

*КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ*

Инциденталомы надпочечников

Выполнила: студентка 5 курса 3 группы лечебного факультета

Харатян Шушанна Камоевна

Руководитель: Саенко Наталья Вячеславовна

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

- ▣ **Инциденталома** (incidental — внезапный, случайный) надпочечника (НП) — это образование надпочечника(-ов) (ОНП), выявленное при визуализирующем обследовании не по поводу патологии НП, а в связи с другими причинами.



□ **ОНП могут оказаться:**

- 1. Гормонально-активными
- 2. Гормонально – неактивными
- А) Доброкачественные
- Б) Злокачественные
- Исходить из различных зон НП
- Иметь неспецифическую органную принадлежность

В каждом случае выявления ОНП должна рассматриваться вероятность наличия его гормональной активности и злокачественного потенциала.



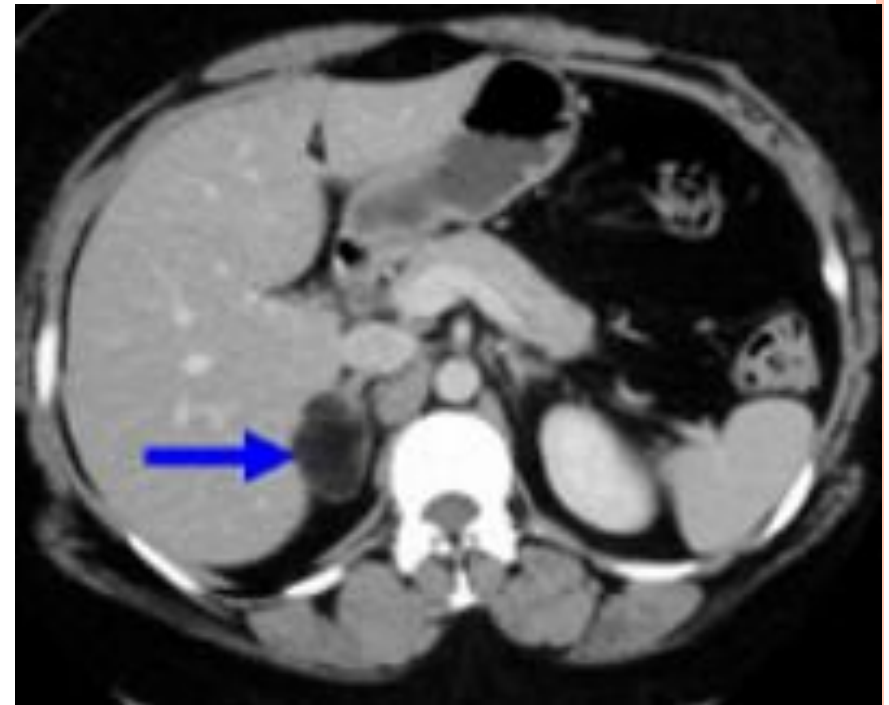
ИНЦИДЕНТАЛОМА – диагноз ПЕРВИЧНЫЙ,
ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ диагноз и показания к
операциям формируются на основании:

1. **Исследование (или исключение) гормональной активности**
2. **Определение злокачественного потенциала опухоли**



Что это может быть?

- ▣ **Адренокортикальные образования:** рак, аденома
- ▣ **Опухоли мозгового вещества надпочечников:** феохромоцитомы
- ▣ **Метастазы в надпочечник**
- ▣ **Другие образования:** киста, гематома, липома, миелолипома, нейрофиброма, нейробластома, шваннома, лимфома (лимфосаркома), гемангиома, лейомиома, лейомиосаркома, ангиосаркома, тератома, амилоидоз, абсцесс, инфильтрат, гранулема различной этиологии (туберкулез и т.д.), эхи-нококкоз, криптококкоз и т.д.
- ▣ **Псевдонадпочечниковые образования** (ошибочные заключения о наличии ОНП): образования почки, поджелудочной железы, селезенки, желудка, печени, лимфатических узлов, кровеносных сосудов.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

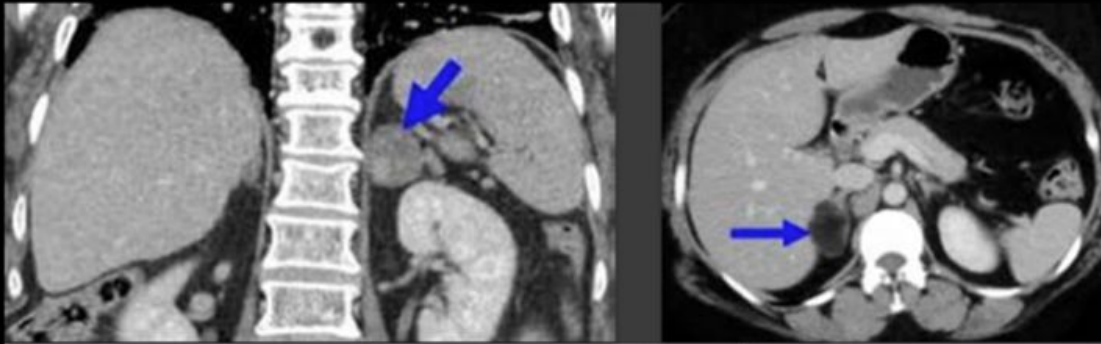
- По данным аутопсийных исследований – 1,4 – 8,7%
- Распространенность образований более 1,5см – 1,8%, более 6 см – 0,025%
- По данным КТ случайные ОНП – у 0,6 – 4,4% обследованных, 79% из них – менее 2 см.
- 80% опухолей – доброкачественные аденомы.
- Феохромоцитомы – 1,5 – 23%, а адренокортикальный рак – 1,2 – 12%



