

# Adrenokortikální karcinom

**MUDr. Igor Hartmann, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Filip Čtvrtlík, Ph.D.<sup>2</sup>, doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.<sup>3</sup>,  
doc. MUDr. Martin Doležel, Ph.D.<sup>4,5</sup>, MUDr. Pavel Rajmon<sup>1</sup>, doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Urologická klinika FN a LF UP, Olomouc

<sup>2</sup>Radiologická klinika FN a LF UP, Olomouc

<sup>3</sup>3. interní klinika NRE, FN a LF UP, Olomouc

<sup>4</sup>Onkologická klinika FN a LF UP, Olomouc

<sup>5</sup>KOC Pardubická krajská nemocnice a.s. a Multiscan s.r.o., Pardubice

Adrenokortikální karcinom je relativně vzácné, avšak velmi zhoubné onemocnění. Jedinou šancí pro nemocného je kompletní chirurgické odstranění nádorové tkáně. Jiné léčebné metody nevedou k uspokojivým výsledkům. Proto je zásadní brzká diagnostika onemocnění, která vychází z úzké spolupráce endokrinologa, radiologa a chirurga. V přehledovém článku jsou diskutovány zásadní principy diagnostického i terapeutického procesu s důrazem na použití v praxi.

**Klíčová slova:** adrenokortikální karcinom.

## Adrenocortical carcinoma

Adrenocortical carcinoma is a relatively rare, but very malignant disease. Complete surgical removal of tumour tissue is the only chance for the patient. Other treatment methods fail to result in satisfactory outcomes. Therefore, early disease diagnosis is essential that is based on a close collaboration of the endocrinologist, radiologist, and surgeon. The review article discusses the fundamental principles of the diagnostic and therapeutic process, with emphasis being placed on utilization in the practice.

**Key words:** adrenocortical carcinoma.

## Úvod

Nádory nadledvin se vyskytují poměrně často, v populaci nad 50 let nejméně ve 3 % (1). Adrenokortikální karcinom (ACC) nadledviny je malignitou vzácnou s incidencí 1–2 : 1 milion (2, 3). V České republice je v posledních 20 letech hlášeno 15–55 nových případů zhoubných nádorů nadledvin (včetně nekortikálních) ročně (4). Ženy bývají postiženy častěji než muži v poměru 1,5 : 1 (5, 6). Z hlediska věku má incidence 2 vrcholy, a to u dětí do 5 let a ve 4.–5. dekadě (2, 7).

## Klinické příznaky

V dnešní době je velká část nádorů objevena náhodně jako incidentalom již v počátečních iniciálních stadiích (8, 9). 60 % pacientů je dia-

gnostikováno na základě projevů zvýšené produkce nadledvinových steroidních hormonů. Nejčastějšími symptomy jsou rychle progredující známky Cushingova syndromu (obrázek 1) někdy se známkami virilizace. V řadě případů se ale autonomní sekrece kortizolu klinicky neprojevuje, má subklinický průběh. Androgenní hypersekrece vede u žen k hirsutismu, zhrubění hlasu, vypadávání vlasů. Jednou z příčin sekundární hypertenze, která neochotně reaguje na léčbu je primární hyperaldosteronismus. Tradičními průvodními příznaky bývá hypokalemie a alkalóza, nicméně tyto laboratorní známky mohou chybět (10). Projevy hormonálně nesekrečních nádorů nadledvin bývají nevýrazné, často se projeví až břišním diskomfortem (nauzea, zvrace-

ní, tlakové bolesti) nebo bolestmi v zádech způsobenými útlakem okolní rozměrnou nádorovou masou. V těchto případech může být hmatná břišní rezistence. Zvýšená teplota, úbytek váhy, anorexie bývá následkem metastatického onemocnění.

## Diagnostika

### Endokrinologické vyšetření

Podrobné laboratorní vyšetření se rutinně provádí před plánovaným chirurgickým zákrokem. Návrh hormonálního vyšetření při podezření na ACC dle doporučení ACC working group of the European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENSAT) z roku 2005

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Igor Hartmann, Ph.D., Igor.Hartmann@fnol.cz

Urologická klinika FN a LF UP Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(5): 206–209

