

# Nationellt vårdprogram för adrenala incidentalom

## PROGRAMMET HAR HARMONISERATS MED EUROPEISKA RIKTLINJER – GER FÖRENKLAD HANDLÄGGNING AV PATIENTER

**Andreas Muth**, med dr, överläkare, institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska akademien, Göteborg  
 ● andreas.muth@vregion.se

**Lilian Hammarstedt**, med dr, överläkare, Kungälvssjukhus

**Mikael Hellström**, professor, överläkare, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; de båda sistnämnda institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska akademien, Göteborg

**Ulf Nyman**, docent, institutionen för translationell medicin, Lunds universitet, Malmö

**Anders Sundin**, professor, överläkare, institutionen för kirurgiska vetenskaper, Uppsala universitet; Akademiska sjukhuset, Uppsala

**Hans Wahrenberg**, docent, överläkare, institutionen för medicin, Karolinska institutet; Karolinska universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm

**Bo Wängberg**, professor, överläkare, institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska akademien, Göteborg; samtliga medlemmar i Planeringsgruppen för endokrina buk tumörer

Med ökande användning av datortomografi (DT) (Figur 1) upptäcks allt fler binjuretumörer accidentellt. Begreppet adrenalt incidentalom myntades redan 1982 avseende en förändring i binjuren som upptäckts vid radiologisk undersökning för andra tillstånd utan misstanke om binjurerelaterade sjukdomar [1, 2]. Adrenalt incidentalom är således inte en diagnos utan beskriver endast hur en binjurelesion upptäckts, och den säger ingenting om binjurelesionens karaktär (benign eller malign) eller dess funktion (överproduktion av hormon eller ej). För den enskilde patienten kan bifyndet vara oväntat, men med modern radiologisk diagnostik är bifynd inte ovanliga. Sjukvården bör därför planera för att hantera dessa bifynd på ett säkert och kostnadseffektivt sätt [3].

Det har nu förflutit 20 år sedan Medicinska forskningsrådets (MFR) planeringsgrupp för endokrina buk tumörer publicerade de första riktlinjerna på nationell nivå för handläggning av adrenala incidentalom [4]. Sedan dess har mycket ny kunskap tillkommit, varför en uppdatering av riktlinjerna varit angelägen. Många publicerade uppföljningsrekommendationer är mycket omfattande [5], samtidigt som vi vet att många patienter över huvud taget inte får adekvat uppföljning [6, 7].

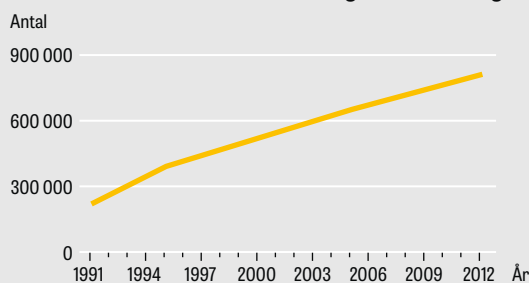
Nyligen publicerade European Society of Endocrinology (ESE) tillsammans med European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENSAT) sina riktlinjer [8]. Det vårdprogram som presenteras här utgår från den svenska Planeringsgruppen för endokrina buk tumörer. I arbetet med vårdprogrammet har målet varit att harmonisera detta med de europeiska riktlinjerna samt förenkla utredning och uppföljning och minimera strålbekastning och risk för kontrastmedelsbiverkningar.

### Prevalens av adrenala incidentalom

Adrenala incidentalom rapporteras i 0,4 procent till 5 procent i DT-undersökta populationer [7, 9-11]. I den kartläggning som gjordes i Västsverige under 2000-talet beskrevs adrenala incidentalom i 0,9 procent av originalutlåtanden från gjorda DT-undersökningar. Systematisk eftergranskning av DT utförda i klinisk rutin i samma population visade dock binjurförändringar hos 4,5 procent, och variationen mellan sjukhus var 0-7 procent [6]. I obduktionsstudier är binjurförändringar ovanliga före 30 års ålder och ökar därefter i frekvens upp till 6-7 procent vid 70 års ålder (Figur 2).

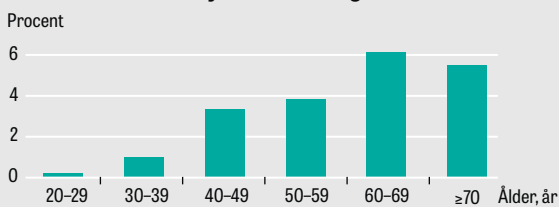
Den stora variationen i rapporterad frekvens adre-

**FIGUR 1.** Antal utförda datortomografier i Sverige



► Datortomografi är den radiologiska undersökningsmodalitet som ökar mest i användning och står nu för majoriteten av strålbekastningen vid diagnostisk radiologi. Strålskyddsmyndigheten uppskattar att 810 000 datortomografiundersökningar utfördes i Sverige 2012, motsvarande ca 15 procent av totalantalet röntgenundersökningar [43, 44].

