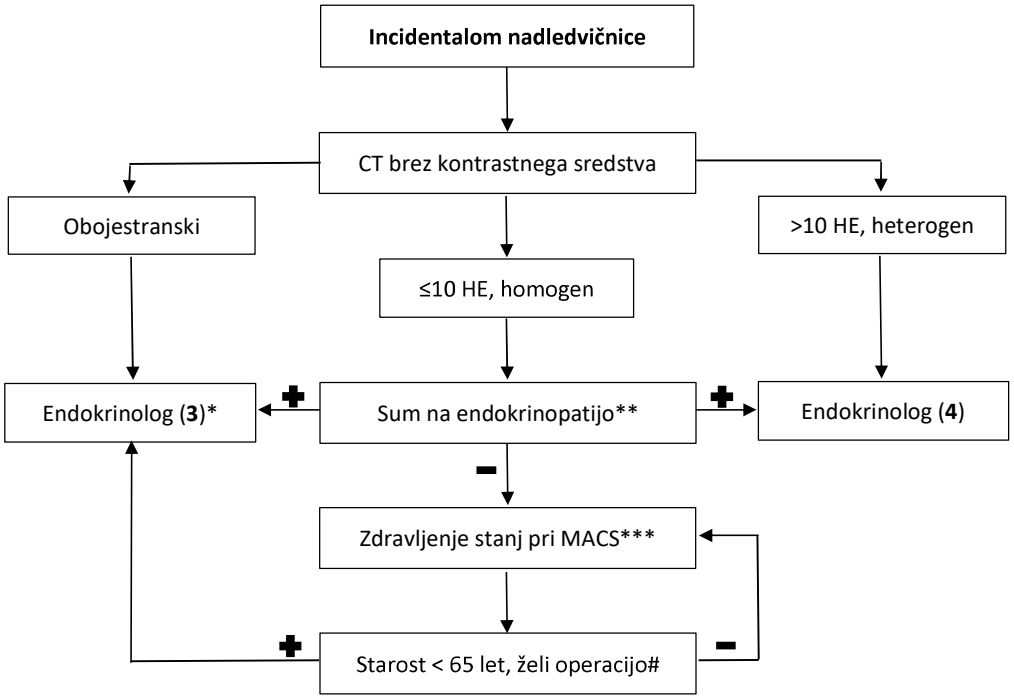
- nizko gostoto 10 HE ali manj in
- homogeno strukturo,

gre ne glede na velikost za benigno spremembo, ki ne terja dodatne slikovne diagnostike (2).

Pomembno! Vsi bolniki z incidentalomom nadledvičnic, ki ne izpolnjujejo obeh radioloških kriterijev (gostota 10 HE ali manj in homogenost tumorja), imajo neopredeljene tumorje, ki so potencialno lahko nevarni, zato potrebujejo napotitev k endokrinologu.

Klinična priporočila za primarno raven obravnave

- Bolnike z radiološko neopredeljenimi incidentalomi nadledvičnic je treba napotiti k endokrinologu s stopnjo nujnosti 4 (zelo hitro). Triažni specialist endokrinolog lahko prepozna bolnike za prednostno obravnavo znotraj stopnje nujnosti zaradi medicinskih indikacij, če so na voljo podatki o velikosti in homogenosti tumorja ter število HE, kot tudi relevantni klinični podatki o bolniku in pridruženih boleznih.
- K endokrinologu napotimo tudi vse bolnike z obojestranskimi incidentalomi nadledvičnic. Če so benignega videza, zadošča napotitev s stopnjo nujnosti 3 (redno). Če je katera od lezij neopredeljena, je potrebna napotitev s stopnjo nujnosti 4 (zelo hitro).



Slika 1. Klinična pot za obravnavo bolnika z incidentalomom nadledvičnice na primarni ravni.

* Če so benignega videza pod redno (3), sicer pod zelo hitro (4).
** Stopnjo nujnosti določa endokrinopatija.
*** Arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen tipa 2, dislipidemija, osteoporoza ali pretekli srčno-žilni dogodki.
# Odločitev o stopnji ukrepanja ni odvisna le od starosti, ampak je vedno individualno prilagojena kliničnemu stanju, zdravstvenemu tveganju in željam bolnika za operacijo.

