

# Incidentalomy nadledvin

doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc., MUDr. David Karásek, Ph.D., MUDr. Milan Halenka, Ph.D.

III. interní klinika FN a LF Olomouc

Neočekávaný nález patologické struktury v oblasti nadledvin, incidentalomu, odhalené zobrazovacími metodami, musí vyvolat u vyšetřujícího lékaře zájem odpovídající závažnosti takového zjištění. Ne všechny používané zobrazovací metody jsou schopny poskytnout informaci v odpovídající kvalitě a ani zdaleka nemohou zaručit zcela spolehlivou interpretaci týkající se biologické povahy incidentalomu. Vyhodnocení případné sekreční aktivity je další, podstatnou a neméně významnou stránkou diagnostického procesu. Následující přehled by měl pomoci všem, kteří mají zájem získat aktuální informace o incidentalomech nadledvin. Cílem autorů je napomoci orientaci ošetřujícího lékaře správným, nejkratším a přitom efektivním směrem.

**Klíčová slova:** incidentalom nadledvin, benigní, maligní, hormonální sekrece.

## Adrenal incidentalomas

Incidentaloma, an incidental finding of a pathological structure in the area of the adrenals detected by imaging methods, must elicit interest in the attending physician appropriate to the relevance of such a finding. Not all available imaging methods are capable of providing information of sufficient quality, and nor can they assure a reliable interpretation concerning the biological nature of the incidentaloma. An assessment of possible secretory activity is another, substantial, and no less significant aspect of the diagnostic process. The present review should help those who seek to find updated information on adrenal incidentalomas. The aim of the authors is to direct the attending physician in the right, straightforward as well as effective way.

**Key words:** adrenal incidentaloma, benign, malignant, hormonal secretion.

Interní Med. 2009; 11(11): 511–514

## Úvod

Popis náhodných nálezů patologických struktur v oblasti nadledvin byl původně výhradní doménou patologů a je v literatuře zmiňován v souvislosti s autopsiemi již od 40. let minulého století. Podle velikosti sestav, autorů resp. pracovišť dosahuje udávaná prevalence v pitevním materiálu 10, ale dokonce i 20%.

## Předpoklady pro vznik označení „incidentalom“

V polovině sedmdesátých let byly vytvořeny podmínky, které v návaznosti na zobrazovací možnosti dosud nevídaných kvalit odhalovaly skryté patologické struktury v oblasti nadledvin již intra vitam. Byl pro ně zvolen termín „incidentalom“. Kliničtí lékaři se začali tomuto tématu věnovat, což je patrné z toho, že počet publikací s uvedenou tematikou narostl v posledních 30 letech více než dvacetinásobně. Termín označuje nahodile, neplánovaně nalézané útvary, jež se podaří odhalit nejčastěji jako vedlejší nález při vyšetření počítačovou tomografií (CT), magnetickou rezonancí (MR) nebo ultrasonografií (USG). USG vyšetření je nutno jmenovat na posledním místě. Je schopno spolehlivě detekovat struktury, které jsou větší než 3 cm, a rovněž v diferenciaci mezi maligní a benigní strukturou má jednoznačně nejnížší výtěžnost. Pro úplnost je nutno dodat, že se s termínem incidentalom

lze setkat v kontextu s patologickými procesy postihujícími i jiné orgány, než jsou nadledviny (například hypofýza, plíce), a že tedy není jedinečnou nomenklaturní výsadou adrenální patologie.

## Útvary imitující incidentalom

Jako incidentalom lze chybně interpretovat tumor ledviny, slinivky, žaludku, naléhající část laloku jater a dolní pól sleziny. I samotné vyhodnocení morfologických změn v oblasti nadledvin vyžaduje nezbytnou praktickou zkušenost.