**FIGUR 2.** Frekvens binjurförändringar i relation till ålder



► Binjurförändringar är ovanliga före 30 års ålder men ökar därefter i frekvens upp till >5 procent vid 70 års ålder. Sammanställning av data från fem obduktionsstudier (N=53 520) [45-49]. Källa: Muth A, 2011 [2].

### HUVUDBUDSKAP

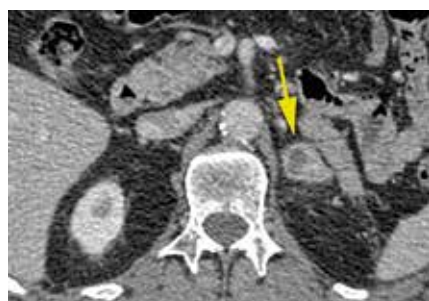
- Ett nytt nationellt vårdprogram för utredning av adrenala incidentalom har utarbetats. Värdet av adekvat initial radiologisk, klinisk och biokemisk utvärdering poängteras.
- Enligt vårdprogrammet förenklas den biokemiska screeningen och kan göras utan urinsamlingar; samtidigt utgår biokemisk 2-årsuppföljning liksom beräkning av kontrastmedelsursköljning (sk washout).
- För malignitetsvärdering poängteras värdet av jämförelse med tidigare radiologiska undersökningar.
- Adrenala incidentalom <1 cm kräver ingen radiologisk karaktäristik eller uppföljning.
- För lipidrika adenom ( $\leq 10$  Hounsfield-enheter) 1-4 cm utgår radiologisk uppföljning.



**Figur 3.** Datortomografi utan intravenös kontrastförstärkning av benign barkadenom 1,5 × 2,5 cm i vänster binjure med karakteristiskt utseende: 1) vålavgränsad med 2) rundad-oval harmonisk form, 3) internt homogen struktur och 4) nativ attenuering <10 HU (Hounsfield-enheter).



**Figur 4.** Datortomografi med intravenös kontrastförstärkning av myelolipom i vänster binjure. Typiskt är innehåll av makroskopiskt fett (svart i bilden), som kan variera starkt i mängd. Till vänster: Hos denna patient utgör fett nästan hela tumören bortsett från några stråk av blodbildande vävnad. Till höger: I andra änden av spektrumet ses myelolipom med enstaka »öar« av makroskopiskt fett.



**Figur 5.** Datortomografi med intravenös kontrastförstärkning av en metastas i vänster binjure från en njurcancer. Notera den oregelbundna formen, den något oskarpa avgränsningen mot omgivningen och den heterogena interna strukturen med central tumörnekros.



**Figur 6.** Magnetresonanstomografi med T2-viktning av binjurecysta.



**Figur 7.** Datortomografi med intravenös kontrastförstärkning av vänstersidig binjurecysta med smal förkalkning ventralt.



**Figur 8.** Datortomografi vid trauma av högersidig binjurecysta med blödning.

nala incidentalom kan bero på skillnader i sammansättning av undersökta grupper, varierande definition av vad som radiologiskt betraktas som normal respektive patologisk binjure och den enskilde radiologens bedömning av fyndets kliniska relevans.

## Låg frekvens operationskrävande tumörer

I publicerade studier av adrenal incidentalom finner man i 71-97 procent av fallen godartade, icke-hormonproducerande binjurebarksadenom, cystor och myelolipom. Därutöver finns en rad olika differentialdiagnoser rapporterade där de viktigaste är aldosteron- eller kortisolproducerande adenom, feokromocytom, binjureblödning, metastaser till binjuren och primär binjurebarkscancer (Figur 3-8) [9, 12-15].

I en tidig svensk studie som drevs av dåvarande Medicinska forskningsrådets planeringsgrupp för endokrina buktumörer (MFR-studien) inkluderades 381 patienter mellan 1996 och 2001. Av dessa patienter opererades 24 procent vid detektion eller under första årens uppföljning; 3,4 procent hade elakartade och 5,4 procent hormonproducerande tumörer [13, 16].

Senare svenska studier talar dock för låg frekvens av operationskrävande tumörer hos patienter med adrenal incidentalom. I den prospektiva Västsvenska binjureincidentalomstudien skedde inklusionen direkt vid detektion på röntgenavdelningen, och 226 patienter

med adrenal incidentalom följdes upp. Av dessa blev 15 (6,6 procent) opererade på grund av misstanke om hormonproducerande (n = 7) eller elakartad (n = 8) tumör [17]. I en studie från Södra sjukvårdsregionen undersöktes 228 patienter med adrenal incidentalom utan känd malignitet, varav 16 patienter (7,0 procent) opererades på misstanke om hormonproducerande eller elakartad tumör [18].

## Risk för malignitet över tid vid adrenal incidentalom

Uppföljning av patienter med adrenal incidentalom har setts som en möjlighet att finna och behandla isolerad binjurebarkscancer eller isolerad binjuremetastas. Malign utveckling av ett adrenal incidentalom över tid är mycket ovanlig, och endast enstaka fall av elakartade tumörer som upptäckts under uppföljning har rapporterats [14, 19, 20]. Inte i någon av de två svenska prospektiva studierna [17, 18] fann man någon primär binjuremalignitet, vilket står i tydlig kontrast till litteraturen där binjurebarkscancer (i selekterade material) anges i upp till 4,7 procent av adrenal incidentalom [12].

