

Ongelmana sattumalta todettu lisämunuaiskasvain

Lisämunuaisen insidentaloomalla tarkoitetaan yleensä yli 1 cm:n läpimittaista lisämunuaiskasvainta, joka todetaan sattumalta muusta syystä tehdyssä vatsan alueen kuvantamistutkimuksessa. Tämän yleisen ongelman selvittely muodostaa kasvavan haasteen terveydenhuoltojärjestelmällemme. Valtaosa insidentaloomista on hyvänlaatuisia, toimimattomia adenoomia, mutta taustalla voi myös olla kortisolia tai aldosteronia tuottava adenooma, feokromosytooma, kortikaalinen karsinooma tai metastaattinen muutos. Liiallinen hormonieritys varmistetaan tai suljetaan pois oikein suunnattujen hormonimääritysten avulla. Lisämunuaisien natiivitietokonetomografia on tarpeen karsinooman ja hyvänlaatuisen muutoksen erottelussa. Ohutneulabiopsia ei auta näiden erottelussa mutta voi olla hyödyksi, jos epäillään lisämunuaisen metastaattista muutosta. Hormonaalisesti aktiiviset ja potentiaalisesti pahanlaatuiset muutokset leikataan, ja muiden muutosten tapauksissa ohjelmoidaan tarvittavat seurantatutkimukset. Kasvaimen koon kasvu on aihe leikkaukseen. Toimimaton adenooma voi muuttua hitaasti kortisolia tuottavaksi. Insidentalooman selvityksessä haasteena on löytää potilaalle haitalliset hormonaalisesti aktiiviset ja pahanlaatuiset muutokset mutta toisaalta välttää turhia, kalliita sekä potilaita ja terveydenhuoltoa kuormittavia tutkimuksia.

Vatsan alueen kuvantaminen on viime vuosina huomattavasti tarkentunut ja tutkimuksia tehdään runsaasti. Niissä todetaan usein sivulöydöksenä lisäselvittelyjä vaativia muutoksia, kuten sattumalta todettu lisämunuaiskasvain

(lisämunuaisen insidentalooma). Todennäköisyys, että vatsan alueen tietokonetomografiassa (TT) paljastuu lisämunuaisinsidentalooma, on noin 4 %. Näiden muutosten esiintyvyys kasvaa iän mukana: se on arviolta 0,2 % alle 30-vuotiailla ja 7 % yli 70-vuotiailla (Young 2007, Sane 2009). Joskus todetaan muutos molemmissa lisämunuaisissa.

Valtaosa lisämunuaisen insidentaloomista on alle 2 cm:n läpimittaisia toimimattomia adenoomia. Lisäksi esiintyy mm. kortisolia tai aldosteronia tuottavia adenoomia ja feokromosytoomia. Feokromosytooma voi olla kliinisesti vähäoireinen, ja sen mahdollisuus tulee aina sulkea pois hormonimäärityksin. Lisämunuaisen kortikaalinen karsinooma voi myös olla insidentalooman taustalla. Huonon ennusteensa takia se on ehdottomasti muistettava erotusdiagnostiikassa.

Niin kutsutun subkliinisen hyperkortisolismien leikkaushoidon kriteereistä ei vallitse konsensus. Potilaan nuori ikä ja kliiniset viitteet hyperkortisolismista puoltavat leikkaushoitoa seurannan sijasta.

Lisämunuaisen insidentaloomien etenevästi validoituja tutkimus- ja hoitokäytäntöjä ei ole olemassa, mutta kirjallisuudesta löytyy ajankohtaisia suosituksia (Mansmann ym. 2004, Young 2007, Terzolo ym. 2009). Suomen Endokrinologiyhdistyksen kotisivuilta (www.terveysportti.fi/endokrinologiyhdistys) löytyy valmis potilasohje.

Mitä sattumalta todetut lisämunuaiskasvaimet ovat?

Valtaosa (noin 82 %) lisämunuaisen insidentaloomista on hyvänlaatuisia, toimimattomia adenoomia. Esiintyvyys on vaihdellut **1037**