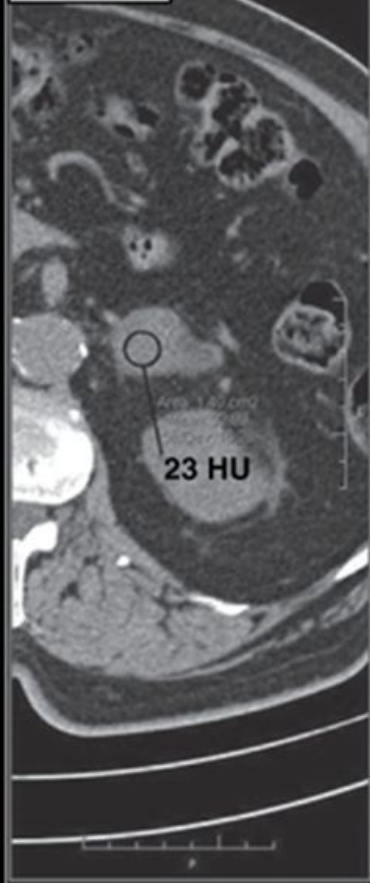
Визуализация ОНП

- При выявлении на КТ ОНП необходимо оценить их размер, форму, топическое расположение и определить плотность в неконтрастную фазу.
- На КТ доброкачественные образования НП обычно гомогенные, плотность их невысока (менее 10—15 НУ), контур достаточно четкий. Однако около трети доброкачественных ОНП (ДОНП) могут не иметь низкой «неконтрастной плотности».
- Для проведения дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей коры НП предлагается использовать показатели КТ плотности как в нативную фазу, так и на разных фазах выведения контраста.
- Снижение КТ плотности через 10 минут после введения контраста более, чем на 50% свидетельствует в пользу ДОНП.

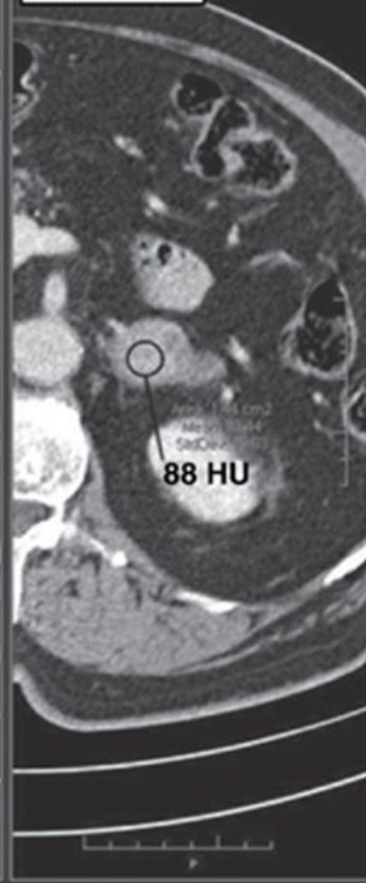




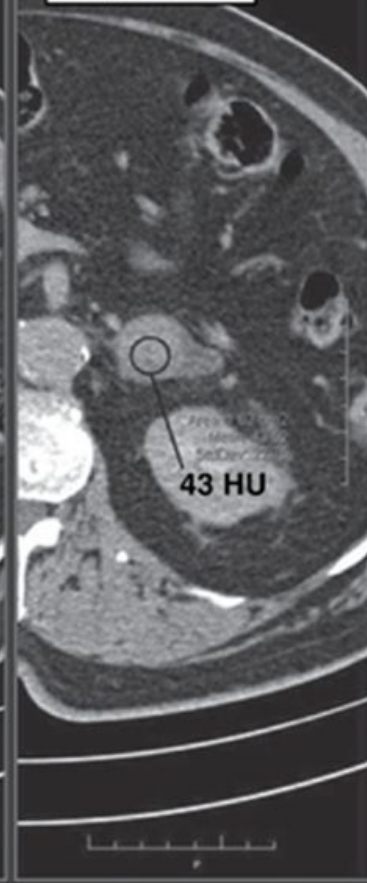
Нативная



Портальная



Отсроченная



КТ-ФЕНОТИП ОПУХОЛИ

Доброкачественный фенотип

Опухоль до 4 см, однородной структуры, низкой нативной плотности (менее 10-15ед.) – не требует трехфазного исследования.