Binjurebarkscancer är en ovanlig cancerform med en incidens i Sverige på 1-2 fall/miljon invånare/år. Binjurebarkscancer är ofta spridd vid diagnos och har då en mycket dålig prognos. Möjlighet till bot finns om cancer upptäcks då den fortfarande är lokalise-

rad och kan avlägsnas kirurgiskt. Om uppföljning av adrenalt incidentalom vore effektiv för att förbättra prognosen för binjurebarkscancer skulle man, med ökad användning av DT, förvänta sig 1) ökad upptäckt (stigande incidens) och/eller 2) tidigare upptäckt (vid lägre stadium) och därmed 3) förbättrad prognos. Incidensen binjurebarkscancer i Sverige har dock varit konstant sedan 1970-talet [21].

I en analys av 4 275 patienter med binjurebarkscancer från den amerikanska SEER-databasen 1985–2007 sågs ingen tendens till minskad tumörstorlek, förändring av tumörstadium eller förbättrad prognos över tid [22]. I MFR-studien [13, 16] diagnostiserades 2,6 procent av patienterna med binjurebarkscancer vid inklusion. Inget ytterligare fall har diagnostiserats under 10–16 års uppföljning (till och med 2011) [opubl data]. Det finns således ingen evidens för att ökad användning av radiologisk diagnostik och uppföljning av adrenala incidentalom upptäcker behandlingsbar binjurebarkscancer. Det har uppskattats att risken för binjurebarkscancer i själva verket är <1 på 10 000 för en accidentellt upptäckt expansivitet <6 cm i diameter [23].

Isolerad binjuremetastas som orsak till adrenala incidentalom hos patienter utan känd primärtumör har i fyra stora studier omfattande 3 066 patienter rapporterats i 0–0,2 procent, samtliga >6 cm i storlek [11, 17, 18, 24]. Prevalensen av maligna förändringar vid isolerat adrenalt incidentalom hos patienter utan känd cancer och som dessutom genomgått DT-undersökning utan påvisad extraadrenal malignitet torde alltså vara mycket låg.

## Risk för hormonöverproduktion i binjuren över tid

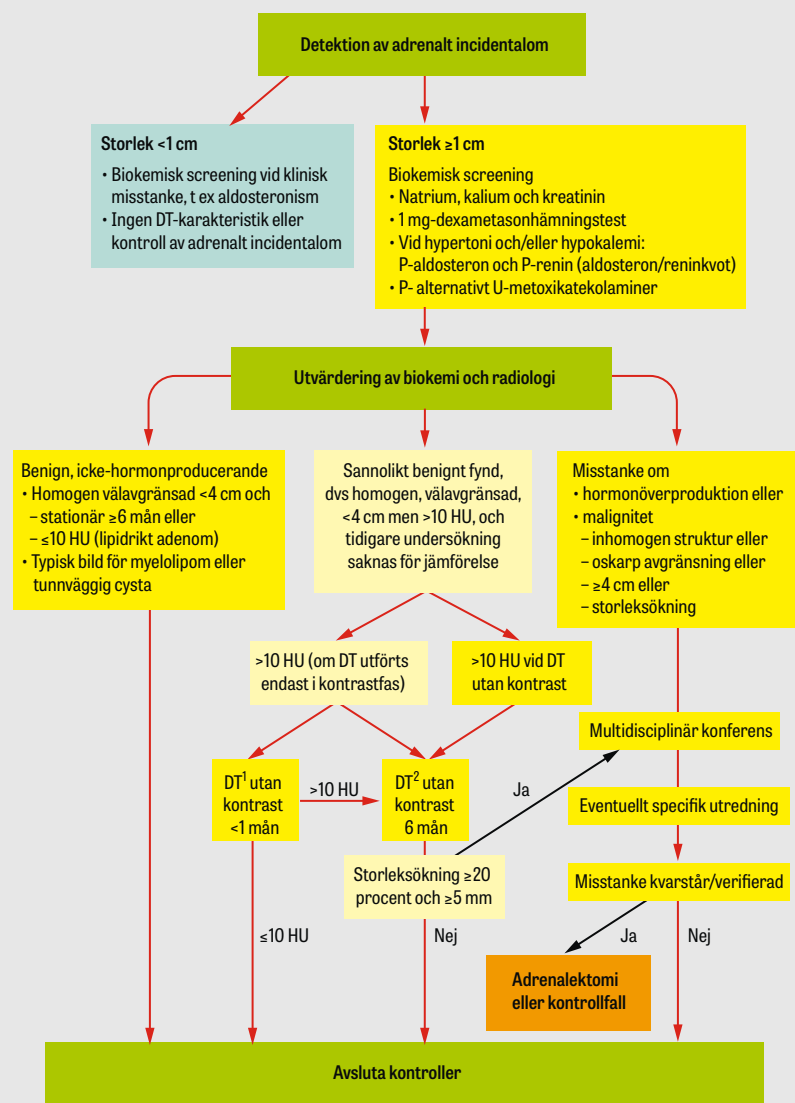
I två prospektiva [17, 18] samt två retrospektiva [25, 26] svenska studier kunde samtliga patienter med behandlingskrävande binjuresjukdom upptäckas vid första undersökningen, och uppföljning ökade inte sensitiviteten. Flera uppföljningsstudier av adrenala incidentalom har också visat att patienter som fick sin diagnos under uppföljning hade avvikande hormonprofil redan vid inklusionsbesöket [26]. Detta understryker vikten av en noggrann primär hormonell utvärdering.