Článek přijat redakcí: 22. 8. 2016

Článek přijat k publikaci: 5. 9. 2016

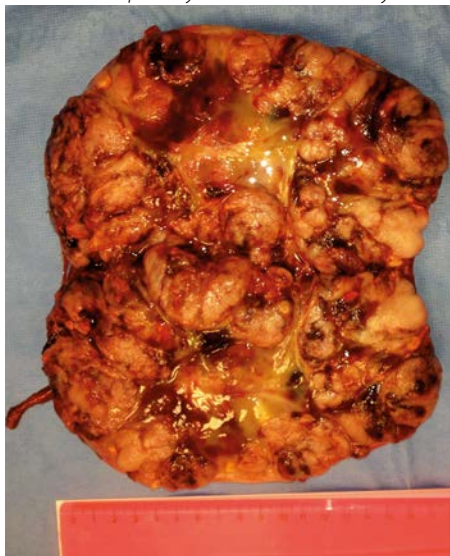
**Obr. 1.** Strie na dolních končetinách při Cushingově syndromu



**Obr. 2.** CT obraz karcinomu levé nadledviny



**Obr. 3.** Extirpovaný karcinom nadledviny



již neodráží zcela přesně aktuální stav, proto doplňujeme vlastními zkušenostmi (tabulka 1). Primárně je zapotřebí vyloučit dřevový původ nádoru, feochromocytom, u kterého je nezbytná alfablokáda v periodě 10–14 dnů před chirurgickým zákrokem. Pak již zbývá „jen“ prokázat případnou nadprodukcí kortizolu, periferní hyperkortisolizmus, odlišit Cushingův syndrom od centrálního hyperkortisolizmu, který souvisí s nadprodukcí adrenokortikotropního hormonu (ACTH) resp. některou z variant adrenogenitálního syndromu (AGS). V prvním případě pomůže vyšetření hladiny plazmatického kortizolu v 8.00–16.00–24.00 hod., vyšetření slinného kortizolu ve 23.00 hod., 2–3× vyšetření volného

kortizolu v moči/24 hod. Zde je podstatné dohlédnout na způsob sběru moči, jinak vyšetření není reprezentativní. Dobrá výpovědní hodnota náleží krátkému dexametazonovému testu s 1 mg dexametazonu podaného ve 23.00 hod. navečer s ranním odběrem kortizolémie následující den ráno v 7.00 hod. U zdravé osoby dojde k supresi. Ukončení autonomní hypersekrece kortizolu bývá sledováno pooperační adrenální insuficiencí s rizikem vývoje addisonské krize, na což je třeba v pooperačním období pamatovat. Přechodné pooperační období je pak nutno pacienta léčit jako addisonika hydrokortizonem a zmíněný stav může trvat i řadu měsíců. Na rozdíl od morbus Addison po tuto periodu není potřeba podávat nemocným fludrokortizon. Monitorace hormonálních hladin v pooperačním období může být cennou známkou eventuální nádorové rekurence. Problematika diagnostiky a léčby adrenogenitálního syndromu (AGS) je výsostně endokrinologická a přesahuje rámec tohoto sdělení. Karcinom manifestující se primárním hyperaldosteronizmem je velmi raritní, častěji je podmíněn benigními adenomy. Průkaz klasického primárního hyperaldosteronizmu při dostupnosti vyšetření aldosteronu (ALDO) a plazmatické reninové aktivity (PRA) není problematický. Problematické může být potvrzení lateralizace sekrece (separované odběry z adrenálních žil).

## Zobrazovací metody

Velikost a charakter adrenálního tumoru na počítačové tomografii (CT), magnetické rezonanci (MRI) či pozitronové emisní tomografii (PET) jsou užívány jako hlavní parametry k rozlišení benigní od maligní léze. Podle National Institutes of Health Consensus Conference jsou nádory větší než 6 cm velmi suspektní z maligní povahy a musí být odstraněny (1, 11). Na druhé straně jsou stále častěji diagnostikovány maligní léze menší než 6 cm a je zřejmé, že včasné odhalení těchto nádorů by vedlo k nejlepším terapeutickým výsledkům (3). Tumory o velikosti 3–6 cm proto představují největší diagnostickou výzvu. Doporučuje se opakované zhodnocení nádorového růstu zobrazovacími vyšetřeními v intervalu 6–12 měsíců (v závislosti na velikosti a charakteru tumoru).

## Výpočetní tomografie (CT)

CT vyšetření je v dnešní době zlatým standardem v zobrazování patologií nadledvin.

