

Mellékvese incidentaloma guideline – a legfontosabb szempontok



Dr. Kovács Gábor László

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

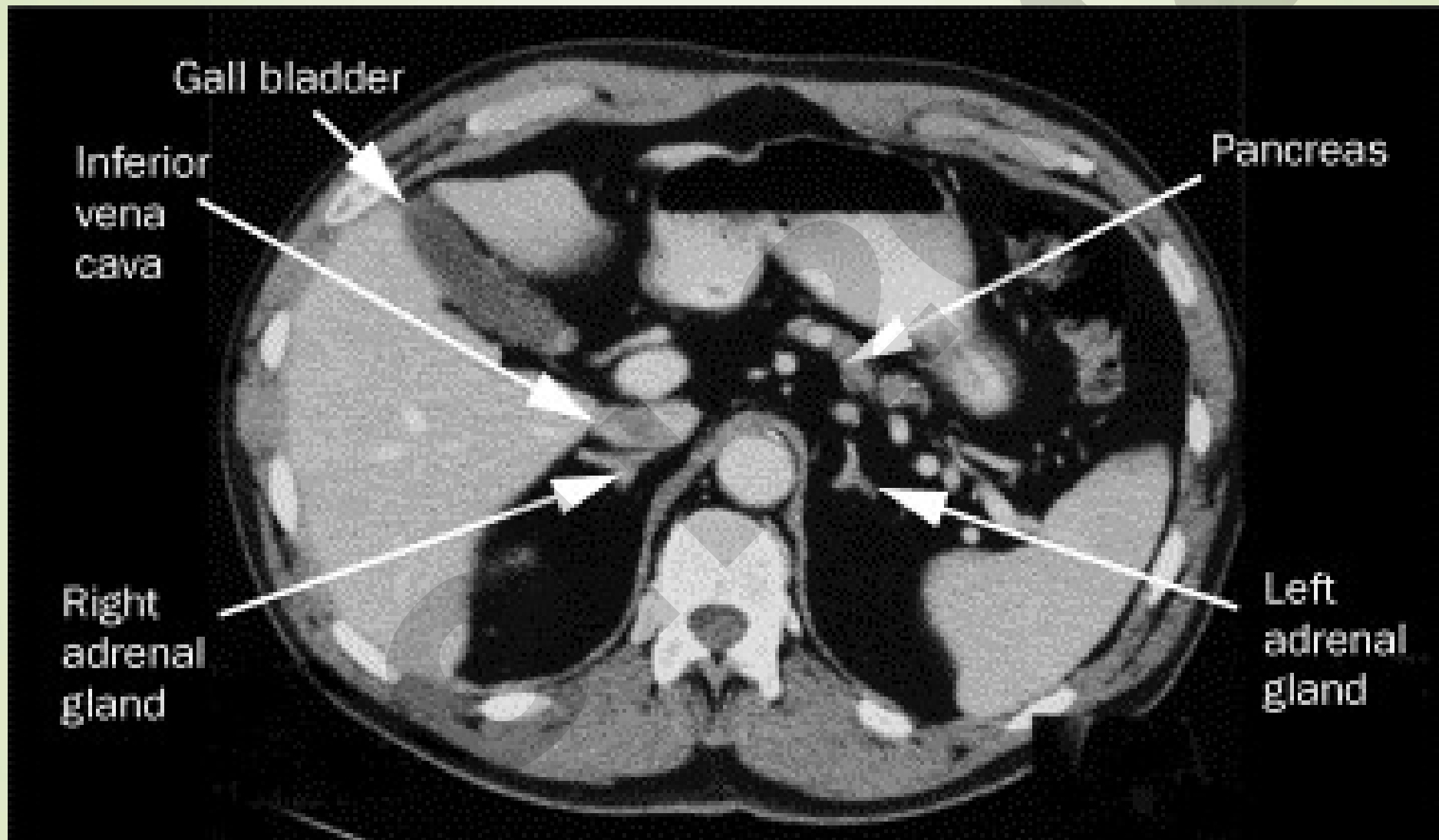
I. Belgyógyászat

Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors

**Martin Fassnacht^{1,2}, Wiebke Arlt^{3,4}, Irina Bancos^{3,4,5}, Henning Dralle⁶,
John Newell-Price^{7,8}, Anju Sahdev⁹, Antoine Tabarin¹⁰, Massimo Terzolo¹¹,
Stylianos Tsagarakis¹² and Olaf M Dekkers^{13,14}**