## Utredning av patienter med adrenalt incidentalom

När ett adrenalt incidentalom upptäcks bör radiologen rekommendera utredning enligt nationellt eller lokalt vårdprogram. Utredningen syftar till att identifiera och behandla patienter med elakartade eller hormonproducerande tumörer. Utöver klinisk bild används radiologisk karakteristik för att värdera malignitetsrisk och biokemisk screening för att värdera hormonöverproduktion. Handläggningen bör individualiseras med beaktande bl a av patientens önskemål, ålder, allmäntillstånd och förekomst av andra komplicerande sjukdomar (Figur 9) ([http://sfek.se/documents/Adrenala\\_incidentalom\\_%20Nationella\\_%20rekommendationer\\_for\\_kliniker.pdf](http://sfek.se/documents/Adrenala_incidentalom_%20Nationella_%20rekommendationer_for_kliniker.pdf)).

Utifrån lokala förutsättningar kan basal utredning av patienter med adrenalt incidentalom bedrivas inom primärvård med stöd av lokal internmedicinsk/endokrinologisk klinik vid avvikande utredningsresultat, alternativt direkt av endokrinolog/internmedicinare.

FIGUR 9. Adrenala incidentalom – handläggningsalgoritm



► Binjureexpansivitet upptäckt hos vuxen patient utan känd malignitet och som genomgått utredning utan att misstanke om binjuresjukdom förelegat. Observera att handläggningen bör individualiseras med beaktande av bl a patientens önskemål, ålder, allmäntillstånd och eventuella komplicerande sjukdomar. (HU = Hounsfield-enheter.)

<sup>1</sup> MRT med kemisk skifteteknik (lipidanalys) är att föredra hos gravida/vuxna <40 år.

<sup>2</sup> MRT utan kemisk skifteteknik (storlekskontroll) är att föredra hos gravida/vuxna <40 år.

## Malignitetsvärdering med radiologisk karakteristik

Radiologisk karakterisering av binjuresjukdom syftar i första hand till att detektera/utesluta binjurebarkscancer eller metastas från en tidigare inte känd malignitet. Parametrar som ska bedömas är storlek, avgränsning mot omgivande vävnader och tumörens inre struktur.

Storlek är en etablerad riskfaktor för malignitet vid adrenalt incidentalom, med ökad risk vid större tumörer [27, 28]. Om binjuresjukdomen är >4 cm i största diameter på ett transaxialt tvärsnitt är kirur-

gisk excision grundregeln, såvida förändringen inte har ett utseende typiskt för godartade lesioner som lipidrikt adenom, myelolipom eller tunnväggiga cystor.

Oskarp avgränsning mot omgivningen eller heterogen intern struktur som tecken på nekros, blödning eller cystisk degeneration är också fynd som talar för malignitet eller feokromocytom.

Binjuretumörens karakteristik över tid är också vägledande, eftersom elakartade binjuretumörer växer snabbare än adenom. Inte sällan kan man hos patienter med adrenalt incidentalom återfinna binjurförändringen på tidigare radiologiska undersökningar. Om den då är oförändrad över tid (>6 månader) talar det starkt för att den är godartad, oavsett karakteristika i övrigt (Figur 9). Biopsi av binjurförändringen tillför sällan något [29] och har ingen plats i primärutredningen av adrenalt incidentalom.

Majoriteten av binjurebarksadenom skiljer sig från andra tumörer i binjurarna genom ett högt intracellulärt lipidinnehåll. Halten lipider i tumören är omvänt proportionell till attenueringen vid DT [30], och attenuering (mätt i Hounsfield-enheter, HU) <10 HU vid DT, oavsett om intravenöst kontrastmedel givits eller ej, har en sensitivitet och specificitet på 65–71 procent respektive 98–99 procent för att detektera ett lipidrikt barkadenom [31, 32].

I en nyligen publicerad systematisk översikt av radiologiska metoder accepterades endast två studier på patienter med adrenalt incidentalom utan känd malignitet för värdering av tröskelvärdet 10 HU [33]. Man fann att ett värde >10 HU hade hög sensitivitet för att upptäcka maligna förändringar (100 procent; 95 procenta konfidensintervall 91–100 procent). Baserat på detta blev den europeiska rekommendationen [8] att ≤10 HU hos en binjurförändring med hög säkerhet utesluter malign genes, varför ingen ytterligare radiologisk kontroll behövs. I gruppen adrenal incidentalom ≤10 HU kan man även återfinna cystor, myelolipom (innehåller makroskopiskt fett) och gamla hematomet (Figur 3–8). Attenueringsmätning baserad på extraktion av virtuella icke-kontrastbilder från en DT-undersökning utförd med intravenös kontrastförstärkning och dubbelenergiteknik har begränsad evidens [34].