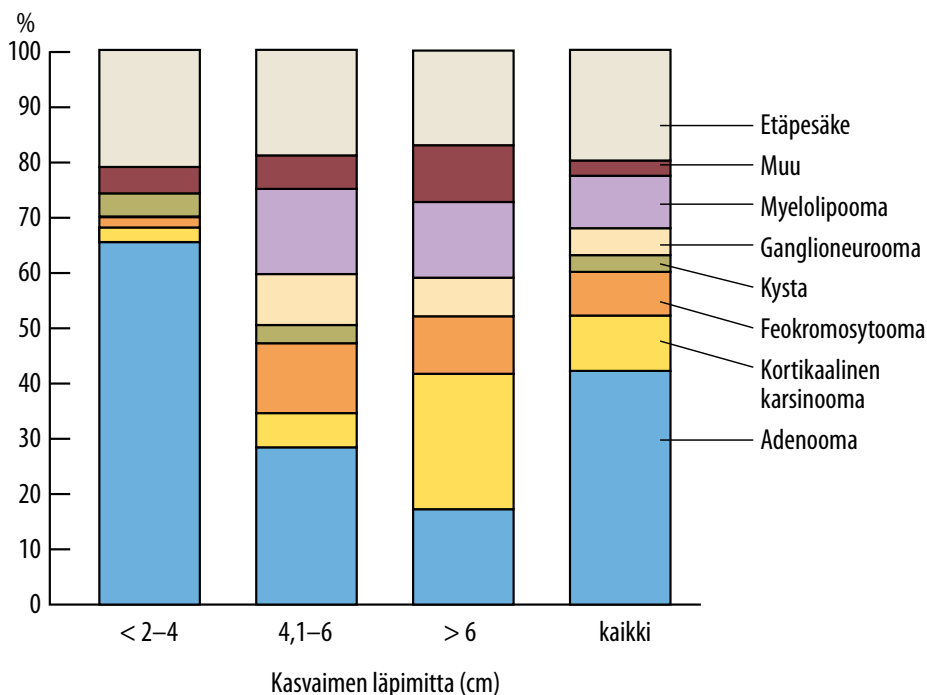
eri aineistoissa välillä 36–94 % (Mansmann ym. 2004, Young 2007, Terzolo ym. 2009). Adenooma on kuorikerroksen hyvänlaatuinen rauhaskasvain, joka voi olla toimimaton tai erittää erilaisia lisämunuaiashormoneja. Kortisolia erittävien adenoomien osuus insidentaloomista on noin 5,3 % ja aldosteronia erittävien adenoomien noin 1 %. Feokromosytooma on lisämunuaisytimestä lähtöisin oleva adrenaliinia tai noradrenaliinia tai molempia erittävä neuroendokriininen kasvain, joka voi olla hyvän- tai pahanlaatuinen. Noin 5,1 % insidentaloomista on feokromosytoomia, noin 4,7 % lisämunuaisen kuorikerroksen karsinomia ja noin 2,5 % syövän etäpesäkkeitä. Muita mahdollisuuksia ovat esimerkiksi kysta, myelolipooma ja hematooma (KUVA 1).

Bilateraalisten muutosten taustalla voivat olla molemminpuoliset adenoomat, meta-staattiset muutokset tai multipelit feokromosytoomat. Bilateraalisten muutosten selvityksessä käytetään samoja perustutkimuksia kuin yksittäisen insidentalooman tapauksessa.

Leikkaushoidon aiheet

Hormonaalisesti aktiiviset insidentaloomat on aina hoidettava leikkauksella. Hormonaalisen aktiivisuuden selvittämiseksi tarvitaan kliinisen arvioinnin (TAULUKKO 1) lisäksi hormonitutkimuksia (TAULUKKO 2). Myös radiologinen arvio on tarpeen ennen leikkaushoitoa (TAULUKKO 3).

Toimimattomien insidentaloomien osalta on selvitettävä, onko kasvain hyvän- vai pahanlaatuinen. Tähän tarvitaan radiologin arvio muutoksen koosta, tiheydestä ja muista ominaisuuksista (TAULUKKO 3). Tärkein kuvantamismenetelmä on TT (≤ 3 mm:n leikkeet). Magneettikuvauksen tarve on vähäinen (Raade 2009). Myös kaikukuvauksessa herännyt epäily lisämunuaismuutoksesta täytyy varmistaa ja kuvantaa tarkemmin TT:llä. Adenooma on TT:ssä yleensä alle 3 cm:n läpimittainen ja sisältää tyypillisesti paljon rasvaa (TAULUKKO 3). Rasvaisuuden toteaminen ja adenoomadiagnosi perustuvat natiivi-TT-leikkeistä tehtyyn



tiheysmittaukseen, jonka tulos ilmoitetaan Hounsfieldin yksikköinä (HU). Adenooman raja-arvoksi on yleisesti hyväksytty ≤ 10 HU, mutta arviolta 30 % adenoomista on tätä vähärasvaisempia, jolloin tiheys on 10–30 HU. Erotusdiagnostisina vaihtoehtoina on tällöin huomioitava feokromosytooma, kortikaalinen karsinooma ja metastaatinen muutos (TAULUKKO 3). Epätypillisen adenooman selvittelyssä voi olla lisäapua varjoaine-TT:stä, jossa laskeetaan varjoaineen kymmenen minuutin puhdistuma (Pena ym. 2000). Jos potilaalle ei voida antaa varjoainetta, epätypillisen adenooman selvittelyssä saattaa olla apua myös magneettikuvauksesta, jossa otetaan ns. in phase – out phase -kuvat (Park ym. 2007). Nykykäytännön mukaan vähintään 4 cm läpimittaiset insidentaloomat leikataan (Sane 2009, Terzolo ym. 2009), jos lisämunuaismuutosta epäillään TT:n perusteella pahanlaatuisiksi tai muutos kasvaa seurannassa (TAULUKKO 2). Muita muutoksia seurataan taulukon 2 mukaisesti.