Legenda: HE – Hounsfieldove enote; MACS – blago avtonomno izločanje kortizola (angl. mild autonomous cortisol secretion); CT – računalniška tomografija.

1.2 Računalniška tomografija s kontrastnim sredstvom

Računalniška tomografija (CT) z izplavljanjem kontrasta temelji na razliki v prekrvavitvi in prepustnosti žil benignih in malignih sprememb. Vse spremembe hitro kopičijo kontrast, vendar ga adenomi zaradi povečane prepustnosti žilja praviloma izločijo hitreje kot malignomi (3). Stopnja dokazov za opredelitev incidentalomov nadledvičnice je pri bolnikih, pri katerih je bil opravljen le CT s kontrastnim sredstvom, bistveno nižja kot pri nativnem slikanju. Ker je podatkov o zanesljivosti te metode malo in niso kakovostni (4–6), večina strokovnjakov meni, da za opredelitev narave incidentalomov nadledvičnice ni uporabna (7). Diagnostiko zato vedno dopolnimo z nativnim CT.

Klinična priporočila za primarno raven obravnave

- Če je na CT s kontrastnim sredstvom viden tumor nadledvičnice, ki je večji od 4 cm oziroma je po mnenju radiologa sumljiv ali pa gre za znano pridruženo maligno bolezen, bolnika napotimo k endokrinologu s stopnjo nujnosti 4 (zelo hitro).
- Če je na CT s kontrastnim sredstvom viden tumor nadledvičnice, ki je manjši od 4 cm, ni suspektnega videza in ne gre za znano pridruženo maligno bolezen, bolnika družinski zdravnik napoti na nativni CT trebuha. Napotitev k endokrinologu bo odvisna od izvida nativnega CT.

1.3 Magnetna resonanca

Za razlikovanje med benignimi in malignimi incidentalomi lahko uporabimo tudi magnetno resonanco (MR) s tehniko kemičnega premika, pri kateri je ključna razlika v vsebnosti maščobe. Zaradi odsotnosti ionizirajočega sevanja je MR metoda izbora pri otrocih, mladostnikih, ženskah v rodnem obdobju in nosečnicah ter pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo in posameznikih, alergičnih na ionizirajoča kontrastna sredstva (1,2,8).

Klinična priporočila za primarno raven obravnave

- Posebne populacije, pri katerih je indicirana opredelitev tumorja nadledvičnic z MR (in ne s CT), potrebujejo napotitev k endokrinologu ne glede na izvid MR zaradi manjše pričakovane pojavnosti incidentaloma v teh skupinah in večje verjetnosti, da gre za klinično pomembno spremembo.
- Če gre za bolnika izven teh skupin in je na podlagi izvida MR s tehniko kemičnega premika radiolog ocenil, da gre za benigno spremembo, veljajo za napotitev enaka priporočila kot pri homogenih tumorjih z 10 HE ali manj na nativnem CT.

1.4 Pozitronska emisijska tomografija z 18F-fluorodeoksiglukozo

Pri bolnikih z anamnezo maligne bolezni in pri katerih sumimo, da bi lahko šlo za maligno bolezen, je izhodiščna slikovna preiskava, s katero odkrijemo tumor nadledvičnice, pogosto pozitronska emisijska tomografija z 18F-fluorodeoksiglukozo (18F-FDG PET). Gre za morfološko-funkcijsko nuklearnomedicinsko preiskavo, med katero spremljamo privzem z radioaktivnim izotopom 18F označene fluorodeoksiglukoze v različna tkiva. Višji privzem (*angl.* standardized uptake value, SUV) pomeni večjo presnovno aktivnost celic, kar nakazuje na malignost. Najpogosteje jo uporabljamo v kombinaciji s CT (9).

Klinična priporočila za primarno raven obravnave

- Kadar incidentalom nadledvičnice odkrijemo s PET-CT, je treba bolnika vedno napotiti k endokrinologu, ker je pri tej populaciji večja verjetnost, da gre za zasevek ali drugo klinično pomembno lezijo, ki zahteva dodatno opredelitev in usmerjeno obravnavo.