Magnetresonanstomografi (MRT) med utnyttjande av signalförändringen i och ur fas vid skifteteknik för bedömning av lipidinnehållet har ansetts jämförbara resultat med DT utan kontrastmedel för att skilja lipidrika adenom från andra binjurförändringar [35], men detta har ifrågasatts [8, 33]. I motsats till DT kan lipidinnehållet inte bestämmas med absoluta mätvärden vid MRT, vilket ger utrymme för mer subjektiv tolkning.

Cirka 30 procent av barkadenomen är lipidfattiga [35] och kan inte skiljas från elakartade lesioner. För att differentiera mellan benign och malign förändring har DT med intravenöst kontrastmedel och analys av kontrastmedelsursköljning (s k washout) använts [35], men evidensen för detta är mycket begränsad och baserad på studier av låg kvalitet [33]. Det rekommenderas därför att en homogen välvärdgränsad binjurförändring som mäter >10 HU vid DT utan intravenöst kontrastmedel enbart storlekskontrolleras med DT (utan kontrast) eller MRT efter 6–12 månader [8]. Om

primärundersökningen är en DT med intravenöst kontrastmedel där nativ serie saknas, rekommenderas förnyad undersökning utan intravenöst kontrastmedel. Den kan göras tidigt (<1 månad) eller efter 6 månader, beroende på klinisk situation och lokala förutsättningar (Figur 9).

## Radiologiska rekommendationer

Mot bakgrund av ovanstående resonemang och de nya europeiska riktlinjerna har de svenska rekommendationerna nu reviderats och sammanfattas i Tabell 1. För detaljerade radiologiska anvisningar se <http://www.sfm.se/sidor/utredning-av-binjureincidentalom/>.

## Hormonproducerande? Klinisk och biokemisk värdering

Vid fynd av adrenalt incidentalom ingår förutom radiologisk karakteristik även klinisk och biokemisk analys. Anamnes och status tas med avseende på förekomst av hypertoni och tidigare malignitet samt på symtom tydande på överproduktion av bark- och mörghormoner. Blodtrycksmätning görs alltid, och en

**»Vid fynd av adrenalt incidentalom ingår förutom radiologisk karakteristik även klinisk och biokemisk analys.«**

biokemisk screening genomförs (Figur 9). Om denna utfaller normalt är sannolikheten för hormonöverproduktion mycket låg, och patienten behöver inte följas upp med ytterligare biokemisk testning. Om screeningtesten indikerar misstanke om hormonöverproduktion ska patienten handläggas vidare enligt vård-/utredningsprogram för aktuell diagnos för konfirmering eller avslut.

Förekomst av autonom kortisolproduktion undersöks med dexametasonhämningstest över natt, då 1 mg dexametason ges klockan 23–24 och S-/P-kortisol tas på morgonen klockan 8. Ett morgonprov visande kortisol <50 nmol/l efter hämning utesluter hyperkortisolism. Ofullständig hämning är dock vanlig (ca 30–40 procent) utan att hyperkortisolism föreligger. Hög ålder, fetma, snabb metabolisering av dexametason [36] genom induktion av leverenzym av andra läkemedel, stress och depression är några orsaker.

Subkliniskt Cushingsyndrom är en lågradig autonom kortisolproduktion från binjuretumören eller från flera binjuretumörer utan klara Cushingstigmata. Prevalensen har angetts till 5–30 procent vid adrenalt incidentalom. Subkliniskt Cushingsyndrom är associerat med hypertoni, obesitas, försämrad glukosolerans och ökad förekomst av osteoporosfrakturer [37]. Konsensus saknas om diagnoskriterierna för subkliniskt Cushingsyndrom, och den kliniska betydelsen är omdebatterad. Diagnosen har vanligen baserats på ofullständig hämning efter tillförsel av 1 mg dexametason och 1–2 andra abnormiteter i hypotalamus-

**TABELL 1.** Fortsatt radiologisk handläggning av adrenalt incidentalom hos patient utan känd malignitet. För ytterligare information se <http://www.sfmr.se/sidor/utredning-av-binjureincidentalom/>. (HU = Hounsfield-enheter.)