¹Department of Internal Medicine I, Division of Endocrinology and Diabetes, University Hospital, University of Würzburg, Würzburg, Germany, ²Comprehensive Cancer Center Mainfranken, University of Würzburg, Würzburg, Germany, ³Institute of Metabolism & Systems Research, University of Birmingham, Birmingham, UK, ⁴Centre for Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Birmingham Health Partners, Birmingham, UK, ⁵Division of Endocrinology, Metabolism, Nutrition and Diabetes, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA, ⁶Department of General, Visceral, and Vascular Surgery, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Germany, ⁷Department of Oncology and Metabolism, Medical School, University of Sheffield, Sheffield, UK, ⁸Endocrine Unit, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sheffield, UK, ⁹Department of Imaging, St Bartholomew's Hospital, Barts Health, London, UK, ¹⁰Department of Endocrinology and INSERM U862, University and CHU of Bordeaux, Pessac, France, ¹¹Internal Medicine 1, Department of Clinical and Biological Sciences, University of Turin, Turin, Italy, ¹²Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Evangelismos Hospital, Athens, Greece, ¹³Departments of Clinical Epidemiology and Internal Medicine, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands, and ¹⁴Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University, Aarhus, Denmark

Correspondence
should be addressed
to M Fassnacht
Email
fassnacht_m@ukw.de



Mellékvese incidentaloma terminológia

- **Definíció:** nem mellékvesebetegség gyanúja miatt végzett képalkotó vizsgálat során felismerésre került mellékvese térfoglaló folyamat
- Ha nincs hormonális excessusra gyanú, csak akkor kell tovább lépni, ha az elváltozás ≥ 1 cm-nél
- **Autopsziás** vizsgálatok alapján az incidentaloma prevalenciája kb 2%, ami az életkorral előrehaladva növekszik.
- **Radiológiai** vizsgálatok alapján 50 éves korban a prevalencia 3% - idős korra ez 10%-ra emelkedik
- Gyerekkori incidentaloma lényegében nem fordul elő.

| Tumor entity | Median (%) | Range (%) |
|---|-------------------|------------------|
| Series including all patients with an adrenal mass* | | |
| Adenoma | 80 | 33–96 |
| Nonfunctioning | 75 | 71–84 |
| Autonomously cortisol-secreting | 12 | 1.0–29 |
| Aldosterone-secreting | 2.5 | 1.6–3.3 |
| Pheochromocytoma | 7.0 | 1.5–14 |
| Adrenocortical carcinoma | 8.0 | 1.2–11 |
| Metastasis | 5.0 | 0–18 |
| Surgical series** | | |
| Adenoma | 55 | 49–69 |
| Nonfunctioning | 69 | 52–75 |
| Cortisol-secreting | 10 | 1.0–15 |
| Aldosterone-secreting | 6.0 | 2.0–7.0 |
| Pheochromocytoma | 10 | 11–23 |
| Adrenocortical carcinoma | 11 | 1.2–12 |
| Myelolipoma | 8.0 | 7.0–15 |
| Cyst | 5.0 | 4.0–22 |
| Ganglioneuroma | 4.0 | 0–8.0 |
| Metastasis | 7.0 | 0–21 |

*Data from references: (2, 6, 14); **Data from references: (2, 3, 6, 7, 10, 14, 17, 18).