1.5 Ultrazvok

Z ultrazvokom (UZ) narave incidentaloma nadledvičnice ni mogoče opredeliti, ker ne omogoča natančne kvantifikacije vsebnosti maščobe in ocene drugih ključnih značilnosti (1,2). Občutljivost te metode za prikaz nadledvičnic je v veliki meri odvisna od spretnosti preiskovalca, v vsakem primeru pa je nižja kot pri CT ali MR in dosega pri incidentalomih, ki so manjši od 3 cm le 65 %. UZ preiskavo namreč motijo debelost, meteorizem in hiperinflacija pljuč, pogosti so tudi lažno pozitivni izvidi, predvsem na levi strani, kjer nas lahko zavedejo akcesorna vranica, rep trebušne slinavke ali črevesne vijuge (1,2).

Klinična priporočila za primarno raven obravnave

- Sum na incidentalom na podlagi UZ za napotitev k endokrinologu ne zadošča. Vedno ob sumu, postavljenem na podlagi ultrazvočne preiskave, bolnika najprej napotimo na CT brez kontrastnega sredstva oziroma v primeru posebnih populacij (npr. mladostniki, ženske v rodni dobi) na MR.

Tabela 2 povzema radiološke kriterije s stopnjami dokazov za razlikovanje med benignimi in malignimi tumorji z metodami, ki so lahko vstopna točka klinične poti za bolnike z incidentalomi nadledvičnic na primarni ravni.

Tabela 2. Radiološki kriteriji za razlikovanje med benignimi in malignimi tumorji nadledvičnic (povzeto po (1,2)).

Metoda	Značilno za benigno lezijo	Stopnja dokazov
Nativni CT	10 HE ali manj	⊕⊕⊕◯
FDG-PET	Brez kopičenja radiofarmaka ali manj kopičenja kot v jetrih	⊕◯◯◯
MR – kemični premik	Izguba intenzitete signala pri slikanju izven faze, ki je skladna z adenomom, bogatim z maščobo	⊕◯◯◯
CT s kontrastnim sredstvom v pozni fazi	Relativno izplavljanje kontrastnega sredstva nad 58 %	⊕◯◯◯

Legenda: stopnja dokazov – visoka (⊕⊕⊕⊕), srednja (⊕⊕⊕◯), nizka (⊕⊕◯◯), zelo nizka (⊕◯◯◯); CT – računalniška tomografija; FDG-PET – pozitronska emisijska tomografija z ^{18}F-fluorodeoksiglukozo; MR – magnetna resonanca.

2 Obravnava po slikovni diagnostiki na primarni ravni

Bolniki z radiološko neopredeljenimi tumorji potrebujejo obravnavo pri endokrinologu s stopnjo nujnosti 4 (zelo hitro).

Pri najbolj pogostih bolnikih s tumorji benignega izgleda naj sledi klinična presoja o potencialnih koristih endokrinološke obravnave, ki zajema hormonska testiranja. Klinična presoja naj poteka stopenjsko.