ACC typicky vykazuje nepravidelné okraje, nepravidelné syčení po i. v. aplikaci kontrastní látky solidními nádorovými složkami, někdy s přítomností kalcifikací (obr. 2). Lze posoudit invazivní růst tumoru, infiltraci dolní duté žíly, nádorový trombus, lymfadenopatii, přítomnost metastáz v játrech či plicích u pokročilých nálezů. Dle nativního CT obrazu lze obecně expanze na nadledvinách rozdělit na adenomy a non adenomy (ACC, feochromocytom a metastázy). Hodnota 10 HU na nativním CT se ukázala jako nejlepší k rozlišení mezi těmito dvěma skupinami. Pokud má tedy útvar na nativním CT densitu 10 HU a méně, jedná se o benigní nález. Tato nízká hodnota je podmíněná vysokým obsahem intracytoplazmatických lipidů. Adrenokortikální karcinom má na nativním CT densitu téměř vždy přesahující tuto hodnotu. V metaanalýze 10 studií, kde byla jako charakteristika benigního adenomu použita hranice nativní density 10 HU, dosáhla senzitivita 71 % a specifita 98 % (12).

Relativně častým problémem v klinické praxi je fakt, že 30 % adenomů je chudých na tuky a mají tedy na nativním CT densitu přesahující 10 HU. V tomto případě může pro lepší rozlišení adenomů od ACC, feochromocytomu a metastáz být použito opožděných skenů k posouzení vyplavení kontrastní látky.

## Magnetická rezonance (MRI)

MRI při podání gadoliniové kontrastní látky dosahuje obdobné přesnosti v rozlišení benigních od maligních lézí jako CT (14). ACC může mít obraz izosignální vzhledem k jaternímu parenchymu v T1 váženém obraze a vyšší intenzitu v T2 váženém obraze, kde lépe vynikne heterogenita tumoru podmíněná krvácením či nekrotizací. Míra vychytávání gadolinia je výrazná a jeho vymývání pomalé. Z hlediska rozlišení benigních od maligních adrenálních lézí dosahuje MRI senzitivity 81–89 % a specifity 62–99 % (15, 16). MRI lépe zhodnotí nádorovou invazi do okolních orgánů a do dolní duté žíly v porovnání s CT, může být proto výhodnější při plánování typu chirurgického zákroku. Metoda je ale cenově náročnější, méně dostupná, méně standardizovaná a zejména má velké množství kontraindikací, včetně absolutních. Nespornou výhodou je naopak absence ionizujícího záření.

Zobrazovací metodu je tedy třeba volit podle lokálních zvyklostí a zkušeností.

**Tab. 1.** Laboratorní vyšetření při nálezů tumoru nadledviny

Hormonální vyšetření	
Glukokortikoidní nadprodukce (alespoň 3 ze 4 testů)	Dexametason supresní test (1 mg, 23.00 hod.) Exkrece volného kortizolu v moči (24 hod. sběr) Bazální hladina kortizolu (sérum) Bazální hladina ACTH (plazma)
Steroidní hormony a jejich metabolity	DHEA-S (sérum) 17-OH-progesterone (sérum) Androstenedion (sérum) Testosteron (sérum)
Mineralkortikoidní nadprodukce	Kalemie (sérum) Poměr aldosteron/plazmatická reninová aktivita (jen při arteriální hypertenzi a/nebo hypokalemii), doplnění zátěžovými testy, separované odběry ALDO z adrenálních žil
Vyloučení feochromocytomu	Volné plazmatické meta- a normetanefriny, clonidinový test

**Tab. 2.** Klasifikace ACC, dle WHO

Stadium	Charakteristika
I.	Lokalizovaný nádor menší než 5 cm
II.	Lokalizovaný nádor větší než 5 cm
III.	Nádor vykazující známky invazivního růstu nebo postihující regionální lymfatické uzliny
IV.	Nádor prorůstající do přilehlých orgánů nebo se vzdálenými metastázami

**Tab. 3.** Zásady operační techniky ACC

1.	„No touch“ technika
2.	Zachování intaktního parietálního peritonea na přední straně nadledviny
3.	„En block“ resekce nádoru s širokým lemem benigních přilehlých tkání v okolí kapsuly tumoru
4.	Striktní prezervace intaktní nádorové kapsuly
5.	Oddělení okolních struktur peritoneální dutiny použitím mechanických pomůcek
6.	Minimalizace krvácení a omezení cirkulace tekutin v operované krajině
7.	Výměny rukavic, operačního pláště, operačních nástrojů po odstranění nádoru před uzavřením dutiny břišní

## PET

Slibné výsledky v rozlišení charakteru adrenálních lézí a taktéž v posuzování metastáz vykazuje PET vyšetření. V dnešní době je většina PET přístrojů kombinována s CT (PET/CT). Nejčastějším radiofarmakem je v našich podmínkách 18F-fluorodeoxyglukóza (18F-FDG). Primární adrenokortikální karcinom 18F-FDG výrazně akumuluje.

