



ECE 2023

13-16 May 2023

Istanbul, Turkey

www.eseondemand.org



European Society
of **Endocrinology**
The voice for endocrinology

Management of adrenal incidentalomas
European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline
in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors
2023

Dr n. med. Agnieszka Żyłka

Klinika Endokrynologii Onkologicznej
i Medycyny Nuklearnej

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie

Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. n. med. Marek Dedecjus

**Clinical Practice
Guideline**

M Fassnacht and others

ESE and ENSAT guideline on
adrenal incidentaloma

175:2

G1–G34

**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}

rok 2016 → rok 2023



Kluczowe pytania/dylematy

- 1 Jak oszacować ryzyko złośliwości zmiany ogniskowej nadnercza?
- 2 Jak definiować i leczyć łagodną autonomiczną sekrecję kortyzolu?
- 3 Kogo kwalifikować do leczenia chirurgicznego?
- 4 Jak monitorować pacjentów nie kwalifikowanych do leczenia operacyjnego?

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

- 20 rekomendacji zostało zmodyfikowanych
 - 15 rekomendacji z modyfikacjami typu zwiększenie jakości dowodów oraz siły rekomendacji
 - 5 rekomendacji z istotnymi modyfikacjami
 - **9 nowych rekomendacji**
- ŁĄCZNIE 49 rekomendacji

Wytyczne 2023 vs 2016 – planowane modyfikacje



2023

w porównaniu z 2016...

- Wszystkie zmiany ogniskowe w nadnerczach powinny zostać poddane ocenie w badaniu obrazowym pod kątem określenia homogenności oraz zawartości lipidów, w tym celu rekomendowanym badaniem 1-szego wyboru jest tomografia komputerowa (TK) bez kontrastu.
- zwiększenie jakości dowodów



Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- W przypadku zmian ogniskowych w nadnerczach o fenotypie łagodnym w badaniu TK bez kontrastu (homogenne i o gęstości podstawowej ≤ 10 HU) rekomenduje się zaprzestanie dalszej diagnostyki obrazowej.
 - W przypadku zmian homogennych i o gęstości podstawowej 11-20 HU oraz wielkości < 4 cm, bez cech nadczynności hormonalnej sugeruje się wykonywanie kontrolnych badań obrazowych (TK bez kontrastu lub MRI) co 6-12 miesięcy.
- zwiększenie jakości dowodów oraz siły rekomendacji
 - usunięto dodatkowe kryterium wielkości zmiany < 4 cm w przypadku zmian ≤ 10 HU



Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

- W przypadku zmian homogennych o gęstości podstawowej 11-20 HU i wielkości $\geq 4\text{cm}$
lub o gęstości podstawowej $>20\text{HU}$ i wielkości zmiany $< 4\text{cm}$
lub zmian niehomogennych i wielkości $< 4\text{cm}$
sugeruje się rozważenie w zespole interdyscyplinarnym poniższych opcji diagnostyczno-terapeutycznych:
 - dodatkowe badanie obrazowe (preferowane badanie PET/TK FDG)
 - leczenie chirurgiczne
 - przed leczeniem operacyjnym – sugeruje się staging (TK klatki piersiowej i/lub PET/TK FDG)
 - w przypadku negatywnego wyniku badania PET/TK FDG oraz braku możliwości natychmiastowego leczenia operacyjnego rekomenduje się badania obrazowe kontrolne co 6-12 miesięcy.

w porównaniu z 2016...

- istotne modyfikacje, zwiększenie jakości dowodów oraz siły rekomendacji

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- W przypadku zmian homogennych i o gęstości podstawowej >20 HU
- **lub** niehomogennych

oraz wielkości ≥ 4 cm

- omówienie w zespole interdyscyplinarnym w pierwszej kolejności kwalifikacji do leczenia chirurgicznego
- (lub ew. dalsze monitorowanie zmiany w badaniach obrazowych, uwzględniając m.in. PET/TK FDG).

➤ istotne modyfikacje

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się test z 1mg deksametazonu celem wykluczenia autonomicznej sekrecji kortyzolu.
 - zwiększenie jakości dowodów
 - pojawiło się kryterium wykluczające wieku
- W przypadku pacjentów z krótkim przewidywanym czasem przeżycia z uwagi na zaawansowany wiek oraz w złym stanie ogólnym można zrezygnować z wykonania testu z 1mg deksametazonu.