Klinična priporočila za primarno raven obravnave

- Vedno najprej natančno preverimo, ali bolniki vendarle nimajo kliničnih simptomov in znakov endokrinopatije zaradi avtonomnega izločanja hormonov iz nadledvičnice (Cushingov sindrom, primarni aldosteronizem, androgenizacija (npr. hirzutizem) pri ženskah, feminizacija (npr. ginekomastija) pri moških) (2). Če po usmerjeni obravnavi (anamneza, klinični pregled in laboratorijski testi, ki vedno vključujejo tudi elektrolite) potrdimo sum na endokrinopatijo, bolnika napotimo k endokrinologu skladno s triažnimi smernicami za napotno diagnozo Cushingov sindrom oziroma hiperkorticizem, primarni aldosteronizem, androgenizacija ali ginekomastija. Napotitev naj vedno vključuje podatke o incidentalomu ter patognomoničnih kliničnih in laboratorijskih najdbah.
- Če presodimo, da bolnik z incidentalomom nadledvičnice benignega izgleda nima očitne endokrinopatije, moramo iskati stanja, ki so morda povezana s hormonsko aktivnostjo tumorja zaradi MACS, kot so arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen tipa 2, dislipidemija, osteoporoza ali pretekli srčno-žilni dogodki (1,2). Izmerimo telesno maso in višino, obseg pasu, krvni tlak in izračunamo indeks telesne mase. Osnovni nabor laboratorijskih preiskav naj obsega glukozo na tešče, HbA1c, elektrolite, jetrne teste in lipidogram, po možnosti napravimo tudi OGTT.Izračunamo tveganje za osteoporozne zlome s FRAX. Če klinično posumimo na zlom vretenca (npr. znižanje telesne višine za več kot 4 cm od mladosti, poudarjena torakalna kifoza, neopredeljena lokalizirana ali razpršena bolečina v hrbtu, ki jo poslabša poklep po trnastih odrastkih vretenc ali gibanje), napravimo rentgenogram prsne in ledvene hrbtenice, po presoji tudi MR, zlasti kadar moramo razlikovati med svežimi in starimi zlomi. Morebitne dejavnike presnovnega in srčno-žilnega tveganja ter osteoporozo začne zdraviti in spremljati družinski zdravnik skladno s smernicami za splošno populacijo.
- Če so bolniki z incidentalomom nadledvičnice benignega izgleda mlajši od 65 let in bi bili v primeru potrditve hormonske aktivnosti kandidati za (laparoskopsko)

adrenalektomijo, jih ne glede na dejavnike tveganja napotimo k endokrinologu s stopnjo nujnosti 3 (redno). Če si operacije ne želijo ali je niso sposobni, napotitev k endokrinologu ni potrebna.

- Če so bolniki z incidentalomom nadledvičnice benignega izgleda starejši od 65 let, lahko endokrinološko obravnavo opustimo, ker ne bo spremenila njihove obravnave in prognoze. Dokazano je namreč, da v tej populaciji usmerjeno kirurško zdravljenje načeloma ne prinaša koristi v primerjavi s tradicionalnim nadzorom presnovnih in srčno-žilnih dejavnikov tveganja ter tveganja za zlome (10).
- Če endokrinološko obravnavo opustimo, pri vseh bolnikih z incidentalomom nadledvičnice benignega izgleda priporočamo vsakoletno presejanje na presnovne in srčno-žilne dejavnike tveganja ter tveganje za zlome, po potrebi z uvedbo ustreznega zdravljenja skladno z veljavnimi smernicami za splošno populacijo. Kontrolna slikovna diagnostika incidentaloma nadledvičnice ni potrebna. Na ta način bodo zadovoljivo obravnavani tudi vsi bolniki, pri katerih je incidentalom nadledvičnice morda blago hormonsko aktiven, vendar niso kandidati za kirurško zdravljenje ali si ga ne želijo.
- Če med spremljanjem ugotovimo, da je prišlo do klinično pomembnega progresa presnovnih ali srčno-žilnih zapletov ali osteoporoze ali pa do sicer zelo redkega razvoja endokrinopatije, bolnika napotimo k endokrinologu (2).

Klinična pot za obravnavo bolnika z incidentalomom nadledvičnice na primarni ravni je prikazana na sliki 1.

3 Obravnava po slikovni diagnostiki pri endokrinologu

Endokrinolog obravnava bolnike z incidentalomom nadledvičnice, ki ostanejo radiološko neopredeljeni, in bolnike, ki bi jim usmerjeno kirurško zdravljenje potencialno hormonsko aktivnega incidentaloma prineslo več koristi kot farmakološko zdravljenje presnovnih, srčno-žilnih in kostnih zapletov morebitne hormonske aktivnosti.

3.1 Bolniki z radiološko neopredeljenimi incidentalomi nadledvičnice

Pri bolnikih z incidentalomi, pri katerih radiološka ocena tumorja ni zanesljiva ali dokončna, endokrinolog najprej opravi razširjeno hormonsko diagnostiko, ki je povzeta v tabeli 3. Praviloma nato sledi predstavitev na interdisciplinarnem konziliju za nadledvičnice. Konzilij se lahko po presoji odloči za dodatno diagnostiko, za sledenje ali pa za adrenalektomijo (1,2). V primeru obojestranskih ali multiplih incidentalomov obravnavamo vsak tumor kot posebno entiteto (2).