Při posuzování metastáz se doporučuje provedení CT/MRI břicha a CT hrudníku, neboť játra a plíce jsou nejčastějším místem metastatického růstu. Při existenci kostních bolestí v době diagnózy je doporučena scintigrafie kostí eventuálně doplněná konvenčními radiologickými metodami.

## Patologické hodnocení

Původní představy o možnosti upřesnit resp. diagnostikovat adrenokortikální

karcinom aspirační biopsií tenkou jehlou pod sonografickou kontrolou (FNAB) se ukázaly nereálné. Pouze důkladně zpracovaný histologický materiál má diagnostickou validitu. Rozlišení mezi benigním a maligním tumorem je založen na makroskopických parametrech (hmotnost, hemoragie, celistvost kapsuly nádoru) (obrázek 3) a mikroskopických vlastnostech se stanovením např. Weissova skóre (17). Pro malignitu jsou typické jaderné atypie, časté a atypické mitózy, vaskulární a kapsulární invaze a nekrózy. Důležité doplňující informace může přinést imunohistochemické vyšetření (např. exprese Ki67).

## Klasifikace

Do roku 2004 nebyla k dispozici žádná oficiální TNM klasifikace a byly používány různé klasifikační systémy. Od roku 2004 je k dispozici klasifikace vydaná WHO (18), která je shrnuta v tabulce 2. Podobně jako u jiných nádorů, s masivním používáním zobrazovacích vyšetření dochází ke snižování stadií v době diagnózy.

## Terapie

Kompletní chirurgické odstranění nádoru představuje nejlepší šanci na vyléčení u pacientů ve stadiích I–III (3, 19). Při podezření na ACC je vždy nutné vhodně zvolit operační techniku tak, aby bylo možné kompletní odstranění tumoru. Porpiglia (21) definoval zásady otevřené chirurgické techniky v léčbě ACC (tabulka 3). Porušení integrity nádorové kapsuly je spojeno se zvýšením rizika lokální rekurence onemocnění nezávisle na zvolené operační metodě. Lokoregionální lymfadenektomie by měla být součástí primární chirurgické léčby (39). Nádorový trombus v renální žíle či ve v. cava inferior je někdy řešitelný jen za použití mimořádného oběhu (3).

V současnosti nepanuje absolutní shoda použití miniinvazivních operačních technik u ACC. Laparoskopická adrenalektomie, která byla poprvé použita v roce 1992, se stala postupně zlatým standardem pro většinu benigních lézí nadledvin. Laparoskopicky lze řešit i některé ACC ve stadiu I a II. K rekurenci či diseminaci po laparoskopické adrenalektomii pro ACC dochází až v 40 % (22). Řada studií poukazuje na vyšší riziko pozitivních chirurgických okrajů, vzniku lokální recidivy, karcinomatózy peritonea po laparoskopické adrenalektomii pro ACC (23, 24). Jiné studie horší výsledky laparoskopické adrenalektomie pro ACC neprokazují (25). Otevřená adrenalektomie u ACC je stále považována za zlatý standard. Některá doporučení připouští laparoskopický přístup u tumorů do 10 cm bez nekroz, známek invazivního růstu či prorůstání do okolních orgánů, lymfadenopatie a přítomnosti nádorového trombu (21). Nekompletní resekce primárního nádoru či existence vzdálených metastáz je spojena se špatnou prognózou. Medián přežití je v takových případech kratší než 12 měsíců (20). Redukce primární nádorové masy v případě metastatického onemocnění je předmětem debat. V některých případech může zmírnit hormonální nadprodukcí. Chirurgické odstranění lokálních recidiv je spojeno s delším přežitím v retrospektivních studiích (26).

## Systémová léčba

Jediným specifickým činitelem v léčbě karcinomu kůry nadledvin je mitotan (Lysodren), který je indikován v symptomatické léčbě pokračujícího (chirurgicky neodstranitelného, metastazujícího nebo recidivujícího) nádoru. U 20–30 % pacientů dochází kromě ústupu symptomů i k měřitelné parciální remisi nemoci (27, 28).