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się wykorzystanie testu z 1mg deksametazonu celem wykluczenia autonomicznej sekrecji kortyzolu, kryterium wykluczające stanowi stężenie kortyzolu w teście ≤ 50 nmol/l ($\leq 1,8$ ug/dl).
- zwiększenie siły rekomendacji

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się interpretację wyniku stężenia kortyzolu w teście z 1mg deksametazonu >50 nmol/l ($>1,8$ ug/dl) jako biochemiczne kryterium autonomicznej sekrecji kortyzolu. W powyższych przypadkach należy:

➤ istotne modyfikacje

- przeprowadzić dalszą diagnostykę celem wykluczenia zespołu Cushinga ACTH-niezależnego
- należy wykluczyć czynnik mogące powodować wyniki fałszywie dodatnie testu
- rekomendowane jest powtórzenie testu
- pomocne mogą okazać się dodatkowe testy hormonalne pozwalające określić stopień hiperkortyzolemii, natomiast kluczowe, celem podjęcia decyzji dotyczących dalszego postępowania diagnostycznego, są wiek pacjenta oraz obecność schorzeń towarzyszących.

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się wprowadzenie terminu łagodnej autonomicznej sekrecji kortyzolu (MACS – mild autonomous cortisol secretion), dla pacjentów z autonomiczną sekrecją kortyzolu (ACS - autonomous cortisol secretion), nie prezentujących typowych objawów zespołu Cushinga.

➤ nowa rekomendacja

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Pacjenci z rozpoznaniem autonomicznej sekrecji kortyzolu bez klinicznych objawów cushingoidalnych nie należą do grupy zagrożonej wysokim ryzykiem rozwoju zespołu Cushinga.
- podwyższenie jakości dowodów

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się wykonywania badań przesiewowych w kierunku nadciśnienia tętniczego oraz cukrzycy typu 2 u pacjentów z incydentaloma nadnerczy oraz cechami biochemicznymi autonomicznej sekrecji kortyzolu.
- podwyższenie jakości dowodów

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się rozważenie u pacjentów z MACS (mild autonomous cortisol secretion) oraz jednostronną zmianą ogniskową w nadnerczu opcje leczenia chirurgicznego.
- Czynniki, które należy brać pod uwagę przed podjęciem decyzji dotyczącej leczenia chirurgicznego to:
 - wiek, płeć, stan ogólny pacjenta, stopień braku supresji sekrecji kortyzolu w teście z 1mg deksametazonu, schorzenia towarzyszące oraz preferencje pacjenta.

➤ istotne modyfikacje

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się wykluczenie guza typu pheochromocytoma poprzez oznaczenie stężenia metoksypochodnych amin katecholowych w osoczu lub wolnych metaneferyn w DZM u pacjentów ze zmianą ogniskową w nadnerczu o fenotypie, który nie jest typowy dla zmiany łagodnej, w tym o gęstości podstawowej > 10 HU w badaniu TK bez kontrastu.
 - W przypadku pacjentów ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym lub hipokaliemią (o nieznanym przyczynie) rekomenduje się oznaczenia wskaźnika aldosteron/renina celem diagnostyki w kierunku pierwotnego hiperaldosteronizmu.
- rekomendacja dla wyselekcjonowanej grupy pacjentów

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się oznaczenie stężenia hormonów płciowych i prekursorów steroidogenezy (optymalnie przy pomocy metody spektrometrii mas) u pacjentów z klinicznym lub radiologicznym podejrzeniem raka kory nadnerczy.
- podwyższenie jakości dowodów

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- W przypadku pacjentów z pojedynczą, jednostronną zmianą ogniskową w nadnerczu, nieczynną hormonalnie, z radiologicznym fenotypem wskazującym na zmianę łagodną, określa się brak wskazań do leczenia chirurgicznego.
- podwyższenie jakości dowodów

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- W przypadku decyzji dotyczącej leczenia chirurgicznego pacjentów ze zmianą ogniskową w nadnerczu o fenotypie łagodnym i zespołem MACS (mild autonomous cortisol secretion) rekomenduje się techniki małoinwazyjne (minimally invasive approach).

➤ nowa rekomendacja



Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

- U pacjentów z jednostronną zmianą ogniskową w nadnerczu i radiologicznymi cechami zmiany złośliwej oraz wielkością ≤ 6 cm, ale bez cech inwazji miejscowej, sugeruje się przeprowadzenie adrenalektomii metodą małoinwazyjną (minimally invasive approach) przez chirurga doświadczonego w wykonywaniu operacji nadnerczy (expert high volume surgeon).

w porównaniu z 2016...

- wprowadzenie nazewnictwa małoinwazyjna adrenalektomia
- oraz podkreślenia roli doświadczenia chirurga w operacji nadnerczy

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Sugeruje się, aby pacjent z rozpoznaniem autonomicznej sekrecji kortyzolu, po leczeniu chirurgicznym pozostawał pod kontrolą endokrynologa do czasu udokumentowania powrotu prawidłowej funkcji osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej.