3.2 Bolniki z incidentalomi nadledvičnice benignega izgleda kot kandidati za kirurško zdravljenje

V veliki skupini bolnikov z incidentalomom nadledvičnice benignega izgleda je bistveno prepoznavanje posameznikov z relativno nizkim tveganjem za operativno zdravljenje s hkratno možnostjo ozdravitve ali vsaj bistveno boljše urejenosti kroničnih bolezni, ki so posledica MACS ali primarnega aldosteronizma (PA) (1,2,10). Glede na trenutne dokaze je eden izmed ključnih dejavnikov pri tem starost. Bolniki z MACS, ki so bili mlajši od 65 let, so imeli od kirurškega zdravljenja dokazano večje koristi kot od farmakološkega zdravljenja, pri starejših pa razlik v obolevnosti in predvsem umrljivosti med tema pristopoma niso več ugotavljali (10). Potencialno izjemo v tej populaciji morda predstavlja kirurško zdravljenje zvišanega krvnega tlaka, ki se je nedavno izkazalo bolj učinkovito kot farmakološko zdravljenje, pri čemer je na opustitev zdravil po operaciji pomembno vplivalo krajše trajanje hipertenzije

(11). Slednje ni presenetljivo, saj imajo tudi mlajši bolniki s PA po adrenalektomiji več možnosti za popolno ali delno ozdravitev hipertenzije kot starejši (12).

Pri starejših, predvsem pa pri polimorbidnih ali krhkih bolnikih z incidentalomi benignega izgleda, hormonsko testiranje opustimo, če bi jih le dodatno obremenilo, ne bi pa prispevalo k izboljšanju njihovega zdravstvenega stanja (2). Dodatni razlog za opuščanje hormonskega testiranja v tej populaciji so pogosti lažno pozitivni izvidi zaradi vpliva staranja na regulacijo povratno uravnavanih endokrinoloških zank in spremenjene odzivnosti receptorjev za steroidne hormone pri starostnikih.

Na podlagi trenutnih dokazov je starost torej eden izmed ključnih kriterijev pri odločanju o opustitvi endokrinološke obravnave bolnikov z incidentalomom nadledvičnice benignega izgleda. Arbitrarne starostne meje, ki so postavljene na podlagi izsledkov epidemioloških raziskav, moramo v klinični praksi seveda razumeti zvezno in odločitev o stopnji ukrepanja vedno individualno prilagoditi kliničnemu stanju, zdravstvenemu tveganju in osebnim preferencam bolnika do kirurškega zdravljenja.

MACS predstavlja daleč najpogostejšo hormonsko aktivnost incidentalomov, ki jo ugotovimo pri 20–50 odstotkih bolnikov, zato v sklopu hormonske diagnostike endokrinologi z upoštevanjem zgornjih omejitev vedno opravimo 1 mg deksametazonski test za izključitev presežka kortizola (1,2). Za MACS gre, če je kortizol po testu nad 50 nmol/l, bolnik nima kliničnih značilnosti Cushingovega sindroma, nizek adrenokortikotropni hormon (ACTH) pa kaže na avtonomno izločanje iz incidentaloma nadledvičnice (2,13).