Злокачественный фенотип

Опухоль более 4 см, высокой нативной КТ-плотности + признаки инвазивного роста

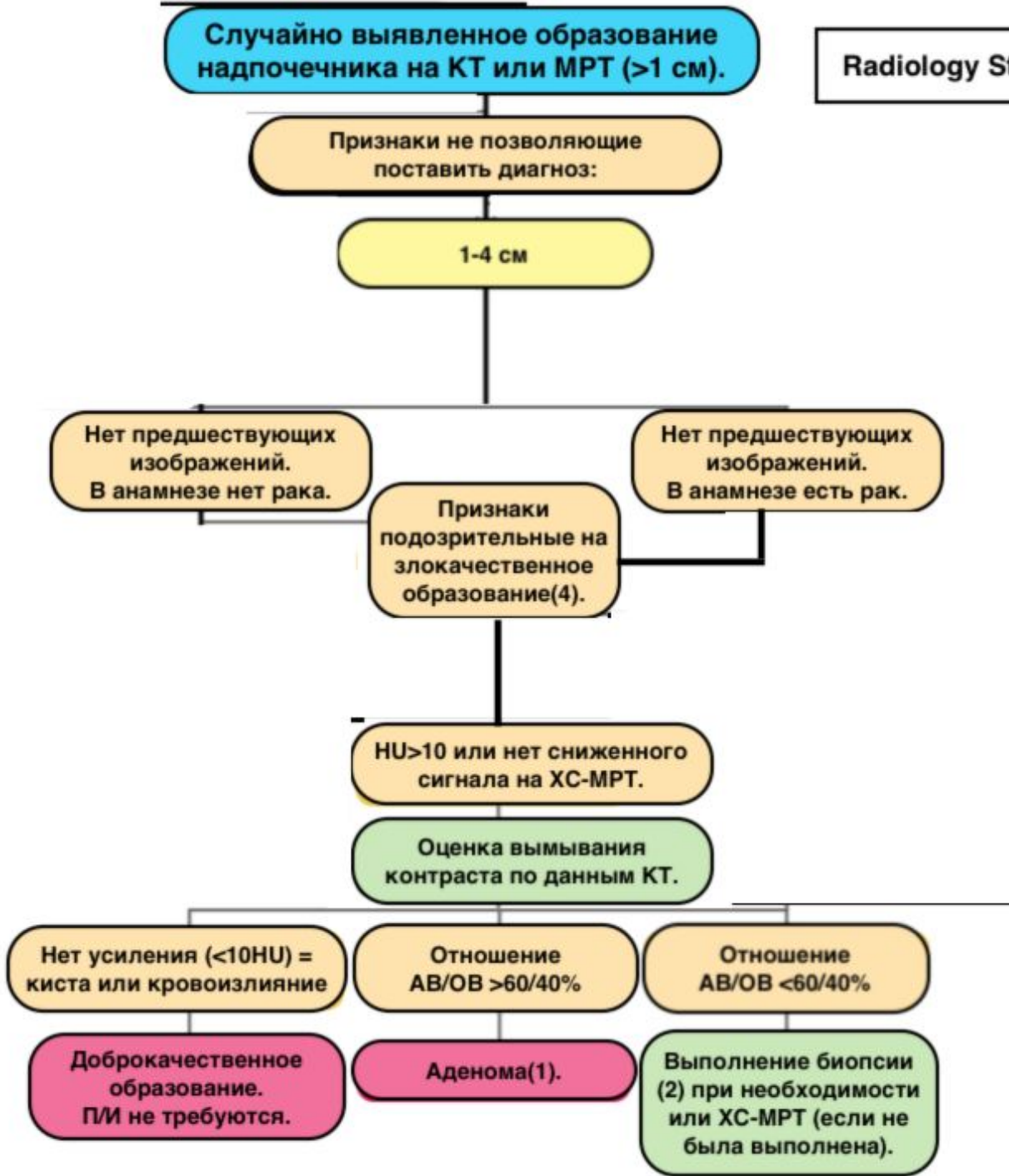
Неопределенный фенотип

Опухоли высокой плотности менее 4см;