5. dia

GLK1

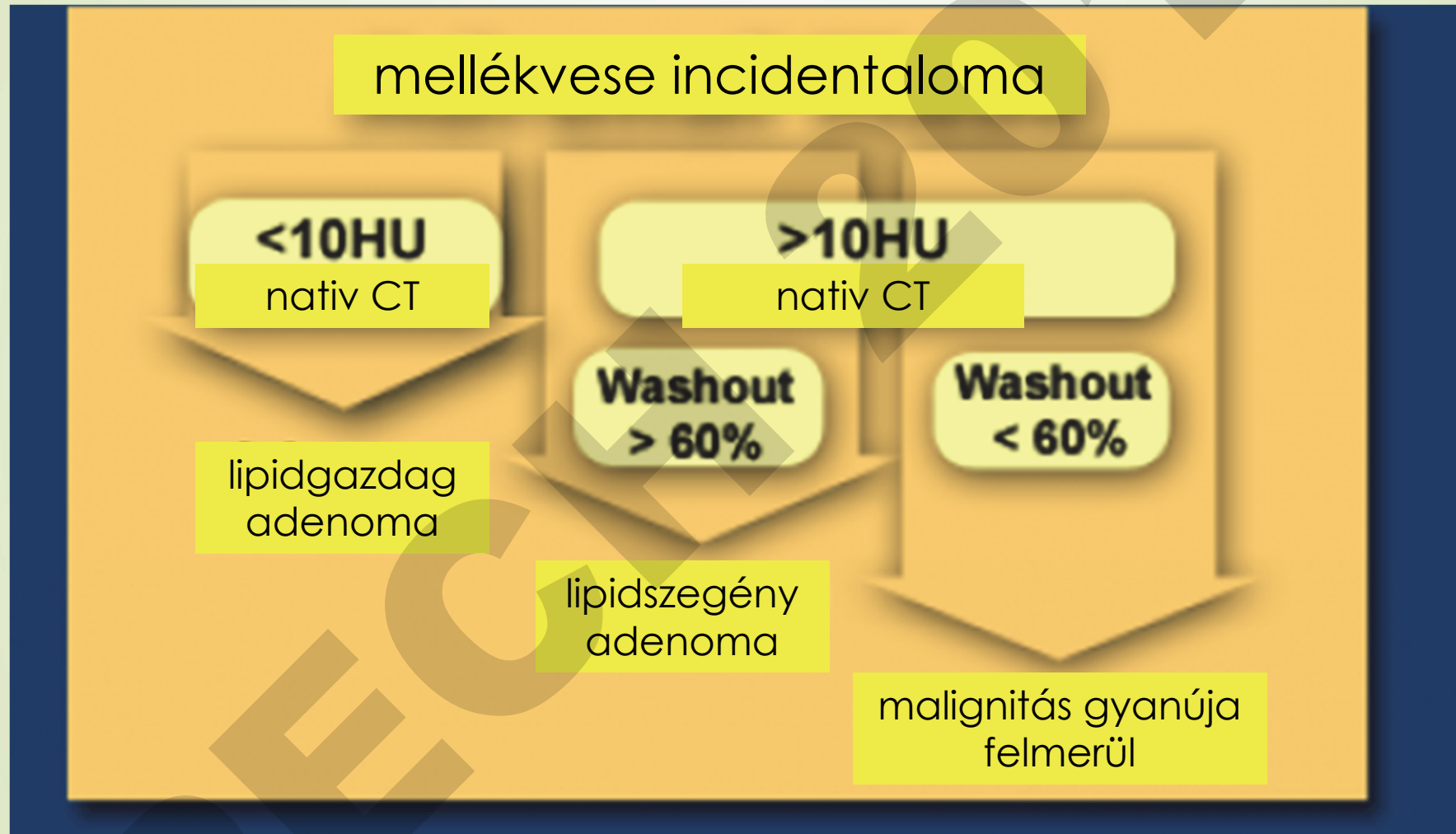
Gábor László Kovács; 2018.09.15.

PECFH 2018

Malignus vs benignus incidentaloma ?

- ▶ CT denzitás mérése Hounsfield unit (HU érték) alapján: a víz abszorpciójához hasonlítva (víz = 0)
- ▶ **Nem kontrasztos CT-n** vizsgálva: **$HU \leq 10$** lipidekben gazdag **benignus** adenoma. Az esetek 30%-ban lipidekben szegény így a HU érték lehet benignus esetben is >10 .
- ▶ **Kontrasztos CT:** benignus adenomák a kontrasztanyagot gyorsan felveszik és onnan gyorsan ki is ürülnek. Malignus adenomák gyorsan veszik fel a kontrasztanyagot, de lassan mosódik ki belőlük.
- ▶ Kontrasztkimosódás számolása az adenoma esetén:
 - ▶ HU nativ (beadás előtt) HUmax (1perccel a beadás után) HU10/15 (10 vagy 15 perccel a beadás után)
 - ▶ **Relatív kontraszt erősítés kimosódás:**
 - ▶ $100 \times (HU_{max} - HU_{15}) / HU_{max}$
 - ▶ **Abszolút kontraszt erősítés kimosódás:**
 - ▶ $100 \times (HU_{max} - HU_{15}) / (HU_{max} - HU_{nativ})$
 - ▶ Ha a relatív kimosódás $>40\%$ vagy ha az abszolút kimosódás $>60\%$ - benignus elváltozásra gyanús.

Egyszerűsített algoritmus az abszolút kontrasztkimosódást illetően



Megjegyzés: a washout technikák CT vizsgálónként nagyon változatosak, így nehéz az érdemi összehasonlítás...