Ostale hormonske preiskave opravimo le, če so za to prisotne ustrezne indikacije (1,2). Na PA, ki dokazano bolj škodi tarčnim organom kot esencialna hipertenzija, pomislimo, če ima bolnik z incidentalomom nadledvičnice zvišan krvni tlak in/ali hipokaliemijo. Prevalenca PA v tej populaciji je 2 do 5 % (2). Laparoskopska enostranska adrenalektomija je zdravljenje prve izbire za bolnike, pri katerih smo zanesljivo potrdili enostransko obliko PA. Za relativno zahtevno diagnostiko, ki je potrebna pred operacijo, se najpogosteje odločimo pri bolnikih pod 65 let z večjo klinično verjetnostjo za enostransko bolezen (bolj zvišan ali težje vodljiv krvni tlak, nižji serumski kalij, višja vrednost aldosterona v plazmi), vedno pa upoštevamo tudi željo bolnika. Specifično zaščito tarčnih organov, boljši nadzor krvnega tlaka in normalizacijo kalija omogoča tudi zdravljenje z antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev. Ob sumu na PA jih lahko uvedemo brez hormonskega testiranja, če to ni na voljo. Pogosto zadoščajo nizki odmerki, npr. spironolakton 12,5–25 mg zjutraj ali eplerenon 25 mg enkrat ali dvakrat dnevno (14).

Hormonsko testiranje incidentalomov z indikacijami in patološkimi vrednostmi testov je prikazano v tabeli 3.

Tabela 3. Hormonsko testiranje incidentalomov nadledvičnice (povzeto po (2)).

	Preiskava	Indikacija	Patološki izvid
Cushingov sindrom, MACS	1 mg deksametazonski (kratki) supresijski test	Vsi bolniki*	Serumski kortizol po testu nad 50 nmol/l
Feokromocitom	Metanefrini, normetanefrini v 24-urnem urinu in/ali plazmi	Brez značilnega benignega izgleda incidentaloma	Glede na laboratorij
Primarni aldosteronizem	Razmerje med aldosteronom in PRA	Hipertenzija in/ali nepojasnjena hipokaliemija	Razmerje med aldosteronom (pmol/l) in PRA (µg/l/h) nad 1000, ob tem aldosteron 300 pmol/l ali več
Androgenizacija in feminizacija	DHEA-S, androstendion, 17-OHP, testosteron (ženske), estradiol (moški, pomenopavzne ženske)	Sum na adrenokortikalni karcinom, klinični znaki androgenizacije ali feminizacije	Glede na laboratorij
Obojestranski tumorji ali obojestranska hiperplazija (brez MACS)	17-OHP	Sum na kongenitalno adrenalno hiperplazijo	Glede na laboratorij
Odpoved nadledvičnic	1 µg hitri ACTH test iv.	Obojestranske sumljive spremembe (zasevki, limfom, krvavitev, infiltracija)	Serumski kortizol po testu pod 500 nmol/l

Legenda: * – v primeru starejših in polimorbidnih bolnikov lahko preiskavo opustimo, če izgled incidentaloma ni sumljiv; MACS – blago avtonomno izločanje kortizola (angl. mild autonomous cortisol secretion); PRA – plazemska reninska aktivnost; DHEA-S – dehidroepiandrosteron sulfat; 17-OHP – 17-hidroksiprogesteron; ACTH – adrenokortikotropni hormon.

USMERJENO ZDRAVLJENJE INCIDENTALOMOV NADLEDVIČNIC

Operativno zdravljenje predlagamo bolnikom s hormonsko aktivnimi tumorji in/ali sumom na maligno spremembo. V prvo skupino sodijo bolniki s feokromocitomom, Cushingovim sindromom, primarnim aldosteronizmom (ob potrjenem enostranskem izločanju s selektivno kateterizacijo nadledvičnih ven) in MACS (po presoji interdisciplinarnega konzilija), pri katerih je zdravljenje izbora enostranska laparoskopska adrenalektomija. Enak minimalno invaziven pristop pride v poštev pri sumu na adrenokortikalni karcinom brez lokalne invazije in/ali razsoja, ki meri do 6 cm. Pri tumorjih velikosti nad 6 cm ali z znaki lokalno invazivne rasti ter pri zasevkih v nadledvičnico opravimo klasično adrenalektomijo. Pri bolnikih z neopredeljenimi tumorji nadledvičnic, pri katerih se za operativno zdravljenje ne odločimo, čez 6–12 mesecev ponovimo CT brez kontrasta ali MR za izključitev rasti tumorja. V primeru povečanja spremembe za več kot 20 odstotkov ob povečanju premera za vsaj 5 mm se odločimo za minimalno invazivno operativno zdravljenje, v nasprotnem primeru pa za ponovno slikanje čez 6–12 mesecev. Ponovne hormonske preiskave opravimo le pri zelo redkih bolnikih z novonastalimi znaki hormonske aktivnosti in/ali poslabšanjem pridruženih bolezni (2).