## Prevalence

Prevalence incidentalomů je při vyšetření CT nebo MR velmi rozdílná a v různých sestavách se pohybuje až do 4%. Přitom není podstatné, zda incidentalom nadledviny odvozuje svůj původ od kůry či dřeně nadledvin. Obdobné údaje pocházejí z autopsických zdrojů či klinických studií, kde se zobrazovací metody provádějí z jiných důvodů. Příkladem může být stážování nemocných s karcinomy, pátrání po chorbách manifestujících se jinými než endokrinními příznaky či speciální depistážní programy. Prevalence incidentalomů nadledvin se mění s věkem. U osob mladších 30 let se nacházejí poměrně sporadicky (<1%). Jejich četnost narůstá v následujících letech, přičemž za určitý věkový limit lze považovat 40 let. U nemocných nad

70 roků je udávaná prevalence vyšší než 7%. Častěji bývají nacházeny u žen, což by mohlo korelovat s faktem, že ženy jsou častěji vyšetřovanou skupinou populace. Z autopsických pozorování však nelze rozdíly v prevalenci mezi pohlavími potvrdit.

## Od anamnézy až po laboratorní metody

Samozřejmě součástí postupu lege artis u nemocného s incidentalomem nadledvin odhaleného některou ze zobrazovacích metod stále zůstává podrobná anamnéza a detailní fyzikální vyšetření. Na tyto dva iniciační kroky by měla navázat laboratorní analýza umožňující se vyjádřit k případné biochemické aktivitě. Tím se vyšetřování incidentalomů nadledvin liší od klasických vyšetřovacích postupů, kde nejprve hledáme hormonální aktivitu jako příčinu klinických příznaků a pak teprve, s jejím potvrzením, indikujeme vhodné zobrazovací metody, abychom lokalizovali zdroj případné hormonální sekrece. Incidentalomy větší než 3 cm bývají častěji hormonálně aktivní, menší vykazují jen zřídka známky hormonální aktivity, a i když se u incidentalomů nadledvin nepředpokládá žádná nebo jen subklinická hormonální sekrece, přesto je na místě pečlivé pátrání po inaparentní hormonální aktivitě. Cílem těchto opatření je včasná detekce feochromocytomu,

subklinického hyperkortizolizmu, primárního hyperaldosteronizmu či neobvyklého vylučování androgenů. Většina incidentalomů hormonální aktivitu nevykazuje. Podle jiných lze prokázat podrobnějším endokrinologickým vyšetřením subklinickou hormonální hypersekreci u téměř pětiny incidentalomů nadledvin, nejčastěji v podobě hyperkortizolizmu. Názor většiny autorů vychází z představ, podle kterých původně nesekreční nádor zůstává po celou dobu své existence bez známek hormonální aktivity. Z toho by bylo možné učinit závěr, že se není třeba při monitorování pacientů příliš zabývat opakovaným vyšetřováním sekreční aktivity iniciálně hormonálně nesekrečních incidentalomů. Podle jiných pramenů může být dalším činitelem ve hře velikost incidentalomu. Podle těchto zjištění lze považovat za prokázané, že incidentalomy větší než 3 cm, původně bez prokazatelné sekreční aktivity, se mohou stát až ve 20 % hormonálně aktivními. Týká se to především manifestace hyperkortizolizmu. Poměrně vzácná transformace je hyperaldosteronismus či nadprodukce katecholaminů.

Po vyhodnocení růstové aktivity a s vědomím sporadického výskytu karcinomů kůry nadledvin máme k dispozici důvody k případnému uklidnění nemocného stran rizika maligní transformace.