ECLOS
Ex: 34444
kontrasztos
C: CONT
Se: 3/4
Im: 199/218
Ax: F258.9
Mag: 1.7x

2012 May 24
Acq Tm: 08:31:38:59

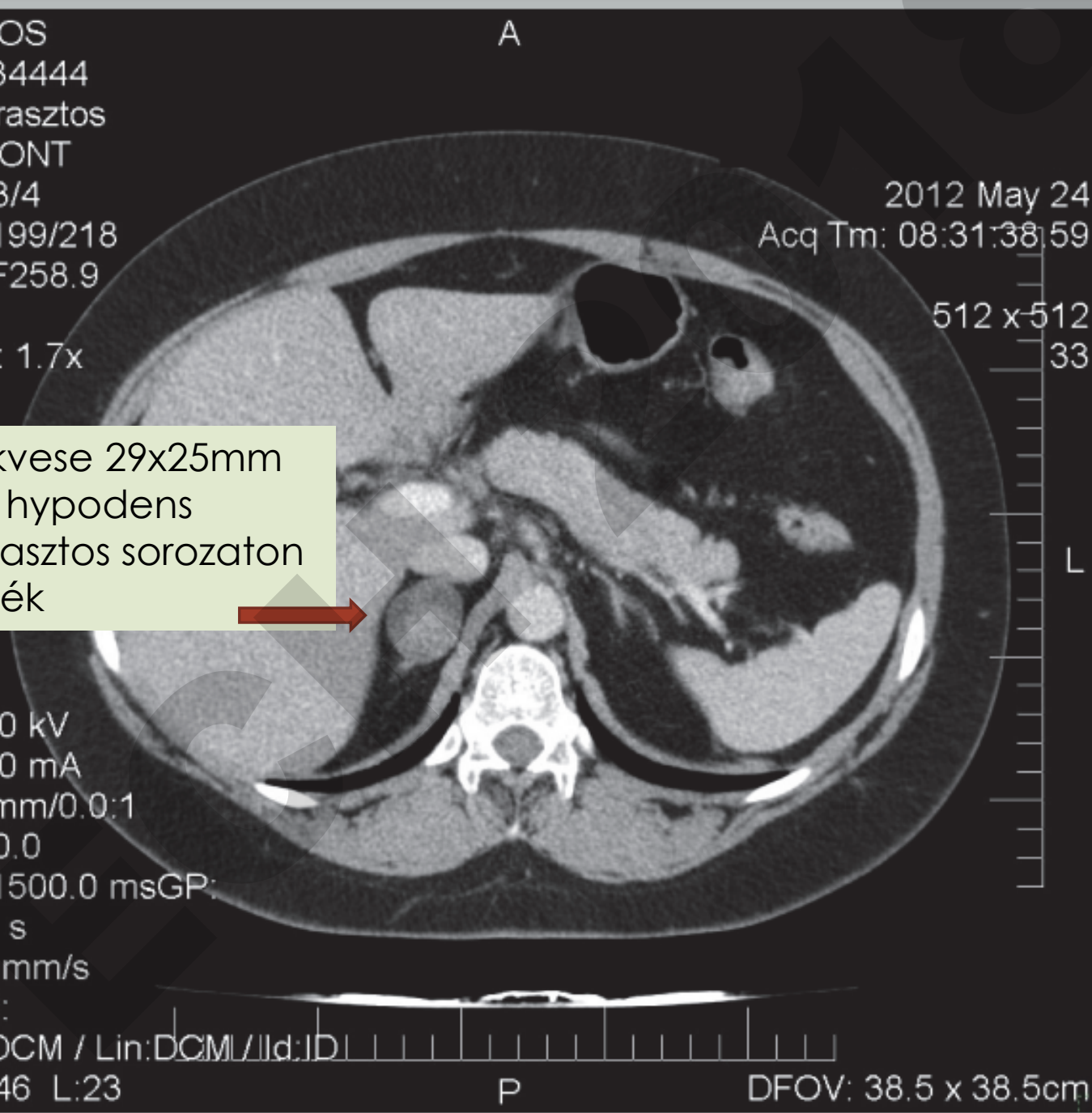
512 x 512
33

Jobb mellékvese 29x25mm
inhomogén hypodens
képlet kontrasztos sorozaton
30-98 HU érték

120.0 kV
250.0 mA
2.5 mm/0.0:1
Tilt: 0.0
ET: 1500.0 msGP:
GP: s
TS: mm/s
SPR:
Lin:DCM / Lin:DCM / Id:ID
W:346 L:23