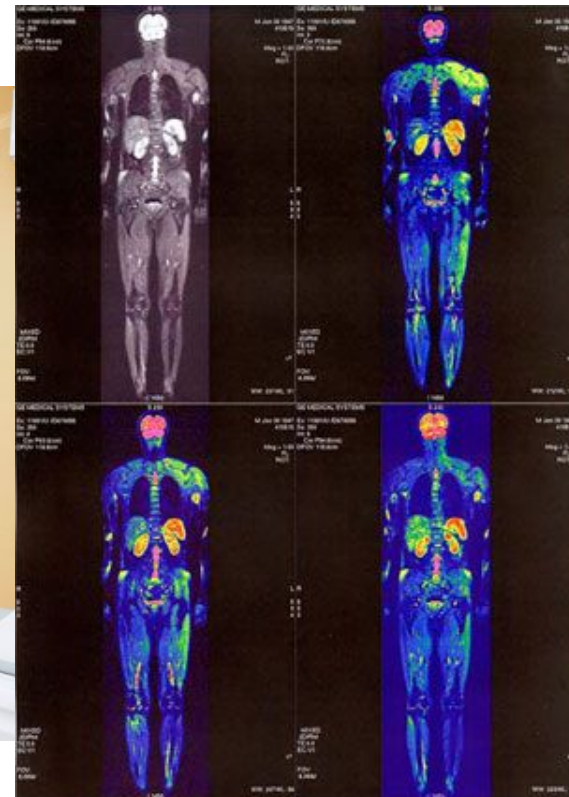
Опухоли низкой плотности более 4 см

Опухоли мозаичной плотности



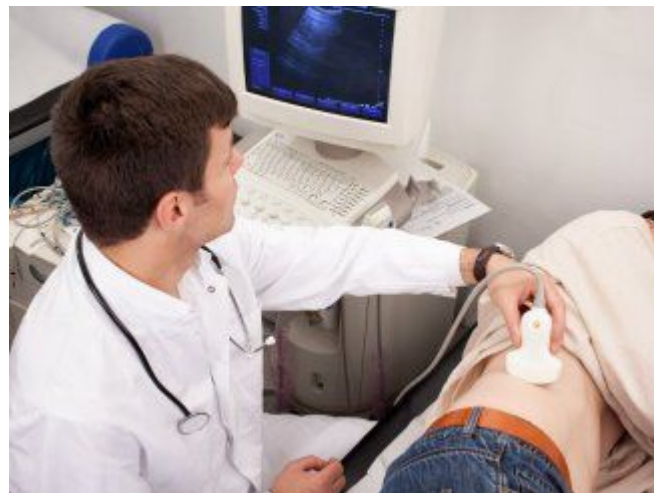


- **МРТ** не имеет преимуществ перед КТ надпочечников. ДОНП на T2-взвешенных изображениях имеют пониженную плотность (изоинтенсивны относительно печени) в сравнении с другими вариантами образований.
- При динамическом МРТ-исследовании НП с гадолинием определяется выраженное накопление контраста и его более медленное высвобождение при злокачественных новообразованиях, по сравнению с доброкачественными
- **ПЭТ**. Дорогостоящий метод исследования. Проведение ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ) наиболее чувствительно в отношении злокачественных поражений.



УЗИ

- Как правило, метод позволяет выявлять ОНП размерами более 1 см, при этом необходима высокая квалификация специалиста.
- Существуют патогномоничные УЗИ признаки таких образований: гиперэхогенная, однородная структура.
- При убедительном диагнозе (миелолипома, киста), подтвержденном КТ и УЗИ, ежегодное лабораторное обследование не требуется, рекомендовано наблюдение (УЗИ, размер)
- Особое внимание к кистозным образованиям, так как похожие признаки (участки некроза и кровоизлияний) могут быть при феохромоцитоме!





- **Пункционная биопсия** в диагностике инциденталом имеет ограниченное значение:
- Не позволяет дифференцировать доброкачественную опухоль от рака
- Не позволяет определить степень инвазии опухоли в капсулу и сосуды
- Может повлечь осложнения (пневмоторакс, кровотечение, катехоламиновый криз и др.)
- Используется для дифференцировки между специфическими и неспецифическими образованиями (метастазы, инфекционные поражения)
- Оправдана у пациентов с подтвержденным злокачественным неопроцессом