Stanovení hladiny aldosteronu a plazmatické reninové aktivity dává podklady k výpočtu skóre aldosteron/plazmatická reninová aktivita (ALDO/PRA). Ač interpretace výsledků není zcela prosta úskalí, obecně se uvádí, že hodnota indexu > 30 (při striktním dodržení podmínek odběru) svědčí pro primární hyperaldosteronismus. Sporně pozitivní, hraniční výsledky účinně pomáhá diferencovat některá ze zátěžových podob testu (zátěž furosemidem, fyziologickým roztokem, mineralokortikoidem). Opakovaně jsme se setkali s nemocným, který měl jednoznačně patologický index ALDO/PRA. Přitom žilní krev ze strany nadledviny s potvrzeným incidentalomem nevykazovala patologickou hodnotu indexu. Až následná selektivní katetrizace nadledvinových žil lokalizovala jako zdroj nadprodukce aldosteronu kontralaterální nadledvinu. Přimlouváme se proto, aby bylo v individuálních případech prováděno stranové došetření zdroje patologické sekrece aldosteronu metodou selektivní katetrizace nadledvinových žil. Z klinické praxe je totiž známo, že ne vždy musí být tumor odpovědný za primární hyperaldosteronismus natolik velký, aby jej bylo možno zobrazit CT či MR. Toto je pádný důvod, proč mají být nemocní s patologickými procesy v nadledvinách vyšet-

řováni na pracovištích, která mají s problematikou chorob nadledvin odpovídající zkušenost. Subklinický hyperkortizolismus poměrně spolehlivě diagnostikuje krátký supresní test s 1 mg dexamethasonu. Určitý problém vyvstává s interpretací ranní hladiny kortizolemie. Za normálních okolností dojde k její supresi nejméně pod 139,75 nmol/l. U incidentalomů by se podle současných představ měla hodnotit jako normální odpověď ranní kortizolemie suprimovaná pod 49,7 nmol/l a případy, kde se kortizolemie pohybuje mezi 49,7 nmol/l a 139,75 nmol/l, by měly být podrobeny další analýze. Zde pak přijde v úvahu diurnální stanovení hladiny kortizolu v plasmě (8–16–24 hod.) doplněné o stanovení odpadu volného kortizolu v moči/24 hod. S vyšetřením kortizolu ve slinách nemáme vlastní zkušenost. Hladinu plazmatického ACTH nutno hodnotit s velkou opatrností a její výpovědní hodnota nedosahuje významu, který lze přičíst prvně jmenovaným metodám.

### **Feochromocytom = potencionální problém**

Pro nemocného a konečně i pro případné operační řešení je velkým nebezpečím nerozpoznaný feochromocytom, který nemusí mít pouze podobu klasického solidního tumoru, ale může být tvořen například cystickým útvarem lokalizovaným dokonce i mimo nadledvinu. Vyšetření volných metanefrinů a normetanefrinů plazmy vykazuje při pátrání po feochromocytomu vynikající senzitivitu (99 %) a velmi vysokou specifitu (89 %). Zátěžová zkouška s clonidinem rozhodne s téměř stoprocentní jistotou tam, kde je výsledek standardního vyšetření v šedé zóně. Četnost feochromocytomů v sestavách se udává mezi 1,5–23 %. Extraadrenálně lokalizované tumory odvozuující svůj původ od sympatoadrenální tkáně jsou označovány jako paragangliomy, chemodektomy nebo neuroblastomy. V laboratorním průkazu se uplatňuje v jejich diagnostice vyšetření plazmatického metoxytyraminu resp. dopaminu.

Samostatnou kapitolou je feochromocytom v graviditě. Je skutečně vzácný, svými projevy připomíná preeklampsii, která se manifestuje hypertenzí u 10–15 % primigravid. Je nutné na něj myslet v diferenciálně-diagnostické rozběze, neboť jeho přehlédnutí se rovná katastrofě, která má za následek výrazné zvýšení mortality i morbiditu jak matky, tak plodu. Morfologický průkaz poskytnete s ohledem na graviditu MR, laboratorní verifikace se neliší od toho, co bylo uvedeno dříve. Literární data se shodují na předoperační přípravě  $\alpha$ -blokátory. Za nejvhodnější dobu

k výkonu se obecně považuje druhý trimestr a jako nejméně zatěžující operační výkon pak laparoskopická adrenalektomie.