P

DFOV: 38.5 x 38.5cm



Ex: RP
Nativ 4.0 B40s

Se: 4/6
Im: 20/112
Ax: F134.2

2015 Mar 17
Acq Tm: 09:38:07.301856

Gastrografin
512 x 512
B40s

Jobb mellékvese 42x36mm,
bal mellékvese 27x29mm
homogén hypodens képlet -
7 - +6HU érték



Table 4 Imaging criteria suggesting a benign adrenal mass^a.

| Method | Criteria |
|---|--|
| Noncontrast CT | ≤10HU |
| MRI – chemical shift ^b | Loss of signal intensity on out-phase imaging consistent with lipid-rich adenoma |
| CT with delayed contrast media washout ^{b,c} | Absolute washout >60% Relative washout >40% |
| 18F-FDG-PET ^b | Absence of FDG uptake or uptake less than the liver ^d |

^aThese criteria apply only for masses with homogenous appearance or masses that have other clear characteristics consistent with benign disease, e.g. myelolipoma. A homogeneous mass is defined as a lesion with uniform density or signal intensity throughout. The measurements/region of interest (ROI) should include at least 75% of a lesion without contamination by tissues outside the adrenal lesion. Inhomogeneous lesions should not be subjected to MRI or washout CT for further characterization. ^bEvidence is weak for MRI, CT with contrast washout and FDG-PET and no comparative studies on “second line imaging” are available. Thus, in this guideline, we clearly recommend noncontrast CT as imaging procedure of choice. ^cThere is no clear evidence about the best time interval for delayed contrast media washout. We recommend 10 or 15 min. ^dCertain malignant lesions (e.g. metastasis from kidney cancer or low-grade lymphoma) may be FDG negative.

Ajánlások I.

multidiszciplináris konzílium
szükséges a következő esetekben

- Nem egyértelmű a benignus folyamat fennállása.
- Hormonális excessusra (autonóm kortizolelválasztás) van gyanú.
- Egyértelmű tumornövekedésre van gyanú.
- Mellékveseműtétre van szükség.

Ajánlások II. képalkotók –malignitás gyanúja

- ▶ Nem kontrasztos CT vizsgálat első körben elegendő a malignitás vonatkozásában.
- ▶ Amennyiben az elváltozás biztonsággal megítélhető , a **HU ≤ 10** és az elváltozás mérete **<4 cm**, további képalkotó vizsgálat nem szükséges.
 - ▶ Megjegyzések: ha a betegnek van ismert extraadrenalis malignitása (akár csak anamnesztikusan is) – más az algoritmus. (ilyen esetben 7%-ban 10 alatti HU érték esetén is malignitás igazolható)
 - ▶ A 4 cm-s határ mellett érdemi evidencia nem áll, de az irányelv világos útmutatást akart adni. (korábban 3,5cm volt a határ)

Ajánlások III.

képalkotók –malignitás gyanúja

- ▶ Ha nincs hormonális excessus és a képalkotó vizsgálat nem ad egyértelmű segítséget, akkor három opció van:
 - ▶ Más képalkotó (kontrasztos CT, MRI, FDG PET)
 - ▶ CT ismétlése 6-12 hónap múlva (6 hónap alatt a malignus folyamat nem progrediál (?))
 - ▶ 20%-os növekedés (vagy legalább 5mm növekedés a legnagyobb dimenzióban) malignitás mellett szól
 - ▶ Sebészi eltávolítás



Ajánlások IV. mellékvesebiopszia

- Biopszia vétele nem szükséges csak abban az esetben, ha extraadrenalis malignitás ismert (ld később)
- A biopszia a daganat disszeminációját okozhatja (evidenciaszint alacsony)
- Phaeochromocytoma kizárandó a biopszia előtt!



Ajánlások V. hormonvizsgálatok I.

- A klinikai jelek illetve tünetek vizsgálata szükséges hormonbetegségek irányában:
 - Cushing szindróma
 - primær aldoszteronizmus
 - phaeochromocytoma
 - Hirsutismus és virilizáció esetén tesztoszteron és androgen precursorok, gynecomastia esetén ösztradiol.

Ajánlások V.

hormonvizsgálatok II.