Pahanlaatuiset muutokset

Kortikaalinen karsinooma. Tärkeintä lisämunuaisen insidentalooman selvittelyssä on tunnistaa potentiaalisesti pahanlaatuiset muutokset. Arviolta 4,7 % insidentaloomista on kortikaalisia karsinomia ja 2,5 % metastaatisia muutoksia. Kortikaalista karsinoomaa potevilla eloonjäämisajan mediaani on vain 18 kuukautta (Mansmann 2004). Ennusteen määrää kasvaimen levinneisyys diagnoosin aikaan (Fassnacht ja Allolio 2009, Sane 2009). Myös kasvaimen koolla on merkitystä ennusteen kannalta (Fassnacht ja Allolio 2009). Ainoa potentiaalisesti parantava hoito on kasvaimen täydellinen poisto.

Kortikaalinen karsinooma voi olla toimimaton tai hormonaalisesti aktiivinen. Jälkimmäisessä tapauksessa tavallisinta on kortisoloin tai kortisoloin ja androgeenien samanaikainen liikaeritys (TAULUKKO 1). Kortikaalinen karsinooma on tyyppillisesti yli 6 cm:n läpimittainen (KUVA 1), ja sillä on selkeä kasvutaipumus.

TAULUKKO 1. Lisämunuaisinsidentaloomapotilaan kliininen arvio.

Tauti	Kliiniset oireet ja löydökset
Cushingin oireyhtymä	Subkliinisessä tautimuodossa potilas voi olla oireeton Vyötärölihavuus, supraklavikulaariset rasvatyynyt, kasvojen pyöristyminen, painonnousu Mustelmataipumus, ohut iho, striat Hirsutismi Osteoporoosi, osteopenia Diabetes, verenpainetauti
Hyperaldosteronismi	Hypertensio Hypokalemia Polyuria
Feokromosytooma	Potilas voi olla oireeton Hypertensio Kohtaukselliset oireet, hypertensio, päänsärky, sydämentykytykset, ihon kalpeneminen, hengenahdistus, rintakipu Hikoilu, vapina
Kortikaalinen karsinooma	Potilas voi olla oireeton Tuumorin aiheuttamia paineoireita (kipu) Hyperkortisolismien aiheuttamia oireita (ks. Cushingin oireyhtymä), oireiden nopea eteneminen Androgeenien liikatuotannon aiheuttama hirsutismi, äänen madaltuminen, kuukautiskierron häiriöt, akne
Syövän etäpesäke	Anamneesissa syöpätauti, syöpään liittyvät yleisoireet

Pienin HYKS:ssä kortikaaliseksi karsinoomaksi osoittautunut lisämunuaisen insidentalooma oli toteamisvaiheessa 3 cm:n läpimitäinen. Jos pienen insidentalooman luonnetta ei voida luotettavasti arvioida (TAULUKKO 3), natiivi-TT-kuvaus tehdään jo kolmen kuukauden kuluttua mahdollisen kasvutaipumuksen toteamiseksi (TAULUKKO 2).

Leikkauksen jälkeen muutoksen laatu varmistuu kasvaimen histologisessa tarkastelussa. Kortikaalisten kasvainten pahanlaatuisuutta arvioidaan Weissin yhdeksän kriteerin avulla. Vain kahden kriteerin täyttyessä kasvainta voidaan pitää hyvänlaatuisena ja neljän tai useamman täyttyessä pahanlaatuisena. Myös immunohistokemia on tärkeä; suuri MIB-1-proliferaatioindeksi on yhteydessä huonompaan ennusteeseen. Valtaosalle lisämunuaiskarsinoomapotilaista suositellaan mitotaanihoitoa leikkauksen jälkeen. Paikallista stereotaktista sädehoitoa harkitaan tapauskohtaisesti (Fassnacht ja Allolio 2009). Mitotaanihoidon ulkopuolelle voidaan harkinnan mukaan jättää potilaat, joilla uusiutumisen riskiä pidetään

hyvin pienenä (kasvaimen täydellinen kirurginen poisto sekä tuumorin läpimitta alle 8 cm eikä viitteitä mikroskooppisesta suoni-invasiosta ja MIB-proliferaatioindeksi alle 10 %) (Fassnacht ja Allolio 2009). Koska nykyään tehdään paljon vatsan alueen kuvantamistutkimuksia, yhä suurempi osa kortikaalisista karsinoomista todetaan näin sattumalta ja entistä varhaisemmassa vaiheessa.

Etäpesäkkeet. Noin puolella niistä insidentaloomapotilaista, joiden anamneesissa on pahanlaatuinen tauti, kyseessä on metastaattinen lisämunuaismuutos (Lenert ym. 2001). Metastaattiset muutokset ovat usein molemminpuolisia (TAULUKKO 3). Keuhkosyöpä on yleisin lisämunuaismetastaasin syy, mutta myös munuais-, paksusuoli-, rinta-, ruokatorvi-, haima-, maksa- ja mahasyöpä metastasoivat usein lisämunuaisiin. On erittäin harvinaista, että lisämunuaisessa olisi metastaattinen muutos ilman, että primaarisyöpä olisi tiedossa. Metastaattisen muutoksen leikkaushoidosta päätetään tapauskohtaisesti potilaan kokonaistilanne huomioiden.

TAULUKKO 2. Lisämunuaisinsidentalooman tutkimus- ja hoito (HYKS:n endokrinologian klinikka).