### **Etiologická diverzita incidentalomů, možnosti předoperační diagnostiky biologické povahy**

Incidentalomy nadledvin mohou být buď benigní či maligní. Z kůry nadledvin jsou odvozeny adenomy (40–90 %), karcinomy (do 11 %) a nodulární hyperplázie (7–17 %). Procentuální údaje je nutno považovat za velmi orientační. Z ostatních nalézáných struktur lze uvést lipomy, neurofibromy, hemangiomy, myelolipomy, Schwannomy, leiomyomy, angiosarkomy, teratomy, pseudocysty a cysty včetně parazitárních cyst, granulomatózní procesy, amyloidózu či hematom. Vyskytnou se zde i metastázy, nejčastěji karcinomu plic, prsu, ledviny, zažívacího traktu a melanomu. Můžeme nalézt i lymfom. Z praxe je známo, že u nemocných postižených karcinomy jsou incidentalomy nadledvin v 75 % tvořeny metastatickým procesem.

Dlouhodobé sledování nemocných s nesekrečními incidentalomy prokazuje, že až u čtvrtiny nemocných se tumory zvětšují v průměru asi o 1 cm ročně, přičemž riziko malignity lze odhadnout přibližně 1:1000. Publikované soubory se liší podle iniciálních kritérií výběru, dále podle toho, kdo a s jakým záměrem sestavoval soubor nebo jaká skupina probandů tvořila výchozí skupinu pro výběr nemocných. Pacienti s nálezem metastázy v nadledvinách s anamnézou maligního procesu či bez zmínky o karcinomu v předchozí době by měli absolvovat kroky směřující k odhalení primárního nádoru a následně je nemine ani proces stážování a gradingu. S významným rizikem malignity je nutno počítat u tumorů o průměru nad 4 cm. Při velikosti incidentalomu nad 6 cm se stává indikace k radikálnímu řešení – adrenalektomii velmi naléhavá. Čtvrtina z nich je představována korovými karcinomy a prognóza těchto nemocných je špatná. Podle řady studií přežije 5 let (podle některých jen 2 roky) méně než polovina nemocných. Radikální operační výkon tuto periodu v individuálních případech snad o rok či dva prodlouží.

Současná kvalita aktuálně dostupné zobrazovací techniky výrazně posílila diskriminační možnosti ve smyslu diferenciaci mezi benigním a maligním incidentalomem a tak se zohledňuje velikost, enhancement při kontrastním vyšetřování či schopnost akumulovat radionuklid. Po stránce rozhodování mezi maligní a benigní etiologií se jeví jako zcela optimální vyšetření CT.

Nejnovější práce potvrzují, že pro 100 % odlišení adenomu od nonadenomu stačí nativní CT nadledvin, přičemž totéž vyšetření je schopno prakticky se 100% jistotou oddiferencovat metastázu či feochromocytom. Podaný kontrast možnost rozlišení jednotlivých struktur nad očkávání výrazně zhoršuje, v případě karcinomů nadledvin klesá rozlišovací schopnost na 80 % a u metastáz činí 70 %.

MR je podstatně finančně nákladnější metodou. Při T2 váženém zobrazování vytváří benigní struktura adenomu fenomén srovnatelný s obrazem jaterního parenchymu. Tentýž výsledek podává vyhodnocení chemického posunu, jež je důsledkem MR zobrazování tukem bohaté tkáně adenomu nadledviny (shift-in a shift-out). Další metodou, která může k tomu účelu posloužit, je pozitronová emisní tomografie. Pomineme-li poměrně značnou ekonomickou náročnost metody, je nutno si přiznat, že pracovišť vybavených zmíněnou technikou není mnoho. V této indikaci nacházejí uplatnění scintigrafické metody využívající k zobrazování inkorporace radionuklidu. Zde je už ale potřeba vzít v úvahu, zda identifikujeme strukturu odvozenou od nadledvinové kůry, kde je indikována metoda využívající <sup>131</sup>I cholesterol, a nebo zda se hledá útvar odvozujiící svůj původ od symptooadrenální tkáně, nadledvinové dřene. Zde je metodou volby vyšetření MIBG, metajodobenzyl guanidin značený <sup>131</sup>I. Senzitivita a specifita nukleárně-izotopických metod v žádném případě nepředčí CT či MR. Jejich nepřekonatelnou předností je ale to, že jsou schopny určitým způsobem doplnit pohled klinika na zkoumaný útvar a v případě tumorů ze sympatoadrenální tkáně dovolují detekovat patologické struktury lokalizované kdekoli mimo nadledviny, extraadrenálně. Tuto možnost nabízí do značné míry i MR, což naopak pro CT platí ve velmi omezeném rozsahu.