➤ nowa rekomendacja



Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

- Rekomenduje się rezygnację z wykonywania kontrolnych badań hormonalnych u pacjentów ze zmianą ogniskową w nadnerczu określoną wyjściowo jako nieczynna hormonalnie w przypadku braku pojawienia się podczas follow-up objawów mogących sugerować nadczynność hormonalną i nie obserwuje się rozwoju bądź zaostrzenia towarzyszących schorzeń metabolicznych (w tym m.in. nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2).

w porównaniu z 2016...

- podwyższenie jakości dowodów oraz siły rekomendacji

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

- Rekomenduje się w przypadku pacjentów z autonomiczną sekrecją kortyzolu, którzy nie zostali zakwalifikowani do leczenia chirurgicznego coroczną kontrolę pod kątem wystąpienia schorzeń metabolicznych mogących mieć związek z hiperkortyzolemią.
- Sugeruje się, aby powyższe badania przesiewowe przeprowadzał lekarz POZ, w przypadku wystąpienia lub zaostrzenia chorób towarzyszących zalecane jest ponowne skierowanie do endokrynologa celem przeprowadzenia kontrolnych badań hormonalnych.

w porównaniu z 2016...

➤ istotne modyfikacje



Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się przeprowadzenia u pacjentów z obustronnymi zmianami ogniskowymi w nadnerczach diagnostyki hormonalnej identycznej jak w przypadku pacjentów ze zmianą ogniskową jednostronną. ➤ istotne modyfikacje



Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

- Sugeruje się przyporządkowanie pacjentów z obustronnymi zmianami ogniskowymi w nadnerczach na podstawie diagnostyki hormonalnej oraz radiologicznej do poszczególnych kategorii:
 - obustronny rozrost (makroguzkowy) nadnerczy
 - obustronne gruczolaki nadnerczy
 - obustronne i identyczne morfologicznie zmiany ogniskowe nadnerczy o morfologii innej niż gruczolaki
 - różniące się morfologicznie obustronne zmiany ogniskowe nadnerczy.
- W przypadku pacjentów z obustronnym rozrostem nadnerczy bez cech autonomicznej sekrecji kortyzolu sugeruje się oznaczenie stężenia 17-OH progesteronu celem wykluczenia WPN (spowodowanego niedoborem 21-hydroksylazy).

w porównaniu z 2016...

- istotne modyfikacje oraz nowe rekomendacje

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Rekomenduje się przeprowadzenia diagnostyki w kierunku autonomicznej sekrecji kortyzolu u wszystkich pacjentów z obustronnym rozrostem makroguzkowym.
 - W przypadku pacjentów z obustronnymi zmianami w nadnerczach: przerzutami, chłoniakiem, w przebiegu naciekowych chorób zapalnych oraz zmianami pokrwotocznymi zaleca się badania screeningowe w kierunku niedoczynności nadnerczy.
- istotne modyfikacje oraz nowe rekomendacje

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

- W przypadku pacjentów z obustronnym rozrostem nadnerczy lub obustronnymi zmianami o typie gruczolaków i MACS (mild autonomous cortisol secretion):
 - sugeruje się indywidualizację postępowania diagnostyczno-terapeutycznego z uwzględnieniem czynników takich jak: wiek, płeć, stopień autonomicznej sekrecji kortyzolu, stan ogólny pacjenta, obecność schorzeń towarzyszących oraz preferencje pacjenta
 - nie zaleca się wykonywania obustronnej adrenalektomii w przypadku pacjentów, którzy nie prezentują objawów zespołu Cushinga.

w porównaniu z 2016...

- nieznaczne modyfikacje

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

w porównaniu z 2016...

- Zaleca się leczenie chirurgiczne w przypadku obecności zmiany ogniskowej w nadnerczu o niejednoznacznej morfologii w badaniach obrazowych w przypadku:
 - dzieci
 - młodzieży
 - kobiet w ciąży
 - dorosłych < 40 r.ż.

➤ nowa rekomendacja

Wytyczne 2023 vs 2016 - planowane modyfikacje

2023

- W przypadku pacjentów ze zmianami ogniskowymi nadnerczy o niejednoznacznej morfologii z wywiadem nowotworu złośliwego wywodzącego się spoza nadnerczy należy, w przypadku kluczowego wpływu diagnostyki zmiany w nadnerczu na decyzje związane z postępowaniem terapeutycznym, rozważyć badanie PET/TK FDG, leczenie chirurgiczne bądź wykonanie biopsji nadnerczy.

w porównaniu z 2016...

- nieznaczne modyfikacje

Dziękuję za uwagę