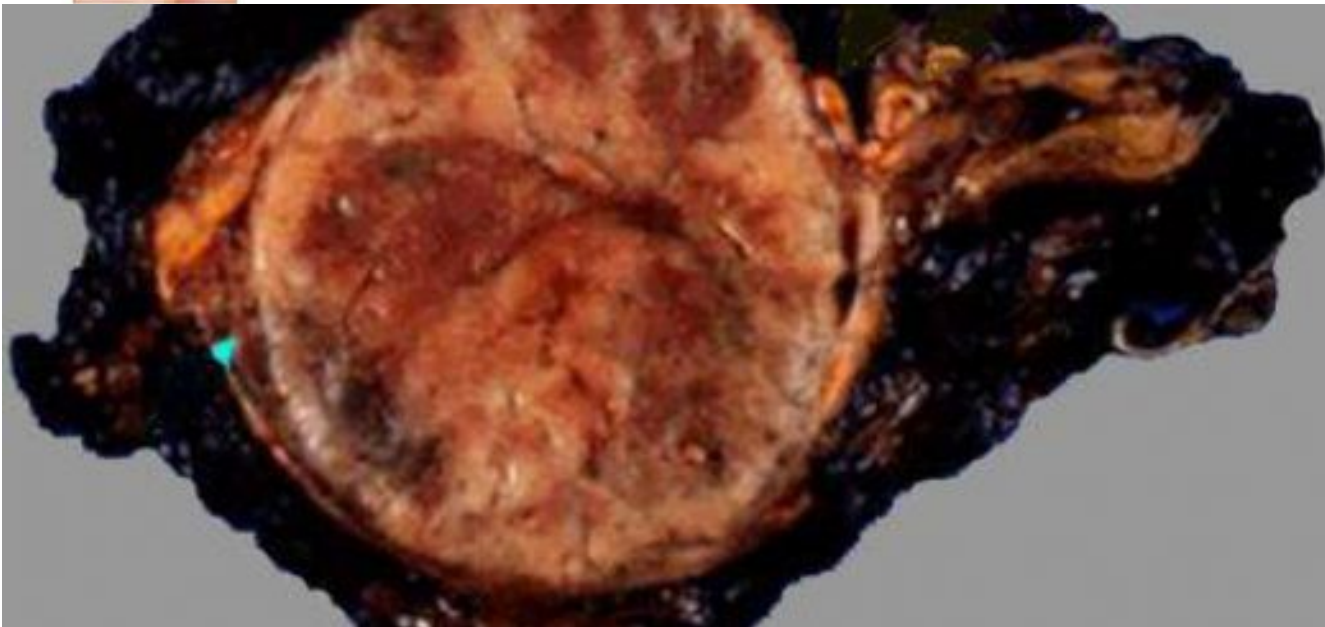
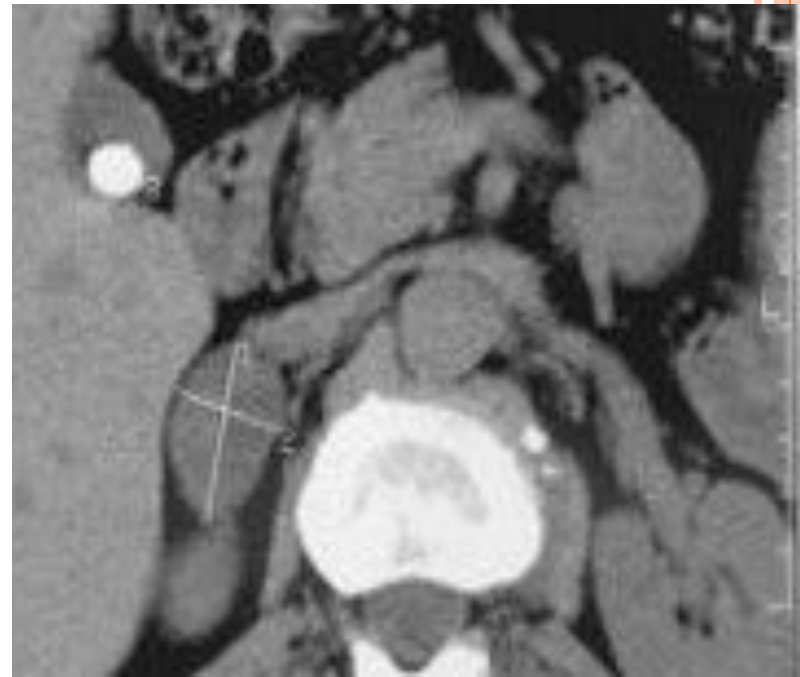


	ДОНП	АКР	ФХЦ	МЕТАСТАЗ
Размер (d)	Менее 3см	Более 4 см	Более 3см	Обычно менее 3см
Форма	Округлая, четкий контур	Неправильная, без четкого контура	Округлая, овальная, четкий контур	Овальная, нечеткий, прерывистый контур
Структура	Гомогенная	Гетерогенная, с участками различной плотности	Гетерогенная с жидкостными участками	Гетерогенная с участками различной плотности
Сторона выявления	Одиночная или двусторонняя	Одиночная или двусторонняя	Одиночная или двусторонняя	Двусторонняя
Неконтрастная плотность	Менее 10	Более 10-25	Более 10-25	Более 10-25
Васкуляризация в контрастную фазу	-	+	+	+
Изменение плотности через 10 мин выведения контраста	Более 50%	Менее 50%	Менее 50%	Менее 50%
T2 – взвешенные изображения	=	+	+++ наиболее гиперинтенсивные	+
Некрозы, кальцинаты, кровоизлияния	Редко	Часто	Часто	Встречается не всегда
Рост	Медленный (менее 1 см в год)	Быстрый (более 2 см в год)	Медленный (0,5 – 1 см в год)	Различный