Další metodou, která může přispět k diferenciaci mezi maligní a benigní povahou incidentalomu, je aspirační cytologie tenkou jehlou (FNAB) prováděná pod ultrazvukovou kontrolou či CT. Obecně se pohledy na bezpečnost a užitečnost biopsie incidentalomu tenkou jehlou (FNAB) velmi změnily. Někteří z autorů ji stále považují za velmi přínosnou a staví ji ve škále vyšetřovacích metod velmi vysoko. Jiní ji zatracují jako metodu málo výtečnou, nemocného zbytečně ohrožující komplikacemi. Původní nadšení, které jsme v 80. letech minulého století sdíleli i my, se postupně rozplynulo. Informací hodnotících výsledek FNAB u pacientů s incidentalomem bez malignity v anamnéze je proto málo. Většina prací, které se touto problematikou zabývají, se vyja-

druje k FNAB incidentalomů nadledvin o denzitě >20 HU. Velká část publikací se opírá o výsledky vyšetření prováděných u nemocných s malignomem v anamnéze, nejčastěji karcinomem plic, ledvin či prsu. Odstranění metastatického ložiska při nádoru nejasné primární lokalizace, byť se jedná o incidentalom, nepřináší nemocnému prodloužení života. Ke vzácné shodě došlo naopak v názoru, že FNAB je zcela kontraindikována u feochromocytomů.

### Sekreční aktivita, indikace k operačnímu řešení

Při rozhodování o indikaci k operačnímu řešení incidentalomu nadledvin je jednou ze základních otázek problém hormonální aktivity, který se týká nemocných s prokázaným hyperkortizolizmem, nadprodukcí mineralokortikoidů či pohlavních hormonů nadledvinové provenience. Skutečně výjimečně, jen ve vybraných případech, kde bude nádor hormonálně aktivní, můžeme zaujmout s mnoha výhradami konzervativní stanovisko. Konkrétně se bude jednat o nemocné se zcela neúměrně vysokým operačním rizikem. Hormonální aktivitu tumoru nadledviny bude žádoucí účinně potlačit. V případě nadprodukce mineralokortikoidů a primárního hyperaldosteronizmu (Connův syndrom) je pro takto ojediněle řešené případy rezervován spironolakton nebo nověji eplerenon. Eplerenon je selektivní blokátor aldosteronových receptorů patřící do ATC skupiny C03DA04. V USA je užíván v léčbě esenciální hypertenze, jednak jako doplněk standardní léčby (včetně  $\beta$ -blokátorů) stabilizovaných nemocných po nedávno prodělaném infarktu myokardu se systolickou dysfunkcí levé komory (ejekční frakce [EF]  $\leq$  0,40) a klinickými známkami srdečního selhání. V případě hyperkortizolizmu, Cushingova syndromu, bude operační výkon metodou volby a jen tam, kde by profit nemocného neúměrně zvyšovalo operační riziko, sáhne klinika po pečlivém sledování nemocného k dlouhodobé léčbě blokátory steroidogeneze, jakými je například ketokonazol nebo metyrapon s vědomím všech rizik, která z dlouhodobé aplikace pro nemocného vyvstávají.