- ▶ 1 mg overnight dexamethason szuppressziós teszt (cut off ≤ 50 nmol/l (1,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$))
- ▶ 51-138 nmol/l (1,9-5,0 $\mu\text{g}/\text{dl}$) – lehetséges autonóm kortizol szekréció
- ▶ >138 nmol/l ($>5,0$ $\mu\text{g}/\text{dl}$) felett autonóm kortizol szekréció
- ▶ A további kivizsgálási algoritmus illetve megerősítő tesztek a klinikai tünetek, a beteg életkora ismeretében szükségesek.
- ▶ Lehetséges autonóm kortizol excessus esetén az overnight dexametahson szuppressziós teszt ismétlése szükséges 3-12 hónap múlva (reggeli ACTH meghatározás; illetve standard kisdózisú dexametahson tesztel együtt)
- ▶ A társbetegségeket (hypertonia, diabetes mellitus fel kell ismerni) – a betegeket osteoporosis irányában (tünetsezény compressios csigolyafractura) monitorozni kell



Ajánlások V. hormonvizsgálatok III.

- A phaeochromocytoma kizárandó.
- A kizáráshoz plasma szabad metanephrin vagy vizelet metanephrin meghatározás szükséges.
- A kivizsgálást akkor is el kell végezni, ha tünetszegény (normotensív) állapot észlelhető – de csak akkor, ha a CT diagnózis bizonytalan.
- Amennyiben a CT egyértelműen adenoma mellett szól (**HU ≤ 10**) úgy a phaeochromocytoma előfordulási valószínűsége extrém alacsony – azaz a teszt elvégzése lényegében kihagyható (alacsony evidenciaszint)



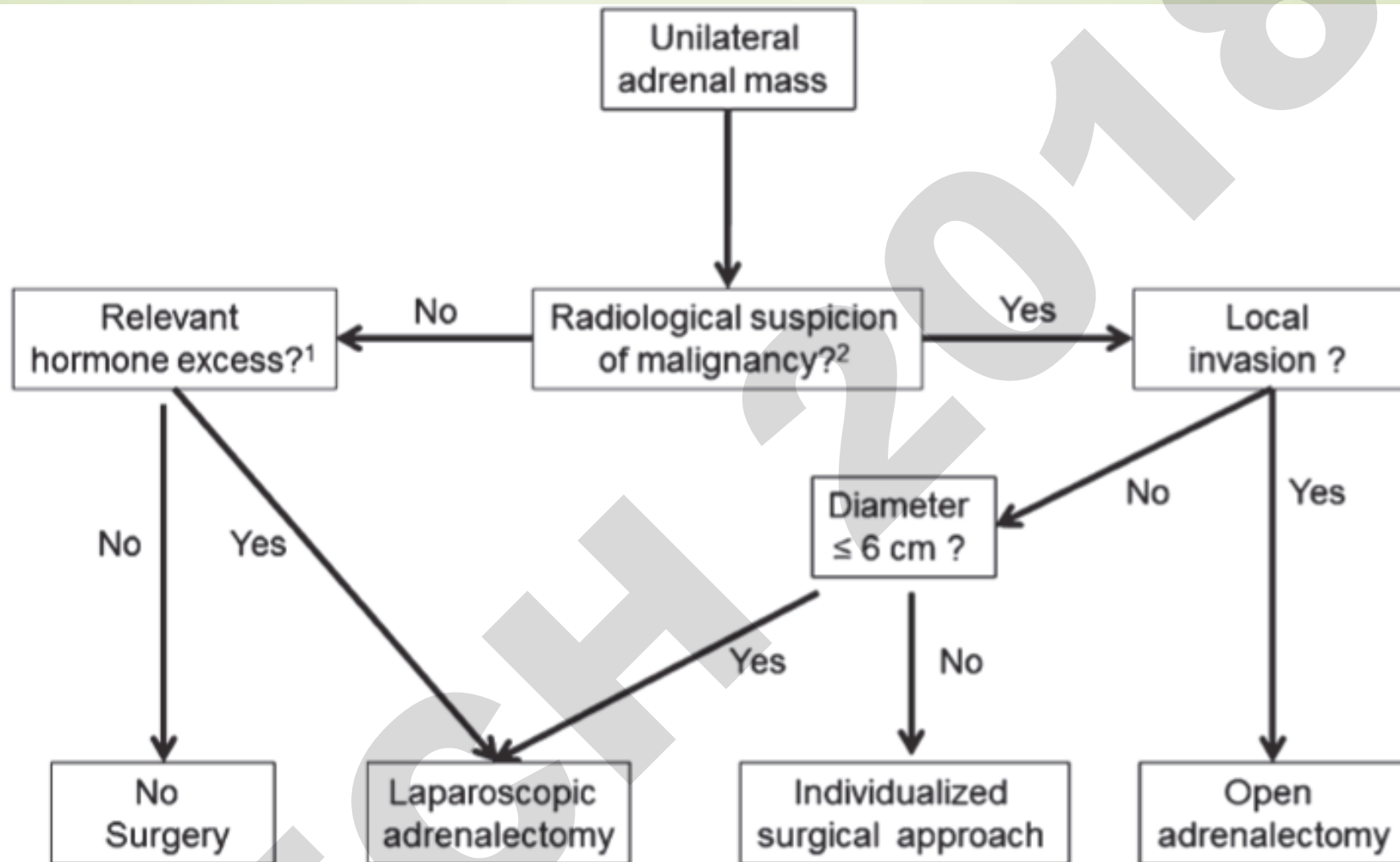
Ajánlások V. hormonvizsgálatok IV.