ГОРМОНАЛЬНО – АКТИВНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

- ▣ **1. Кортикостерома** - доброкачественная опухоль коры НП, является вариантом эндогенного АКТГ- независимого гиперкортицизма (синдром Иценко-Кушинга)
- ▣ К основным клиническим признакам **гиперкортицизма** относят:
- ▣ 1. диспластическое ожирение — перераспределение подкожно-жировой клетчатки в верхнюю половину туловища с отложением жира в надключичных областях, шейных позвонках, при сравнительно тонких конечностях, «лунообразное лицо»
 2. трофические изменения кожных покровов, появление багровых стрий
 3. артериальная гипертензия, тахикардия
 4. вторичный гипогонадизм (ранний симптом)
 5. нарушение углеводного обмена (стероидный диабет)
 6. миопатия
 7. электролитные нарушения — гипокалиемию.
 8. оппортунистические и грибковые инфекции вследствие вторичного иммунодефицита
 9. системный остеопороз
 10. гиперпигментация кожных покровов (АКТГ-эктопический синдром)





□ **Субклинический гиперкортицизм (пре-Кушинг синдром,**

СГК) характеризуется автономным (АКТГ—независимым) синтезом кортизола у пациентов, не имеющих клинических признаков гиперкортицизма. Однако, у пациентов с СГК значительно чаще выявляется избыточный вес, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, репродуктивные расстройства и остеопороз.

- Наиболее редко встречается **синдром циклического гиперкортицизма** с эпизодической гиперсекрецией кортизола, при этом промежутки между пиками варьируют от нескольких дней до многих месяцев. При нормальных тестах и обоснованном подозрении на циклический вариант гиперкортицизма рекомендуется повторное тестирование, по возможности скорректированное по времени с манифестацией или усилением клинических признаков



Значение выявления функционально – автономной продукции кортизола

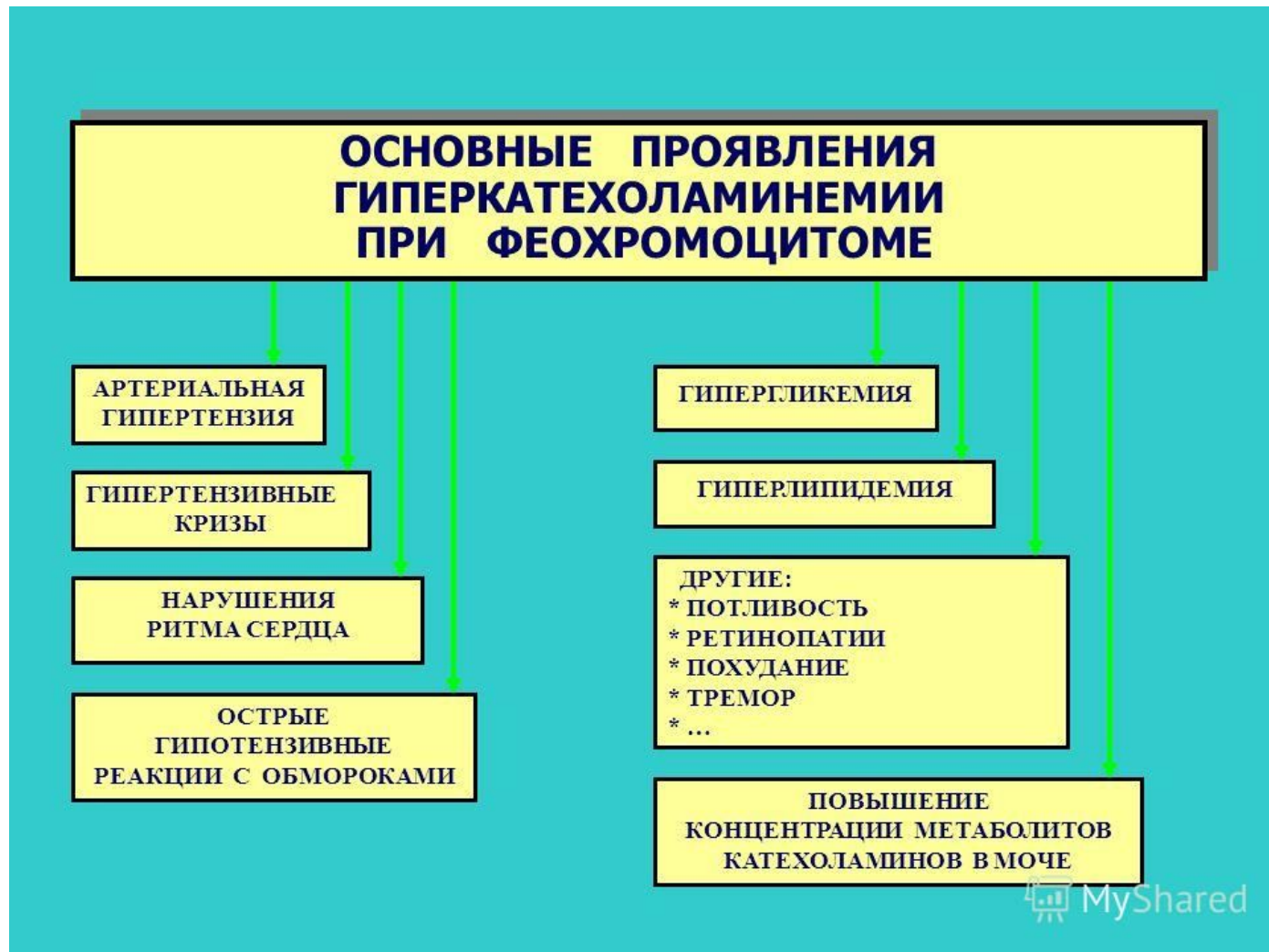
- ▣ ***Оценка возможных показаний к операции***
 - Без клинических проявлений оперативное лечение не показано;
 - Оценка коморбидных состояний: СД, тяжелая АГ, морбидное ожирение, дислипидемия, прогрессирующий остеопороз
- ▣ ***Прогноз надпочечниковой недостаточности в послеоперационном периоде***