Homogen och välvgränsad förändring	Vidare radiologisk utredning och kontroll
● <1 cm	Ingen ytterligare DT-karakteristik eller radiologisk uppföljning (biokemisk screening vid klinisk misstanke, t ex aldosteronism)
● Vid upptäckt stationär ≥6 månader jämfört med tidigare undersökning	Avsluta! (Hormonanalys om sådan inte utförts tidigare)
● 1–4 cm och ≤10 HU (utan eller med kontrast) alternativt MRT med kemisk skifteteknik med tydlig signalreduktion i fas/ur fas	Lipidrikt adenom. Avsluta!
● 1–4 cm och >10 HU utan kontrast	DT utan kontrast 6 månader efter upptäckt <sup>1,2</sup>
● 1–4 cm och >10 HU i kontrastfas (serie utan kontrast saknas)	DT utan kontrast inom 1 månad <sup>3</sup> (om ≤10 HU avsluta; om >10 HU kontroll efter 6 månader <sup>1,2</sup> ) eller DT utan kontrast endast efter 6 månader <sup>1,2</sup>
● 1–4 cm och upptäckt vid ultraljuds- eller MRT-undersökning	DT utan kontrast inom 1 månad <sup>3</sup> – om ≤10 HU: Avsluta! – om >10 HU: DT utan kontrast 6 månader efter upptäckt <sup>1,2</sup>
● >4 cm	Till multidisciplinär konferens för individuell handläggning
Övriga	Vidare handläggning
● Tunnväggig cysta eller myelolipom	Avsluta
● Svårvärderade fynd, t ex heterogen eller svåravgränsad förändring	Till multidisciplinär konferens för individuell handläggning

<sup>1</sup>DT för bedömning av förändring i storlek, avgränsning eller struktur. Avsluta om oförändrad.

<sup>2</sup>MRT utan kemisk skifteteknik för storlekskontroll är att föredra hos gravida och vuxna <40 år.

<sup>3</sup>MRT med kemisk skifteteknik för lipidanalys är att föredra hos gravida och vuxna <40 år:

- om tydlig signalreduktion i fas/ur fas (lipidrikt adenom) behövs inga fortsatta kontroller
- om ingen tydlig signalreduktion i fas/ur fas görs MRT för storlekskontroll 6 månader efter upptäckt.

hypofys-binjure (HPA)-axeln, såsom låga ACTH-nivåer på morgonen eller stel dygnskurva med relativt förhöjda kortisolnivåer vid midnatt.

Det är rimligt att tänka sig att excision av ett kortisolproducerande adenom vid subkliniskt Cushing-syndrom skulle förbättra metabola parametrar och kardiovaskulär riskprofil, men det har varit svårt att övertygande visa detta [38]. Evidensläget tillåter för närvarande inte generella rekommendationer för handläggning av subkliniskt Cushingssyndrom, utan omhändertagandet får individualiseras.

Feokromocytom är ofta associerade med (paroxysmal) hypertoni, hjärtklappning, huvudvärk, svettningar och blekhet (vasokonstriktion), men asymtomatiska tumörer förekommer. Patienter med obehandlat feokromocytom har ökad kardiovaskulär sjuklighet [39] och dödlighet [40]. Screening för feokromocytom görs med kontroll av nedbrytningsprodukter av katekolaminer (metoxikatekolaminer) i plasma (stickprov) eller urin (dygnsmängd) beroende på vad som finns tillgängligt. Normala värden utesluter sjukdomen. Lätt förhöjda värden är inte ovanligt och motiverar i första hand förnyad provtagning under standardiserade förhållanden samt specialistbedömning.

Aldosteronproducerande barkedomen är i regel <2 cm i diameter och vid adrenalt incidentalom associerade med hypertoni och/eller hypokalemi. Om hypertoni och/eller hypokalemi föreligger rekommenderas screening med aldosteron/reninkvot. Denna kan utföras som ett stickprov efter korrektion av hypokalemi. Observera att de flesta antihypertensiva läkemedel kan påverka kvoten uppåt och nedåt, varför detta måste vägas in vid tolkningen [41]. Aldosteronantagonister och kaliumsparande diuretika som amilorid

bör vara utsatta minst 4–6 veckor före testning. Efter som gränserna för aldosteron/reninkvot är metodberoende bör varje sjukvårdsregion ange egna referensområden.

### Binjureexpansivitet hos patienter med känd malignitet

Binjureexpansivitet hos patienter med känd malignitet inkluderas inte i definitionen av adrenalt incidentalom, men upptäcks inte sällan vid utredning av cancerpatienter och förtjänar därför en kort kommentar. Godartade barkedomen är inte ovanliga hos patienter med extraadrenal cancer. Noggrann utredning av binjurförändringen kan för dessa patienter vara viktig, speciellt om den är det enda tecknet på möjlig spridd sjukdom. I den Västsvenska binjureincidentalomstudien utgjordes 74 procent av binjuretumörer hos patienter med tidigare behandlad malignitet av godartade barkedomen. Motsvarande siffra för patienter som var under utredning eller behandling för lokaliserad malignitet var 53 procent, och vid disseminerad malignitet var binjuretumören benign hos 25 procent av patienterna [42]. Fynd av binjuretumör hos en cancerpatient ska således inte med automatik betraktas som metastas.

Hos patienter med anamnes på extraadrenal malignitet fann man i en systematisk översikt inkluderande fem studier att 7 procent av adenala metastaser hade en attenuering ≤10 HU [33]. Storleken hos dessa förändringar framgår inte, och inte heller om det var välvgränsade expansiviteter med homogen intern struktur eller om den låga tätheten var ett resultat av nekros. Baserat på denna systematiska översikt rekommenderar ändå ESE/ENSAT att en homogen välvgränsad binjurförändring som är <4 cm och mäter ≤10 HU hos en patient med extraadrenal malignitet

inte behöver följas upp, dvs är liktydig med att det rör sig om ett lipidrikt adenom. De föreslår också att positronemissionstomografi med  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxiglukos kombinerat med DT ( $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/DT) bör ersätta all annan radiologisk diagnostik vid utredning av patienter med extraadrenal malignitet och oklar binjure-expansivitet för att bedöma spridning.