Jednoznačný biochemický mechanismus působení není znám. Dostupné údaje však naznačují, že mitotan modifikuje periferní metabolismus steroidů a také přímo potlačuje kůru nadledvin. Několik retrospektivních studií potvrdilo význam plazmatické hladiny mitotanu, přičemž hodnota nad 14 mg/l pozitivně predikuje účinnost i toxicitu (29, 30, 31).

Léčba by měla být zahájena dávkou 2–3 g mitotanu denně a dále by dávka měla být progresivně zvyšována, až plazmatická hladina mitotanu dosáhne terapeutického okna 14–20 mg/l. Plazmatické hladiny mitotanu nad 20 mg/l

mohou být spojeny se závažnými nežádoucími účinky a z hlediska účinnosti již nemají další přínos. Proto by měly být plazmatické hladiny mitotanu monitorovány, aby byla dávka přípravku Lysodren upravena a předešlo se dosažení toxických hladin.

Vzhledem k vysokému riziku relapsu byl mitotan zkoušen rovněž v adjuvantní indikaci. Bohužel pouze v retrospektivních sériích s ne jednoznačným efektem (32).

Pacienti s rapidně progredujícím onemocněním mohou podstoupit kombinovanou léčbu mitotanu se streptozocinem či kombinací etoposidu + doxorubicin + cisplatina (EDP). Prospektivní randomizovaná studie FIRM-ACT zkoumala účinnost těchto 2 režimů a prokázala signifikantně lepší čas dogrese u kombinace mitotan + EDP (33).

## Radioterapie

Radioterapie v léčbě ACC bývá většinou považována za neúčinnou (5). Některé studie však částečný účinek prokázaly (35). V současnosti může být radioterapie zvažována v případech

nemožnosti chirurgického zákroku nebo při léčbě kostních či mozkových metastáz (36).

## Pooperační sledování

V případě funkčních hormonálně aktivních nádorů je doporučeno sledování hormonálních hladin každé 3 měsíce z důvodu časně detekce nádorové recidivy. Ve většině případů však vykazují vyšší senzitivitu zobrazovací metody. Za mandatorní je považováno CT vyšetření břicha a hrudníku každé 3 měsíce po dobu 2 let, neboť tak může být diagnostikován lokální relaps či metastáza chirurgicky řešitelná. I po 2 letech pacienti zůstávají ve vysokém riziku relapsu, proto by měli být pravidelně sledováni alespoň 5 let. Role FDG-PET v pooperačním sledování zůstává nejasná, metoda často neodhalí plicní metastázy do 1 cm průměru (24).

## Prognóza

Prognóza ACC úzce souvisí se stadiem onemocnění. Ve francouzské studii s 253 pacienty dosáhlo 5letého přežití 60 % ve stadiu I, 58 % ve stadiu II, 24 % ve stadiu III, 0 % ve stadiu IV (39).

Celkové 5leté přežití v různých studiích kolísá mezi 16 až 38 % (5, 24, 37, 38).

## Závěr

Adrenokortikální karcinom je poměrně vzácným onemocněním a jedinou úspěšnou léčbu s uspokojivou prognózou představuje t.č. kompletní chirurgické odstranění nádoru. Aby bylo možné dosáhnout dobrých výsledků, je nutné nemocné soustředit do vysokoobjemových center, kde je možná spolupráce kvalitního endokrinologického, rentgenologického a chirurgického pracoviště s dostupnou sofistikovaně vybavenou laboratoří, moderními zobrazovacími metodami (CT, MR, PETCT) umožňující selektivní katetrizaci suparenálních žil, pracoviště nukleární medicíny, a operační sály s rutinně používaným laparoskopickým vybavením s podporou školených anesteziologů. V tzv. vysokoobjemových centrech bývá provedeno alespoň 20 adrenalectomií ročně.

*Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.*

## LITERATURA

- Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA, Harris EL, Lee JK, Oertel YC, Posner MC, Schlechte JA, Wieand HS. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Ann Intern Med* 2003; 138: 424–429.
- Wajchenberg B, Albergaria PM, Medonca B, Latronico A, Campos CP, Ferreira AV, Zerbini M, Liberman B, Carlos GG, Kirschner M. Adrenocortical carcinoma: clinical and laboratory observations. *Cancer* 2000; 88: 711–736.
- Dackiw AP, Lee JE, Gagel RF, Evans DB. Adrenal cortical carcinoma. *World J Surg* 2001; 25: 914–926.
- <http://www.svod.cz>
- Luton JP, Cerdas S, Billaud L, Thomas G, Guilhaume B, Bertagna X, Laudat MH, Louvel A, Chapuis Y, Blondeau P, Bonnin A, Bricaire H. Clinical features of adrenocortical carcinoma, prognostic factors, and the effect of mitotane therapy. *N Engl J Med* 1990; 322: 1195–1201.
- Wooten MD, King DK. Adrenal cortical carcinoma. Epidemiology and treatment with mitotane and a review of the literature. *Cancer* 1993; 72: 3145–3155.
- Koschker AK, Fassnacht M, Hahner S, Weismann D, Alolio B. Adrenocortical carcinoma: improving patient care by establishing new structures. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 45–51.
- Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, Giovagnetti M, Opocher G, Angeli A. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 637–644.
- Kasperlik-Zeluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Szrednicka J, Migdalska B, Jeske W, Makowska A, Snochowska H. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 46: 29–37.
- Seccia TM, Fassina A, Nussdorfer GG, Pessina AC, Rossi GP. Aldosterone-producing adrenocortical carcinoma: an unusual cause of Conn's syndrome with an ominous clinical course. *Endocr Relat Cancer* 2005; 12: 149–159.
- National Institutes of Health. NIH state-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *NIH Consens State Sci Statements* 2002; 19: 1–252.
- Dackiw AP, Lee JE, Gagel RF, Evans DB. Adrenal cortical carcinoma. *World J Surg* 2001; 25: 914–926.
- Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, Halpern EF, McNicholas MM, Mueller PR. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 201–204.
- Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, Motta-Ramirez G, Bogabathina H, Levin HS, Reddy S, Gill IS, Sipersstein A, Bravo EL. Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (Hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 871–877.
- Outwater EK, Siegelman ES, Huang AB, Birnbaum BA. Adrenal masses: correlation between CT attenuation value and chemical shift ratio at MR imaging with in-phase and opposed-phase sequences. *Radiology* 1996; 200: 749–752.
- Bilbey JH, McLoughlin RF, Kurkjian PS, Wilkins GE, Chan NH, Schmidt N, Singer J. MR imaging of adrenal masses: value of chemical-shift imaging for distinguishing adenomas from other tumors. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 637–642.
- Korobkin M, Lombardi TJ, Aisen AM, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, Londy F, Shapiro B, Gross MD, Thompson NW. Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1995; 197: 411–418.
- Weiss LM, Medeiros LJ, Vickery Jr AL. Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 202–206.
- DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. Lyon, France; IARC Press. 2004.
- Lee JE, Berger DH, el-Naggar AK, Hickey RC, Vassilopoulou-Sellin R, Gagel RF, Burgess MA, Evans DB. Surgical management, DNA content, and patient survival in adrenal cortical carcinoma. *Surgery* 1995; 118: 1090–1098.
- Porpiglia F, Miller BS, Manfredi M, Fiori C, Doherty GM. A debate on laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma. *Horm Cancer* 2011; 2(6): 372–327. doi: 10.1007/s12672-011-0095-1.
- Cobb WS, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. *Am J Surg* 2005; 189: 405–411.
- Gonzalez RJ, Shapiro S, Sarlis N, Vassilopoulou-Sellin R, Perrier ND, Evans DB, Lee JE. Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma: a cautionary note. *Surgery* 2005; 138(6): 1078–1085; discussion 1085–1086.
- Leboulleux S, Deandreis D, Ghuzlan A, Aupérin A, Goéré D, Dromain C, Elias D, Caillou B, Travagli JP, De Baere T, Lumbroso J, Young J, Schlumberger M, Baudin E. Adrenocortical carcinoma: is the surgical approach a risk factor of peritoneal carcinomatosis? *Eur J Endocrinol* 2010; 162(6): 1147–1153.
- Brix D, Alolio B, Fenske W, Agha A, Dralle H, Jurowich C, Langer P, Mussack T, Nies C, Riedmiller H, Spahn M, Weismann D, Hahner S, Fassnacht M; German Adrenocortical Carcinoma Registry Group. Laparoscopic versus open adrenalectomy for adrenocortical carcinoma: surgical and oncologic outcome in 152 patients. *Eur Urol* 2010; 58(4): 609–615.
- Jensen JC, Pass HI, Sindelar WF, Norton JA. Recurrent or metastatic disease in select patients with adrenocortical carcinoma. Aggressive resection vs chemotherapy. *Arch Surg* 1991; 126: 457–461.

**Další literatura u autora  
a na [www.urologiepropraxi.cz](http://www.urologiepropraxi.cz)**