### Kvalita života nemocných s incidentalomem

Chybí dostatek validních informací o tom, jak kvalitu života pacienta ovlivní sdělení, že má „incidentalom nadledviny“ a že z tohoto důvodu bude muset být dlouhodobě, v podstatě roky v dispenzární péči. V literatuře neexistují komplexní pohledy vyhodnocující, co odstranění tumoru nadledviny přinese v řadě případů nemocnému z pohledu

mnohaletého vývoje. Doporučení k radikálnímu řešení nemusí být vždy snadné, zvláště u malých incidentalomů, jejichž hormonální aktivita není klinicky dostatečně výrazná. Typickým příkladem jsou „němé“ feochromocytomy, které mohou, neví-li se o tom a nemocní tudíž nebyli dostatečně připraveni, vyvolat během operace hypertenzní krizi. Je známo, že pacienti s nadbytečnou sekrecí glukokortikoidů inklinují k metabolickým poruchám. Snáz se u nich rozvíjí metabolický syndrom provázený inzulinovou rezistencí nebo (zřídka) ústící do klinicky zcela jednoznačného Cushingova syndromu. Odstranění zdroje patologické sekrece povede evidentně k normalizaci biochemických odchylek.

Dlouhodobou péči o nemocné s incidentalomem lze rozdělit na tu, která je poskytována pacientům s nesekrečními nádory, a pak na sledování nemocných, kteří podstoupili adrenalectomii. Z pozorování uváděných ve velkých studiích je zřejmé, že růst lze zachytit u méně než čtvrtiny incidentalomů, většina z nich neroste a malá část, méně než 4 %, se dokonce v průběhu sledování zmenšuje. Obecně se doporučuje incidentalomy nadledvin, které nesplňují kritéria pro operační řešení, vyšetřovat CT v odstupu 6 a pak 12 měsíců. Pokud neporostou, další sledování nebude mít zřejmě smysl. Výsledky studií, které takové pacienty sledovaly déle než 10 let, hovoří o tom, že transformace do maligního procesu je mimořádně neobvyklá událost.

### Incidentalomy z pohledu doporučených postupů

Grumbach se spolupracovníky zveřejnil v roce 2003 závěry konference konané v roce 2002, věnované incidentalomům nadledvin. Byly nazvány Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass a sěžejní teze si stále podržují platnost. Na řadu otázek, které ze závěrů této konference vyvstaly, naopak stále není odpověď. I přes stávající doporučení není stále zcela jasné, podle jakého schématu by měli být nemocní s incidentalomem sledováni. Rovněž o vzniku a vývoji incidentalomů toho víme stále minimálně stejně tak, jako nejsme schopni označit ty nemocné, kteří by měli představovat rizikovou skupinu ohroženou vznikem karcinomu kůry nadledviny. Chybí jednoznačná odpověď na otázku, jak dlouho by měli být nemocní s incidentalomem sledováni, než lze odpovědně prohlásit, že se jejich nádor nemůže transformovat do hormonálně aktivní podoby či v karcinom nadledvin. Naplnění těchto cílů bude vyžadovat mimo jiné využití možností, které nabízí v diferenciální diagnostice mezi benigním a maligním

incidentalomem emisní pozitronová tomografie nebo enhancované CT, možná i návrat k využití nadledvinové biopsie s výstupem v podobě imunobarvení nádorovými markery. Na hlubší srovnání čeká porovnání výtěžnosti 1 mg a 3 mg supresního testu s dexamethasonem u nemocných s hyperkortikalizmem. Stále není dost informací o tom, jak mění kvalitu života nemocných a psychosociální vztahy konzervativní přístup či naopak operační výkon. Nejsou dostupná data o vývoji chronických komorbidit (diabetes mellitus, osteoporóza, obezita, hypertenze a psychiatrické choroby) nemocných po odstranění incidentalomu. Klinik ocení, bude-li mít k ruce jasná pravidla definující, co je nutno považovat za změnu velikosti při hodnocení CT, MR a USG. Pro diagnostiku karcinomů kůry nadledvin by bylo přínosné mít k dispozici dostatečně senzitivní a specifické markery. Nahlédnutí do zapovězené komnaty napomůže rovněž širší uplatnění molekulárně-biologických metod. Určité závěry konsenzu jsou evidentně poměrně úspěšně naplňovány. Nemocné se daří daleko častěji soustředit na pracovištích, která mají s problematikou odpovídající zkušenosti. Za významný praktický krok kupředu lze rovněž