Seulontakokeet	Vuorokausivirtsan metanefriinit ja normetanefriinit Deksametasonikoe Hypertensiossa myös seerumin aldosteroni ja plasman reniini
Leikkaushoidon aiheet	Yli 4 cm:n läpimitäiset kasvaimet toiminnallisuudesta riippumatta Hormonaalisesti aktiiviset kasvaimet koosta riippumatta Subkliinisessä hyperkortisolismissa leikataan ainakin ne potilaat, joilla deksametasonikokeessa seerumin kortisolipitoisuus on yli 100 nmol/l ja joilla todetaan kliinisesti viitteitä hyperkortisolismista Lisätutkimuksina määritetään tarvittaessa P-ACTH ja vuorokausivirtsan kortisoli
Seuranta	Alle 4 cm:n läpimitäisessä kasvaimessa pahanlaatuisuuteen viittaavat löydökset tai kasvaimen suureneminen seurannassa tai muuttuminen hormonaalisesti aktiiviseksi Jos toimimaton kasvain (alle 4 cm) vaikuttaa radiologisesti adenoomalta, natiivitiotomografia tehdään kertaalleen 12 kuukauden kuluttua Samalla toistetaan deksametasonikoe, jos kortisoliarvo aikaisemmin on ollut 50–100 nmol/l (ks. edellä, subkliininen hyperkortisolismi) Jos kasvaimen luonnetta ei varjoaine-TT:n perusteella voida luotettavasti arvioida, tehdään natiivi-TT jo kolmen kuukauden kuluttua ja tarvittaessa uudelleen 12 kuukauden kuluttua
Jatkoseuranta	Jos kasvaimen koko ei 12 kuukauden seurannassa ole muuttunut eikä kasvain ole hormonaalisesti aktiivinen, myöhempi kuvantamisseuranta ei ole tarpeen Koska sattumalta todettu lisämunuaiskasvain voi hitaasti muuttua kortisolia tuottavaksi, suositellaan potilaalle tehtäväksi avohoidossa deksametasonikoe 3–5 vuoden kuluttua Tämä seuranta on erityisen tärkeä nuoremmille potilaille

Ohutneulabiopsia

Ohutneulabiopsian avulla ei ole mahdollista erottaa kortikaalista karsinoomaa adenoomasta, eikä se näin ollen kuulu insidentaloomapotilaan tutkimusohjelmaan. Ohutneulabiopsiasta voi sen sijaan joskus olla apua, kun epäillään lisämunuaisen metastaattista muutosta, koska sen avulla pystytään erottamaan lisämunuaisperäinen kudosisäntä kudoksesta, joka ei ole lähtöisin lisämunuaisesta. Feokromosytooman mahdollisuus on aina suljettava pois ennen ohutneulabiopsianäytteen ottoa.

Kortisolia tuottava adenooma ja subkliininen hyperkortisolismi

Cushingin oireyhtymä. Noin 5–20 % lisämunuaisinsidentaloomista tuottaa kortisolia. Osuus riippuu hieman eri tutkimuksissa käytetyistä määrittämenetelmistä ja raja-arvoista (Young 2000, Terzolo ym. 2005, 2009). Kortisolia tuottava adenooma on näin ollen toimivista adenoomista yleisin. Hyperkortisolismin seulontakokeena käytetään polikliinisesti suoritettavaa 1 mg:n tai 1,5 mg:n deksameta-

soni- eli DXM-koetta (TAULUKKO 2). Vaihtoehdoisesti voidaan mitata vuorokausivirtsan kortisoli, mutta tämä tutkimus on epäherkempi. DXM-kokeessa potilas ottaa deksametonipillerin illalla klo 23 ja verinäyte seerumin kortisolipitoisuuden määrittämiseksi otetaan seuraavana aamuna kahdeksalta. Terveellä henkilöllä kortisolipitoisuus pienenee alle arvon 100 nmol/l, ja usein jopa pienemmäksi kuin 50 nmol/l. Ehkäisytabletit, hormonikorvaushoito ja epilepsialääkkeet suurentavat virheellisesti seerumin kortisolimäärityksen tulosta mutta eivät häiritse vuorokausivirtsan kortisolimääritystä. Ehkäisytabletit ja hormonikorvaushoito voidaan tauottaa kudeksi viikoksi, minkä jälkeen DXM-kokeen tulos on luotettava. Jos potilaalla poikkeavan DXM-koetuloksen lisäksi (seerumin kortisoli yli 100 nmol/l) on cushingoidihabitus, hänet ohjataan leikkaushoitoon. Usein kyseessä on kuitenkin nk. subkliininen hyperkortisolismi.

Subkliinisessä hyperkortisolismissa potilas on oireeton tai vähäoireinen, ja DXM-kokeessa tulos jää ns. harmaalle alueelle, välille 50–100 nmol/l. Tuoreen tutkimuksen mukaan lisämunuaisinsidentalooman aiheuttama

TAULUKKO 3. Lisämunuaisinsidentalooman tietokonetomografialöydökset.