- Concomittáló hypertonia ÉS/VAGY egyéb okkal nem magyarázható hypokalaemia esetén **primaer aldoszteronizmus** kizárandó.
- Nemi hormonok meghatározása indokolt, amennyiben mellékvesekéreg carcinoma lehetősége merül fel.
- **Összefoglalva:** a hyperkortizolizmus mindig vizsgálandó, phaeochromocytoma illetve Conn syndroma csak akkor, ha egyéb klinikai vagy morphologiai jel is társul hozzá.

Ajánlások VI.

sebészi beavatkozás

- ▶ Adrenalectomia csak hormonális excessus esetén
- ▶ Tünetmentes adenoma (incidentaloma!) és benignus CT kép esetén nem szükséges a sebészi eltávolítás.
- ▶ >4 cm esetén a sebészi beavatkozás elvégezhető (a beteg és az orvos lelke megnyugtató végett) – de egyéni megközelítésre van szükség.
- ▶ <6cm-ig laparoscopos adrenalectomia végezhető (amennyiben a CT kép nem utal malignitásra), ellenkező esetben nyílt műtét javasolt.
- ▶ Egyéni megközelítés kell, ha egyik kategóriába sem illeszkedik az elváltozás.
- ▶ Perioperatív szteroid adása szükséges, amennyiben a dexamethason szuppressziós teszt során a kortizol >50 nmol/l volt (50-138 nmol/l, vagy >138nmol/l)



¹'Autonomous cortisol secretion' is not automatically judged as clinically relevant (see Section 5.3 for details).

²In tumors with benign radiological features and a tumor size >4 cm, surgery might also be individually considered(see text).



Ajánlások VII.

follow up – ellenőrzés I.

- ▶ Egyértelműen benignus CT kép esetén, ha az elváltozás <4 cm, akkor nem kell újabb CT (a guideline azonban megengedi, hogy még egyszer legyen 6-12 hónap múlva nativ CT vagy MRI – saját gyakorlatom is ez, illetve a hasi UH is segíthet)
- ▶ Bizonytalan esetekben a ($HU > 10$) CT ismétlése 6-12 hónap múlva
 - ▶ 20%-os növekedés (vagy legalább 5mm növekedés a legnagyobb dimenzióban) – műtét indokolt (ld korábban)



Ajánlások VII.

follow up – ellenőrzés II.

- ▶ A hormonális vizsgálatok ismétlése nem szükséges, amennyiben azok az első vizsgálatok során negatív eredményt adtak, illetve új klinikai jel/tünet nem jelent meg.
- ▶ Amennyiben a dexamethason szuppressziós teszt során a kortizol >50 nmol/l volt (50-138 nmol/l, vagy >138 nmol/l) – és nincs klinikai tünet Cushing syndromára, ugyan overt Cushing kialakulási rizikója alacsony, de évente overnight dexamethason teszt végzése / a klinikai jelek ellenőrzése szükséges.