považovat naplňovanou výzvu porovnávající různé operační postupy. A tak se při dodržení všech indikačních kritérií laparoskopické adrenalektomie stává metodou volby, ale to je již problém přesahující rámec tohoto sdělení.

*Podpořeno grantem MZdČR NS10284*

## Literatura

1. Adler ML, Robbins RJ. Recent advances in the management of adrenal incidentalomas. *Trends Endocrinol Metab.* 1998; 9: 190–194.
2. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J. Endocrinol Invest.* 2006; 29: 298–302.
3. Gockel I, Heintz A, Domeyer M, et al. Indications for conventional adrenalectomy. *Zentralbl Chir.* 2008; 133: 255–259.
4. Grodski S, Jung C, Kertes P, et al. Pheochromocytoma in pregnancy. *Intern Med J.* 2006; 36(9): 604–606.
5. Ctvrtlik F, Herman M, Student V, et al. Differential diagnosis of incidentally detected adrenal masses revealed on routine abdominal CT. *Eur J Radiol.* 2008 Jan 14. [Epub ahead of print].
6. Duenschede F, Bittinger F, Heintz A, et al. Malignant and unclear histological findings in incidentalomas. *Eur Surg Res.* 2008; 40: 235–238.
7. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, et al. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev.* 1995; 16: 460–484.
8. Kršek M. Incidentalomy nadledvin. *Vnitr Lek.* 2007; 53: 821–825.
9. Lin J, Wasco MJ, Korobkin M, et al. Leiomyoma of the adrenal gland presenting as a non-functioning adrenal incidentaloma: case report and review of the literature. *Endocr Pathol.* 2007; 18: 239–243.

10. Lewinsky BS, Grigor KM, Symington T, Neville AM. The clinical and pathologic features of „non-hormonal” adrenocortical tumors. *Cancer* 1974; 33: 778–790.

11. Lumachi F, Borsato S, Tregnaighi A, et al. High risk of malignancy in patients with incidentally discovered adrenal masses: accuracy of adrenal imaging and image-guided fine-needle aspiration cytology. *Tumori.* 2007; 93: 269–274.

12. Marek J, Brodanová M, a kol. *Endokrinologie, poruchy metabolismu a výživy.* Praha: Galén 2002. 266 s.

13. NIH state-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass („incidentaloma”). *NIH Consens State Sci Statements.* 2002; 19: 1–25.

14. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 4069–4079.

15. Pantuso G, Grassi N, Bottino A, et al. Laparoscopic adrenalectomy: our experience *Chir Ital.* 2007; 59: 275–285.

16. Quayle FJ, Spitler JA, Pierce RA, et al. Needle biopsy of incidentally discovered adrenal masses is rarely informative and potentially hazardous. *Surgery* 2007; 142: 497–502; discussion 502–504.

17. Simforoosh N, Majidpour HS, Basiri A, et al. Laparoscopic adrenalectomy: 10year experience, 67 procedures. *Urol J.* 2008; 5: 50–54.

18. Tsvetov G, Shimon I, Benbassat C. Adrenal incidentaloma: clinical characteristics and comparison between patients with and without extraadrenal malignancy. *J Endocrinol Invest.* 2007; 30: 647–652.

---

**doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.**

*III. interní klinika FN a LF UP*

*I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc*  
*frysakz@fnol.cz*

---