Adenooma	Pieni, yleensä alle 3 cm Pyöreä tai soikea, sileät reunat, tasainen rakenne Ei kasvutaipumusta Natiivi-TT: tiheys enintään 10 HU ¹ (70 %), epätyypillisessä adenoomassa (30 %) yli 10 HU Varjoaine-TT: varjoaineen 10 minuutin puhdistuma vähintään 50 %
Feokromosytooma	Kookas, yleensä yli 3 cm Pyöreä tai soikea, heterogeeninen, kystinen Natiivi-TT: tiheys yli 10 HU Varjoaine-TT: voimakas tehostuminen, varjoaineen 10 minuutin puhdistuma alle 50 %
Lisämunuaiskarsinooma	Kookas, yleensä yli 4 cm Epäsäännöllinen, epäsäännölliset reunat, heterogeeninen Nopea kasvu Natiivi-TT: tiheys yli 10 HU Varjoaine-TT: voimakas tehostuminen, varjoaineen 10 minuutin puhdistuma alle 50 %
Syövän etäpesäke	Koko vaihtelee, usein yli 3 cm ja molemminpuolinen Soikea tai epäsäännöllinen, epäsäännölliset reunat, heterogeeninen Vaihteleva kasvutaipumus Natiivi-TT: tiheys yli 10 HU Varjoaine-TT: varjoaineen 10 minuutin puhdistuma alle 50 %

¹HU = Hounsfieldin yksikkö

YDINASIAIAT

- ▶▶ Valtaosa lisämunuaisen insidentaloomista on hyvänlaatuisia, toimimattomia adenoomia, mutta taustalla voi myös olla kortisolia tai aldosteronia tuottava adenooma, feokromosytooma, kortikaalinen karsinooma tai metastaatinen muutos.
- ▶▶ Hormonaalisesti aktiiviset ja potentiaalisesti pahanlaatuiset muutokset leikataan, ja muita tarvittaessa seurataan.
- ▶▶ Insidentalooman selvittelyssä haasteena on löytää potilaalle haitalliset hormonaalisesti aktiiviset ja pahanlaatuiset muutokset mutta toisaalta välttää turhia ja kalliita tutkimuksia.

subkliininen hyperkortisolismi on yhteydessä lannerangan pienempään luuntiheyteen, nikamamurtumiin, hypertensioon ja tyypin 2 diabetekseen (Chiodini ym. 2009). Eräissä pienissä kontrolloimattomissa tutkimuksissa on osoitettu, että paino laskee, hypertensio ja glukositasapaino paranevat ja luun aineenvaihduntamarkerit normalistuvat toispuolisen adrenaalektomian jälkeen (Rossi ym. 2000, Emral ym. 2003, Erbil ym. 2006). Subkliinisestä hyperkortisolismista ei ole kuitenkaan tehty satunnaistettuja hoitotutkimuksia, joissa olisi osoitettu leikkaushoidon suotuisa vaikutus sairastavuuteen ja kuolleisuuteen. Tämän takia ratkaisut tehdään tapauskohtaisesti. Potilaiden arvioinnissa voi olla lisäapua vuorokausivirtsan kortisolin ja P-ACTH:n (jarruuntuu lisämunuaisperäisessä kortisolin liikaerityksessä) määrittämisestä. Leikkaushoitoa puoltavat kaksi poikkeavaa tulosta em. hormonitutkimuksissa sekä potilaan nuori ikä ja hyperkortisolismiin viittaavat löydökset (painon nousu, hypertensio, sokeriaineenvaihdunnan häiriö, osteopenia tai osteoporoosi). Vaihtoehtoisesti jäädään seurantalinjalle, jolloin kokeet ja kliininen arvio uusitaan vuoden kuluttua.

Leikkaukseen menevät potilaat tarvitsevat perioperativista hydrokortisonilisää. Leikkauksen jälkeen pitää varautua hydrokortisonikorvaushoidon asteittaiseen lopettami-

seen toisen lisämunuaisen glukokortikoidilaman vuoksi. Koska toimimaton lisämunuaisadenooma voi hitaasti muuttua kortisolia tuottavaksi (Barzon ym. 2002, Libe ym. 2002), sen seurannassa suositellaan DXM-kokeen uusimista 3–5 vuoden kuluttua.

Aldosteronia tuottava adenooma

Noin 1 % lisämunuaisinsidentaloomista on aldosteronia tuottavia. Nämä adenoomat ovat yleensä pieniä, läpimitaltaan tyypillisesti alle 2 cm, joskus jopa alle 1 cm. Tärkein erotusdiagnostinen vaihtoehto on lisämunuaisien molemminpuolisen hyperplasian aiheuttama primaarinen hyperaldosteronismi, joka hoidetaan lääkkein eikä kirurgisesti. Primaarinen hyperaldosteronismi on yleisin sekundaarisen hypertension syy (Fiquet-Kempf ym. 2001). Hypertensiopotilaiden keskuudessa primaarisen hyperaldosteronismin esiintyvyys on yli 10 % (Mulatero ym. 2004, Rossi ym. 2006). Toisin kuin aikaisemmin on ajateltu, primaariseen hyperaldosteronismiin ei aina liity hypokalemiaa, vaan hypokalemia löytyy arviolta 9–37 %:lta potilaista (Mulatero ym. 2004). Vaikeaan primaariseen hyperaldosteronismiin liittyy tyypillisesti hoitoresistentti verenpainetauti ja hypokalemia, ja potilailla on usein pitkä sairaushistoria ja runsaasti verenpainelääkkeitä käytössä.