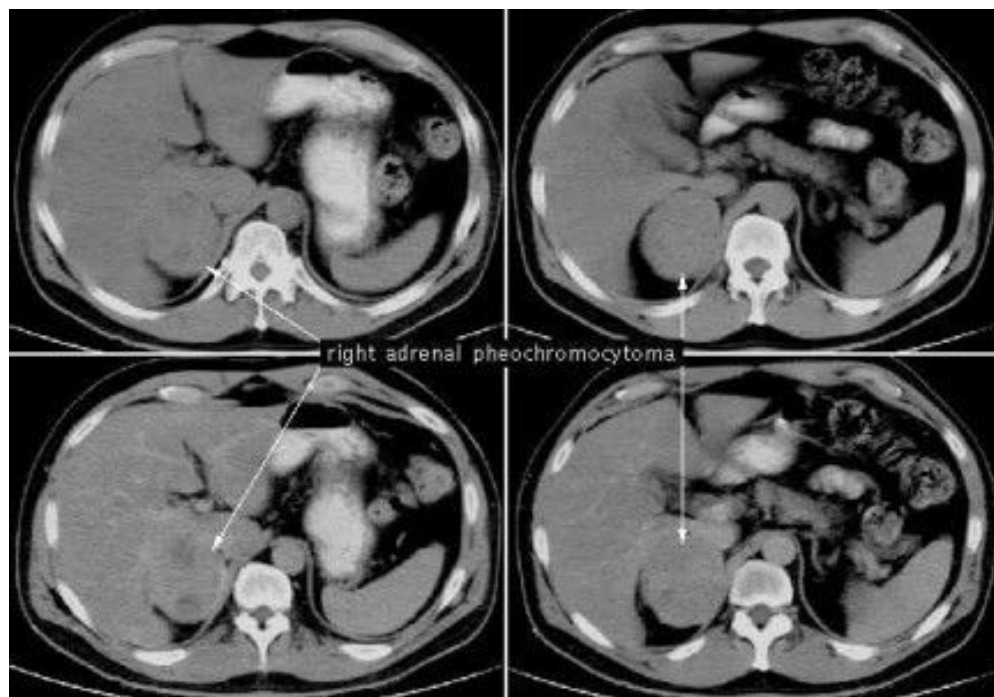
- **Феохромоцитома** - образование исходящее из мозгового слоя надпочечника и продуцирующее катехоламины. Вненадпочечниковая ФХЦ (параганглиома) в зависимости от производной ткани может быть как гормонально-активной, так и гормонально-неактивной



- Ранее считалось, что обязательным клиническим признаком ФХЦ является кризовая АГ, однако, по современным представлениям, заболевание может протекать и без повышения АД или характеризоваться, наоборот, эпизодами гипотонии. Иногда подъемы АД могут быть настолько кратковременными, что их не успевают фиксировать.



- ▣ **Альдостерома** – образование надпочечника автономно продуцирующее альдостерон. Всегда характеризуется наличием АГ (2 и 3 стадии по JNC). Соответственно, предпринимать обследование, с целью выявления гиперальдостеронизма, у пациента без АГ не целесообразно
- ▣ В 35–75% случаев у пациентов может наблюдаться гипокалиемия, проявляющаяся мышечной слабостью, парезами, парестезиями и судорогами.
- ▣ У 50–70% пациентов вследствие дистрофических изменений почечных канальцев, нефросклероза на фоне АГ и межуточного воспаления интерстиция почки на фоне гипокалиемии («гипокалиемическая почка») наблюдается никтурия, полиурия, гипоизостенурия.