ZAKLJUČEK

Incidentalomi nadledvičnic so postali izrazito pogosta diagnostična najdba, predvsem zaradi staranja prebivalstva in razmaha slikovne diagnostike. Pojavnost bo v prihodnjih letih še naraščala. Ker gre v večini primerov za klinično nepomembne, benigne in hormonsko neaktivne spremembe, je ključno, da njihova obravnava poteka racionalno in v skladu s sodobnimi mednarodnimi smernicami. Dolge čakalne dobe pri endokrinologih narekujejo

jasno triažo – k specialistu je treba napotiti predvsem bolnike z radiološko neopredeljenimi ali hormonsko aktivnimi tumorji, pri katerih je usmerjeno zdravljenje verjetno povezano z izboljšanjem zdravstvenega stanja in izidi zdravljenja. Vsi ostali bolniki, pri katerih endokrinološka obravnava ne bi prinesla dodatne koristi, naj ostanejo v spremljanju in obravnavi na primarni ravni, pri čemer je treba dosledno izvajati ukrepe za obvladovanje presnovnih, srčno-žilnih in kostnih tveganj. Takšen pristop omogoča optimalno izrabo specialističnih kapacitet in hkrati zagotavlja ustrezno obravnavo kar največjega števila bolnikov.

LITERATURA

1. Bancos I, Prete A. Approach to the patient with adrenal incidentaloma. J Clin Endocrinol Metab 2021;106:3331–53.
2. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, 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.
3. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal mass imaging with multidetector CT: pathologic conditions, pearls, and pitfalls. Radiographics 2009;29:1333–51.
4. Marty M, Gaye D, Perez P, Auder C, Nunes ML, Ferriere A, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas among adrenal incidentalomas in an endocrinological population. Eur J Endocrinol 2018;178:439–46.
5. Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, Chortis V, Davenport C, Bayliss S, et al. Management of endocrine disease: Imaging for the diagnosis of malignancy in incidentally discovered adrenal masses: A systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol 2016;175:R51–64.
6. Corwin MT, Badawy M, Caoili EM, Carney BW, Colak C, Elsayes KM, et al. Incidental adrenal nodules in patients without known malignancy: prevalence of malignancy and utility of washout CT for characterization-a multiinstitutional study. AJR Am J Roentgenol 2022;219:804–12.
7. Corwin MT, Remer EM. Adrenal washout CT: point-not useful for characterizing incidentally discovered adrenal nodules. AJR Am J Roentgenol 2021;216:1166–7.
8. *Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, et al. Adrenal Incidentaloma. Endocr Rev 2020;41:775–820.*
9. *Ma G, Zhang X, Wang M, Xu X, Xu B, Guan Z. Role of 18F-FDG PET/CT in the differential diagnosis of primary benign and malignant unilateral adrenal tumors. Quant Imaging Med Surg 2021;11:2013–8.*
10. *Deutschbein T, Reimondo G, Di Dalmazi G, Bancos I, Patrova J, Vassiliadi DA, et al. Age-dependent and sex-dependent disparity in mortality in patients with adrenal incidentalomas and autonomous cortisol secretion: an international, retrospective, cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2022;10:499–508.*
11. *Tabarin A, Espiard S, Deutschbein T, Amar L, Vezzossi D, Di Dalmazi G, et al. Surgery for the treatment of arterial hypertension in patients with unilateral adrenal incidentalomas and mild autonomous cortisol secretion (CHIRACIC): a multicentre, open-label, superiority randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2025;13:580–90.*
12. *Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5:689–99.*
13. *Delivanis DA, et al. Modern Management of Mild Autonomous Cortisol Secretion. Clin Pharmacol Ther 2019;106:1209–1221.*
14. *Adler GK, Stowasser M, Correa RR, Khan N, Kline G, McGowan MJ, et al. Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2025;110:2453–95.*