Primaarisen hyperaldosteronismin mahdollisuus selvitetään jokaiselta hypertensiiviseltä insidentaloomapotilaalta. Primaarisessa hyperaldosteronismissa seerumin aldosteronipitoisuus on tyypillisesti viitealueen yläosassa tai yli viitealueen, ja plasman reniiniaktiivisuus selvästi suprimoitunut (yleensä alle 0,1 µg/l/h) ja siten aldosteroni-reniinisuhde on yli 750–800. Suomessa seerumin aldosteroni määritetään joko radioimmunologisesti tai kuten HUSLABissa nestekromatografia-tandemmassaspektrometriaa (LC-MS/MS) käyttäen. Jälkimmäisen menetelmän antama aldosteronipitoisuus on noin 50 % aiemman RIA-menetelmän antamaa pienempi. HUSLABissa aldosteroninmäärittämismenetelmän muutos ei kuitenkaan olennaisesti vaikuta aldosteroni-reniinisuhteen lukuarvoon,

koska samanaikaisesti on luovuttu reniinin aktiivisuusarvon aiemman korjauskertoimen (1,94) käytöstä.

Verenpainelääkkeistä spironolaktoni, eplerenoni ja suuriannoksinen amiloridi (yli 5 mg/vrk) pitää tautoa ainakin kuusi viikkoa ennen seerumin aldosteronin ja plasman reniinin mittaamista. ACE:n estäjät, angiotensiinireseptorin salpaajat ja diureetit saattavat virheellisesti suurentaa hieman reniinipitoisuutta, mutta näitä lääkkeitä ei tarvitse tautoa ennen edellä mainittuja määrityksiä. Selkeät adenoomat leikataan. Potilas kannattaa hoitaa normotensiiviseksi spironolaktonilla (25–75 mg/vrk) ennen leikkausta. Mahdollinen hypokalemia korjaantuu samalla. Jos potilas ei suostu leikkaushoitoon, ei ole leikkauskelpoinen tai tauti osoittautuu molemminpuoliseksi hyperplasiaksi, hoito aloitetaan ensisijaisesti spironolaktonilla, ja tarvittaessa eplerenonilla (mineralokortikoidireseptorin salpaaja).

Feokromosytooma

Noin 5 % lisämunuaisinsidentaloomista on noradrenaliinia tai adrenaliinia tai molempia erittäviä feokromosytoomia. Insidentaloomapotilaat saattavat olla hyvin vähäoireisia, vaikka feokromosytoomaan yleisesti liitetäänkin hypertensio, kohtaukselliset oireet ja raju taudinkuva (TAULUKKO 1). Motta-Ramirezin ym. (2003) tutkimuksessa hypertensio todettiin vain puolella niistä feokromosytoomapotilaista, joiden lisämunuaiskasvain oli todettu sattumalta. Vaikka potilas olisi oireeton, feokromosytooma voi hoitamattomana johtaa kuolemaan (Sutton ym. 2003). Feokromosytoomaa tulee tämän takia seuloa jokaiselta insidentaloomapotilaalta mittaamalla vuorokausivirtsan metanefriinit ja normetanefriinit (TAULUKKO 2).

Feokromosytoomat ovat usein yli 3 cm:n läpimittaisia, natiivi-TT:ssä niiden tiheys on tyyppillisesti yli 10 HU (TAULUKKO 3). Feokromosytooma tehostuu usein intensiivisesti varjoaineella. Kaikki feokromosytoomapotilaat ohjataan leikkaushoitoon. Ennen leikkausta aloitetaan alfasalpaajalääkitys (fenoksibentsamiini, aloitusannos 10 mg × 2), johon tarvitta-

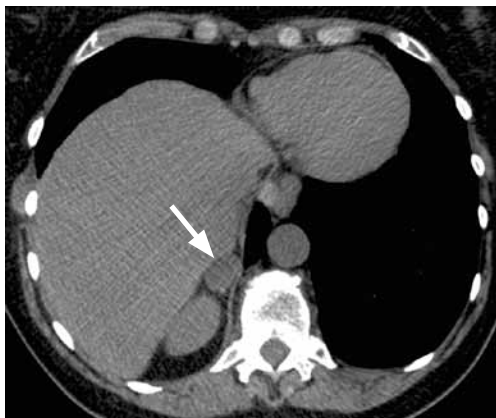
essa liitetään parin vuorokauden kuluttua beetasalpaaja takykardian hoitamiseksi. Leikkaus sovitaan 3–4 viikon päähän hoidon aloituksesta. Potilaan parantuminen leikkauksen jälkeen voidaan varmistaa mittaamalla vuorokausivirtsan normetanefriinit kolmen kuukauden kuluttua leikkauksesta. Mikäli tulos on normaali eikä histopatologisessa tutkimuksessa todeta pahanlaatuisuuteen viittaavia piirteitä, seuranta voidaan lopettaa. Jos todetaan tällaisia piirteitä (kapseli-invaasiota, nekrooseja tai suuri MIB-proliferaatioindeksi), dU-normetanefriinien seurannan lisäksi ohjelmoidaan harva kuvantamisseuranta. Vain metastasoitunut feokromosytooma pystytään varmasti luokittelemaan pahanlaatuiseksi. Feokromosytooma voi liittyä MEN 2 -oireyhtymään.