Ajánlások VIII. bilateralis adenoma

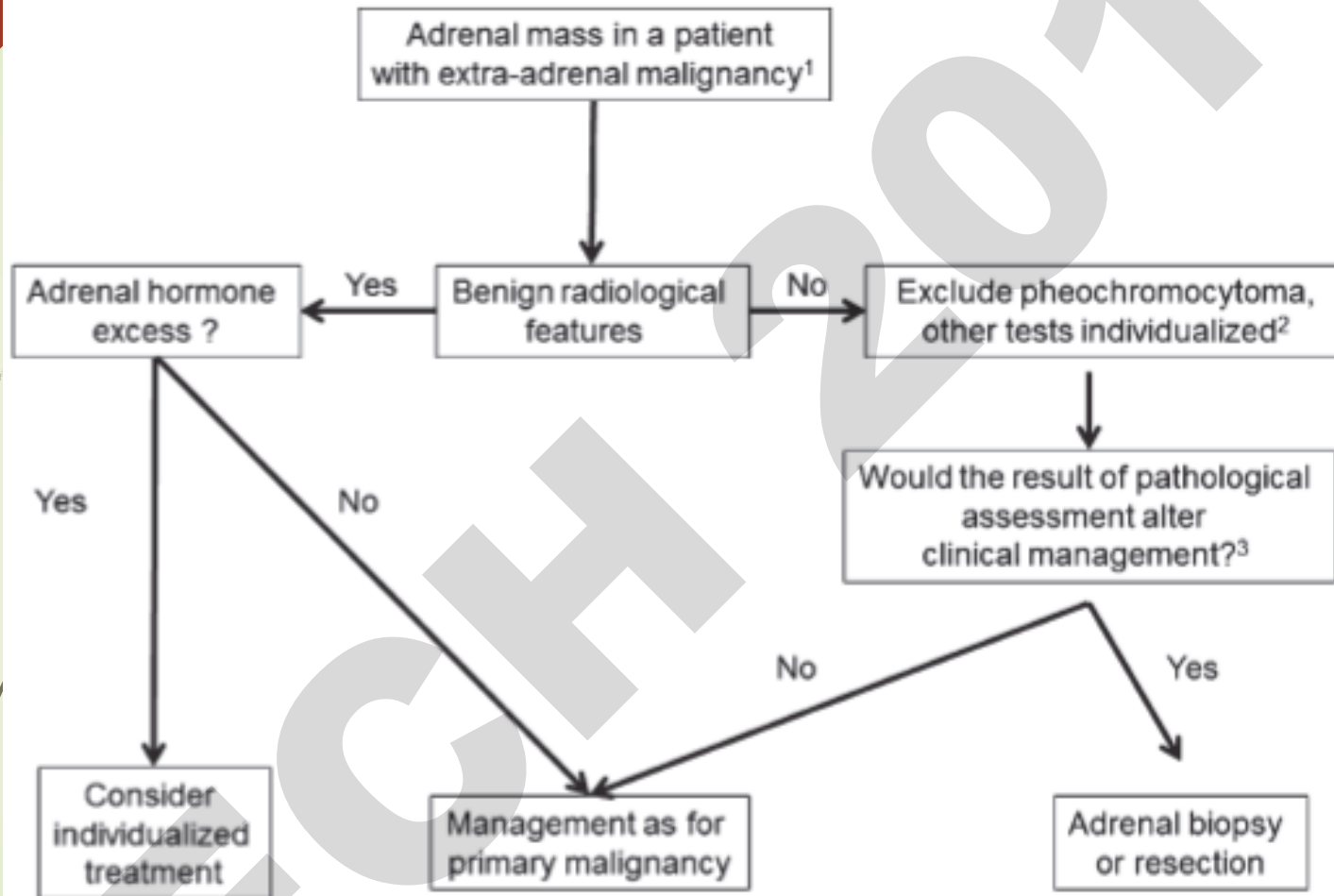
- ▶ A kivizsgálás, ellátás és a nyomonkövetés megegyezik az egyoldali elváltozásokéval
- ▶ **Különbség:**
 - ▶ 17 OH progeszteron meghatározás szükséges a CAH kizárására
 - ▶ Hypadraenia irányában obszerváció szükséges (haemorrhagia?, kétoldali infiltratív betegség-lymphoma?)
 - ▶ Műtét csak hormonális excessus gyanúja, növekedés esetén (ha nem eldönthető, akkor a domináns oldalt kell eltávolítani)



Ajánlások IX. fiatal életkor

- Gyerekek, serdülők, <40 év alattiak és terhesek kivizsgálása sürgős! – a malignitás rizikója magasabb
- MRI a választandó képalkotó, ha lehetséges
- A kivizsgálás egyébiránt megegyezik az egyéb esetekkel.

Ismert extraadrenalis malignitás esetén – metastasis?



¹Always take life expectancy in consideration.

²If there is hormone excess, treat individualized.

³FDG-PET-CT should be considered to exclude other metastatic deposits in patients with no other obvious metastatic lesions for whom surgical removal of the lesion is an option.



Köszönöm a figyelmet!