## Sammanfattning

Adrenala incidentalom är ett vanligt bifynd som kan ses vid ca 5 procent av DT-undersökningar av buken. Majoriteten adrenala incidentalom är icke-hormonproducerande barkadenom, men hormonproducerande tumörer förekommer. Elakartade tumörer är mycket ovanliga hos patienter utan tidigare känd malignitet. Föreliggande rekommendationer för handläggning av patienter med adrenalt incidentalom innebär en avsevärd förenkling jämfört med tidigare [13] och harmonierar med europeiska riktlinjer. Rekommendationerna poängterar värdet av en adekvat initial utredning, där de flesta fynd kan avskrivas och patienter med behandlingskrävande elakartade eller hormonproducerande tumörer identifieras. Vid icke-konklusiva fynd vid DT (vanligtvis attenuering  $>10$  HU) rekommenderas observation i 6 månader för storlekskontroll. I de fall där hormonöverproduktion verifieras eller malignitetsmisstanke föreligger övervägs adrenalektomi. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

*Citera som: Läkartidningen. 2017;114:ETD6*

## REFERENSER

- Geelhoed GW, Drury EM. Management of the adrenal »incidentaloma«. *Surgery*. 1982;92(5):866-74.
- Muth A. Incidentally discovered adrenal tumours, adrenal metastases and pheochromocytomas. Clinical and epidemiological aspects [avhandling]. Göteborg: Göteborgs universitet; 2011.
- Parker LS. The future of incidental findings: should they be viewed as benefits? *J Law Med Ethics*. 2008;36(2):341-51, 213.
- Ahrén B, Werner S. Adrenal incidentaloma diagnostiskt dilemma. Nya riktlinjer för utredning och behandling. *Läkartidningen*. 1996;93:3041-5.
- Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*. 2007;356(6):601-10.
- Hammarstedt L, Muth A, Wängberg B, et al; Adrenal Study Group of Western Sweden. Adrenal lesion frequency: a prospective, cross-sectional CT study in a defined region, including systematic re-evaluation. *Acta Radiol*. 2010;51(10):1149-56.
- Bujawansa S, Bowen-Jones D. Low investigation rate for adrenal incidentalomas. *Endocrine*. 2011;40(1):134-6.
- Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(2):G1-34.
- Herrera ME, Grant CS, van Heerden JA, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery*. 1991;110(6):1014-21.
- Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series. *J Endocrinol Invest*. 2006;29(4):298-302.
- Song JH, Chaudhry FS, Mayo-Smith WW. The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(5):1163-8.
- Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(2):637-44.
- Bülow B, Ahrén B; Swedish Research Council Study Group of Endocrine Abdominal Tumours. Adrenal incidentaloma - experience of a standardized diagnostic programme in the Swedish prospective study. *J Intern Med*. 2002;252(3):239-46.
- Barzon L, Sonino N, Fallo F, et al. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. 2003;149(4):273-85.
- Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, et al. Recommended evaluation of adrenal incidentaloma is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Eur J Endocrinol*. 2009;161(4):513-27.
- Bülow B, Jansson S, Juhlin C, et al. Adrenal incidentaloma - follow-up results from a Swedish prospective study. *Eur J Endocrinol*. 2006;154(3):419-23.
- Muth A, Hammarstedt L, Hellström M, et al; Adrenal Study Group of Western Sweden. Cohort study of patients with adrenal lesions discovered incidentally. *Br J Surg*. 2011;98(10):1383-91.
- Olsen H, Nordenström E, Bergenfelz A, et al. Subclinical hypercortisolism and CT appearance in adrenal incidentalomas: a multicenter study from Southern Sweden. *Endocrine*. 2012;42(1):164-73.
- Cofield KR 3rd, Cantley LK, Geisinger KR, et al. Adrenocortical carcinoma arising from a long-standing adrenal mass. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(2):264-6.
- Libé R, Giavoli C, Barbetta L, et al. A primary adrenal non-Hodgkin's lymphoma presenting as an incidental adrenal mass. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006;114(3):140-4.
- Sveriges officiella statistik. Cancerförkomst i Sverige 2011. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012. Artikelnr 2012-12-19.
- Kutikov A, Mallin K, Canter D, et al. Effects of increased cross-sectional imaging on the diagnosis and prognosis of adrenocortical carcinoma: analysis of the National Cancer Database. *J Urol*. 2011;186(3):805-10.
- Ross NS, Aron DC. Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*. 1990;323(20):1401-5.
- Lee JE, Evans DB, Hickey RC, et al. Unknown primary cancer presenting as an adrenal mass: frequency and implications for diagnostic evaluation of adrenal incidentalomas. *Surgery*. 1998;124(6):1115-22.
- Yeomans H, Calis-sendorff J, Volpe C, et al. Limited value of long-term biochemical follow-up in patients with adrenal incidentalomas - a retrospective cohort study. *BMC Endocr Disord*. 2015;15:6.