Leikkaushoito

Insidentaloomapotilaan lisämunuainen poistetaan lähes aina laparoskooppisesti. Kookkaiden kasvainten (yli 10 cm) tapauksissa avoleikkaus voi olla tarpeen. Aikaisemmin suositeltiin aina avoleikkausta selvissä syöpäpäilyissä. Saksalaisen lisämunuaisisyöpärekisterin mukaan potilaiden ennuste on kuitenkin osoittautunut yhtä hyväksi alle 10 cm:n syövässä laparoskooppisen leikkauksen jälkeen (Fassnacht ja Allolio 2009). Lisämunuaiskirurgia on syytä keskittää muutamalle kirurgille yliopistosairaaloihin ja suunnitella hoito yhdessä endokrinologin kanssa. Kortisolia tuottavissa insidentaloomissa perioperatiivinen hydrokortisonihoito on tarpeen ja feokromosytoomissa noin kolmen viikon preoperatiivinen alfasalpaajalääkitys. Molempien lisämunuaisien poisto tehdään vain erittäin painavista syistä, koska potilas on tämän jälkeen riippuvainen elinikäisestä hydrokortisoni- ja fludrokortisonikorvaushoidosta.

Omat potilaat

POTILAS 1 on 57-vuotias nainen, jolle tehtiin vatsan kuvantamistutkimuksia ylävatsavaivojen vuoksi. Natiivi-TT:ssä (KUVA 2) näkyi 2,4 x 1,7 cm:n kokoinen kasvain oikeassa lisämunuaisessa, jonka tiheys on alle 10 HU. Potilaalla ei ollut verenpainetautia eikä viitteitä hyperkortisolismista. Laboratoriotutkimuksissa



KUVA 2. Potilaan 1 natiivi-TT:ssä adenooma oikeassa lisämunuaisessa.

vuorokausivirtsan metanefriini- ja normetanefriiniarvot olivat normaalit, samoin deksametonikokeen tulos (S-korsol alle 30 nmol/l). Vuoden kuluttua tehdyssä natiivi-TT-tutkimuksessa toimimattomaksi adenoomaksi sopiva muutos oli kooltaan ja tiheydeltään ennallaan. Kuvantamisseuranta lopetettiin.

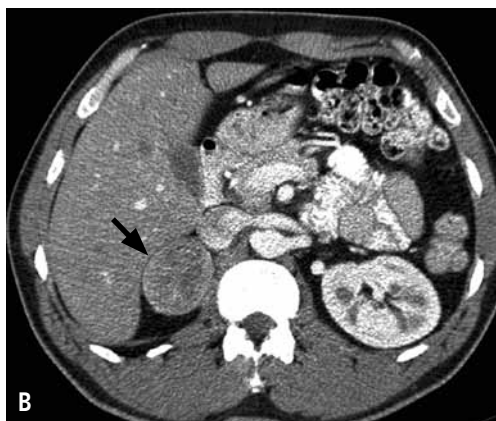
POTILAS 2 on 61-vuotias nainen, jolle tehtiin appendisiittiepäilyn vuoksi varjoaine-TT, jossa heräsi epäily pienestä vasemman lisämunuaisen insidentaloomasta. Potilas oli ylipainoinen, hypertensiivinen ja punakkakasvoinen. Laboratoriotutkimuksissa seerumin kaliumpitoisuus oli normaali, samoin deksametonikokeen tulos (S-korsol alle 30 nmol/l) ja vuorokausivirtsan metanefriini- ja normetanefriiniarvot. Primaariseen hyperaldosteronismiin sopien plasman reniiniaktiivisuus oli suprimoitunut (0,1 µg/l/h) ja seerumin aldosteronipitoisuus suuri (695 pmol/l). Lisämunuaisien natiivi-TT:ssä (**KUVA 3A**) todettiin vasemman lisämunuaisen 1 cm:n läpimittainen, tihey-

deltään alle 10 HU:n adenoomaksi sopiva muutos. Oikea lisämunuainen oli kooltaan ja muodoltaan normaali. Potilas ohjattiin vasemman lisämunuaisen poistoon. PAD oli kortikaalinen adenooma.

POTILAS 3 on 40-vuotias mies, jolla todettiin kaikukuvauksessa sattumalöydöksenä oikean lisämunuaisen epäselvä ekspansio. Lisämunuaisien TT:ssä 5 x 4,3 x 5 cm:n kokoinen tuumorin tiheys oli natiivikuvassa 45 HU. Varjoainetehosteisessa kuvassa (**KUVA 3B**) näkyi selvästi heterogeeninen rakenne. Potilas oli normotensiivinen ja oireeton. Laboratoriotutkimuksissa deksametonikokeen tulos oli normaali, mutta vuorokausivirtsan metanefriiniarvo 9 µmol/l (viitealue alle 1,7 µmol/l) ja normetanefriiniarvo 29 µmol/l (viitealue alle 1,4 µmol/l) sopivat feokromosytoomaan. Potilaalle aloitettiin preoperatiivinen fenoksibentsamiinihoito, ja hänet ohjattiin oikean lisämunuaisen poistoon. PAD oli feokromosytooma, joka todetun suoni-invaasion perusteella luokiteltiin borderline-feokromosytoomaksi. Potilaalle järjestettiin jatko seuranta.

Lopuksi

Sattumalta todettu lisämunuaiskasvain on yleinen ongelma. Yleisin niistä on hyvänlaatuisen toimimaton adenooma, mutta kyseessä voi myös olla esimerkiksi feokromosytooma tai lisämunuaiskarsinooma. Hyvinkin vaihtelevan etiologian takia lisämunuaisen insidentalooman selvittely on haasteellista. Tutkimus- ja hoito-ohje (**TAULUKKO 2**) on avuksi, kun päätetään sattumalta todetun lisämunuaiskasvaimen laboratoriotutkimuksista, leikkaushoidosta ja seurantatutkimuksista. ■



KUVA 3. Potilaan 2 natiivi-TT:ssä adenooma vasemmassa lisämunuaisessa (**A**) ja potilaan 3 varjoainetehosteisessä TT:ssä näkyvä feokromosytooma oikeassa lisämunuaisessa (**B**).

KIRJALLISUUTTA

- Barzon L, Fallo F, Sonino N, Boscaro M. Development of overt Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 2002;146:61–6.
- Chiodini I, Viti R, Coletti F, ym. Eugonadal male patients with adrenal incidentalomas and subclinical hypercortisolism have increased rate of vertebral fractures. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:208–13.
- Emral R, Uysal AR, Asik M, ym. Prevalence of subclinical Cushing's syndrome in 70 patients with adrenal incidentaloma: clinical biochemical and surgical outcomes. *Endocr J* 2003;50:399–408.
- Erbil Y, Ademoglu E, Ozbey N, ym. Evaluation of the cardiovascular risk in patients with subclinical Cushing syndrome before and after surgery. *World J Surg* 2006;30:1665–71.
- Fassnacht M, Allolio B. Clinical management of adrenocortical carcinoma. *Best Practice Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:273–89.
- Fiquet-Kempf B, Launay-Mignon P, Bobrie G, Plouin PF. Is primary aldosteronism underdiagnosed in clinical practice? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28:1083–6.
- Lenert JT, Barnett CC Jr, Kudelka AP, ym. Evaluation and surgical resection of adrenal masses in patients with a history of extra-adrenal malignancy. *Surgery*

2001;130:1060–7.

- Libe R, Dall'Asta C, Barbetta L, Bacarelli A, Beck-Peccoz P, Ambrosi B. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2002;147:489–94.
- Mansmann G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein SR. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocr Rev* 2004;25:309–40.
- Motta-Ramirez GA, Remer EM, Herts BR, Gill IS, Hamrahian AH. Comparison of CT findings in symptomatic and incidentally discovered pheochromocytomas. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:684–8.
- Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, ym. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1045–50.
- Park BK, Kim CK, Kim B, Lee JH. Comparison of delayed enhanced CT and chemical shift MR for evaluating hyperattenuating incidental adrenal masses. *Radiology* 2007;243:760–5.
- Raade M. Lisämunuaiden kuvantaminen. Luentolyhennelmä. Endopäivät 2009. www.terveysportti.fi/endokrinologiyhdistys.
- Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, ym. A prospective study of primary aldosteronism

in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293–300.

- Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, ym. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1440–8.
- Sane T. Lisämunuaiden kasvaimet ja paraganglioomat. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. Endokrinologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2009, s. 435–7.
- Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma: a review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc* 1981;56:354–50.
- Terzolo M, Bovio S, Reimondo G, ym. Subclinical Cushing's syndrome in adrenal incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:423–39.
- Terzolo M, Bovio S, Pia A, Reimondo G, Angeli A. Management of adrenal incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:233–43.
- Young WF. Management and approaches to adrenal incidentalomas: a view from Rochester, Minnesota. *Clin North Am* 2000;29:159–85.
- Young WF Jr. Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007;356:601–10.

* * *

Kiitän radiologian erikoislääkäriä Merja Raadea kommenteista ja kuvista 2 ja 3A–B sekä dosentti Timo Sanea aldosteroni- ja reniinimääritysmenetelmiä koskevista kommenteista.

CAMILLA SCHALIN-JÄNTTI, dosentti, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri
HYKS:n endokrinologian klinikka
PL 340, 00290 HUS

SIDONNAISUUDET

CAMILLA SCHALIN-JÄNTTI: Ei sidonnaisuuksia.

Summary

Adrenal incidentaloma – a common dilemma

An adrenal incidentaloma is an adrenal tumor larger than 1 cm, incidentally detected in imaging studies carried out for other reasons than adrenal disease. The most frequent explanation is a benign, non-functional adenoma, other frequent diagnoses include cortisol- or aldosterone-secreting adenomas, pheochromocytoma, cortical carcinoma and metastatic lesions. The work-up includes hormonal screening tests to confirm or exclude excess hormonal secretion and unenhanced computed tomography (CT) to define the imaging phenotype (size, density, other characteristics). Hormonally active and potentially malignant incidentalomas should be surgically removed. It is recommended to operate nonfunctional incidentalomas greater than 4 cm and follow-up smaller nonfunctional adenomas with a repeat CT.