- Patrova J, Jarocka I, Wahrenberg H, et al. Clinical outcomes in adrenal incidentaloma: experience from one center. *Endocr Pract*. 2015;21(8):870-7.
- Terzolo M, Ali A, Osella G, et al. Prevalence of adrenal carcinoma among incidentally discovered adrenal masses. A retrospective study from 1989 to 1994. Gruppo Piemontese Incidentalomi Surrenalici. *Arch Surg*. 1997;132(8):914-9.
- Sturgeon C, Shen WT, Clark OH, et al. Risk assessment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy? *J Am Coll Surg*. 2006;202(3):423-30.
- Quayle FJ, Spitzer JA, Pierce RA, et al. Needle biopsy of incidentally discovered adrenal masses is rarely informative and potentially hazardous. *Surgery*. 2007;142(4):497-502; discussion 502-4.
- Korobkin M, Giordano TJ, Brodeur FJ, et al. Adrenal adenomas: relationship between histologic lipid and CT and MR findings. *Radiology*. 1996;200(3):743-7.
- Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, et al. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171(1):201-4.
- Özcan Kara P, Kara T, Kara Gedik G, et al. The role of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiating between benign and malignant adrenal lesions. *Nucl Med Commun*. 2011;32(2):106-12.
- Dinnes J, Bancos I, Ferrante di Ruffano L, 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(2):R51-64.
- Connolly MJ, McInnes MD, El-Khodary M, et al. Diagnostic accuracy of virtual non-contrast enhanced dual-energy CT for diagnosis of adrenal adenoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. Epub 13 mar 2017. doi: 10.1007/s00330-017-4785-0.
- Blake MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(6):1450-60.
- Ueland GA, Methlie P, Kellmann R, et al. Simultaneous assay of cortisol and dexamethasone improved diagnostic accuracy of the dexamethasone suppression test. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(5):705-13.
- Chiodini I. Clinical review: Diagnosis and treatment of subclinical hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(5):1223-36.
- Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, et al. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. *Ann Surg*. 2009;249(3):388-91.
- Stolk RF, Bakx C, Mulder J, et al. Is the excess cardiovascular morbidity in pheochromocytoma related to blood pressure or to catecholamines? *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1100-6.
- Prejbisz A, Lenders JW, Eisenhofer G, et al. Mortality associated with pheochromocytoma. *Horm Metab Res*. 2013;45(2):154-8.
- Ragnarsson O, Muth A, Johannsson G, et al. Primär aldosteronism är en underdiagnostiserad orsak till hypertoni. Viktigt hitta odiagnostiserade patienter - effektivt behandling finns. *Läkartidningen*. 2015;112:DRFR.
- Hammarstedt L, Muth A, Sigurjónsdóttir HA, et al; Adrenal Study Group of Western Sweden. Adrenal lesions in patients with extra-adrenal malignancy - benign or malignant? *Acta Oncol*. 2012;51(2):215-21.
- Samlad strålsäkerhetsvärdering av hälso- och sjukvården. Stockholm: Strålsäkerhetsmyndigheten; 2012. Rapport 2012:23.
- Almén A, Richter S, Leitz W. Radiologiska undersökningar i Sverige under 2005. Stockholm: Statens strålskyddsinstitut (SSI); 2008. Rapport 2008:03.
- Russi S, Blumenthal HT, Gray SH. Small adenomas of the adrenal cortex in hypertension and diabetes. *Arch Intern Med (Chic)*. 1945;76:284-91.
- Commons RR, Callaway CP. Adenomas of the adrenal cortex. *Arch Intern Med (Chic)*. 1948;81(1):37-41.
- Dévényi I. Possibility of normokalaemic primary aldosteronism as reflected in the frequency of adrenal cortical adenomas. *J Clin Pathol*. 1967;20(1):49-51.
- Hedeland H, Östberg G, Hökfelt B. On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. *Acta Med Scand*. 1968;184(3):211-4.
- Russell RP, Masi AT, Richter ED. Adrenal cortical adenomas and hypertension. A clinical pathologic analysis of 690 cases with matched controls and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1972;51(3):211-25.

## SUMMARY

## Swedish guidelines for the management of adrenal incidentalomas

Adrenal incidentalomas are seen in about five percent of abdominal CT examinations, and in most cases represent non-hormone-producing adrenocortical adenomas, but hormone-producing or malignant lesions occur. Revised Swedish guidelines for the evaluation and management of adrenal incidentalomas based on recently published European

guidelines are presented. The importance of a thorough radiological, clinical and biochemical initial evaluation is emphasized. Long-term biochemical follow-up is not recommended and use of CT contrast medium »washout« calculation is omitted. No radiological evaluation or follow-up indicated for adrenal incidentalomas <1 cm size. For patients with diagnosed lipid rich adenomas ( $\leq 10$  HU) 1-4 cm in size no radiological follow-up is suggested after initial evaluation.