▣ Показания к первичной диагностике первичного гиперальдостеронизма

- Персистирующая АГ (АД > 150/100 мм рт.ст.) без проводимого лечения;
- АГ, резистентная к обычной медикаментозной терапии с включением диуретиков (АД > 140/90 мм рт.ст.)
- Контролируемая АГ (АД < 140/90 мм рт.ст.) с применением 4 и более антигипертензивных средств
- Сочетание АГ и гипокалиемии;
- Сочетание АГ и инциденталомы НП
- Сочетание АГ и отягощенный семейный анамнез в отношении раннего развития АГ или ОНМК до 40 лет;

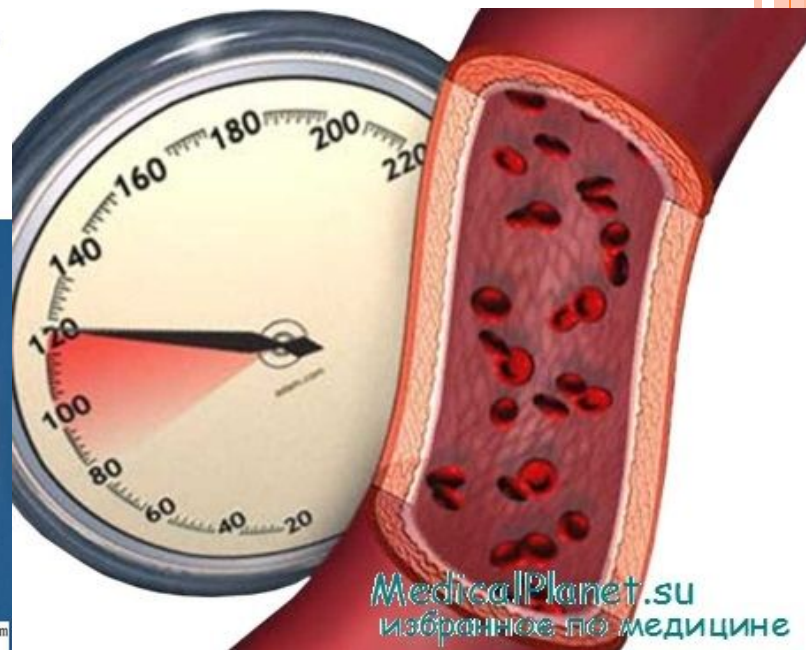
Гиперпродукция альдостерона: **синдром Конна**

Причины:

- альдостерома

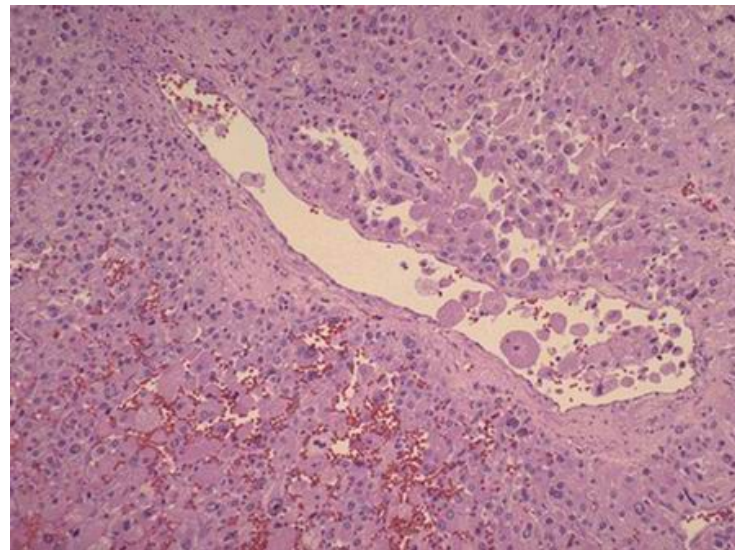
Проявления:

- гипокалиемия
- гипернатриемия
- гиперхлоремия
- гиперволемия
- отёки,
- гипертония



Адренокортикальный рак

- Несмотря на то, что рак НП встречается редко, его течение крайне агрессивное и прогноз неблагоприятен. Функционально- активные карциномы выявляются у 62% пациентов с АКР. Наиболее частое проявление гормональной активности – **гиперкортицизм**, встречаются симптомы смешанной гормональной активности.
- Оценка КТ-семиотики опухоли при образованиях 5 см и более имеет чувствительность 92–94%, однако ее специфичность в отношении АКР низка.
- АКР составляет около **2%** случаев среди опухолей размерами до 4 см, **6%** среди опухолей 4,1–6 см и **25%** среди опухолей более 6 см.
- Однако, использование только размера ОНП в качестве критерия злокачественности может привести к пропуску случаев АКР малых размеров.



▣ **Метастатическая карцинома**

- ▣ *Надпочечник имеет развитую сосудистую сеть, поэтому часто вовлекается в метастатический процесс*
- ▣ *В надпочечник метастазируют: опухоли молочных желёз, бронхов, меланома, лимфома, реже опухоли кожи, щитовидной железы*
- ▣ *Метастазы носят двусторонний характер*
- ▣ *Редко разрушают надпочечник до степени надпочечниковой недостаточности (пациент ранее погибнет от основного заболевания)*
- ▣ *Метастатическая карцинома выявляется у половины пациентов с инциденталомиями, у которых в анамнезе рак иной локализации*
- ▣ *Как правило, к моменту выявления*
- ▣ *метастатической карциномы надпочечника первичный очаг рака известен*

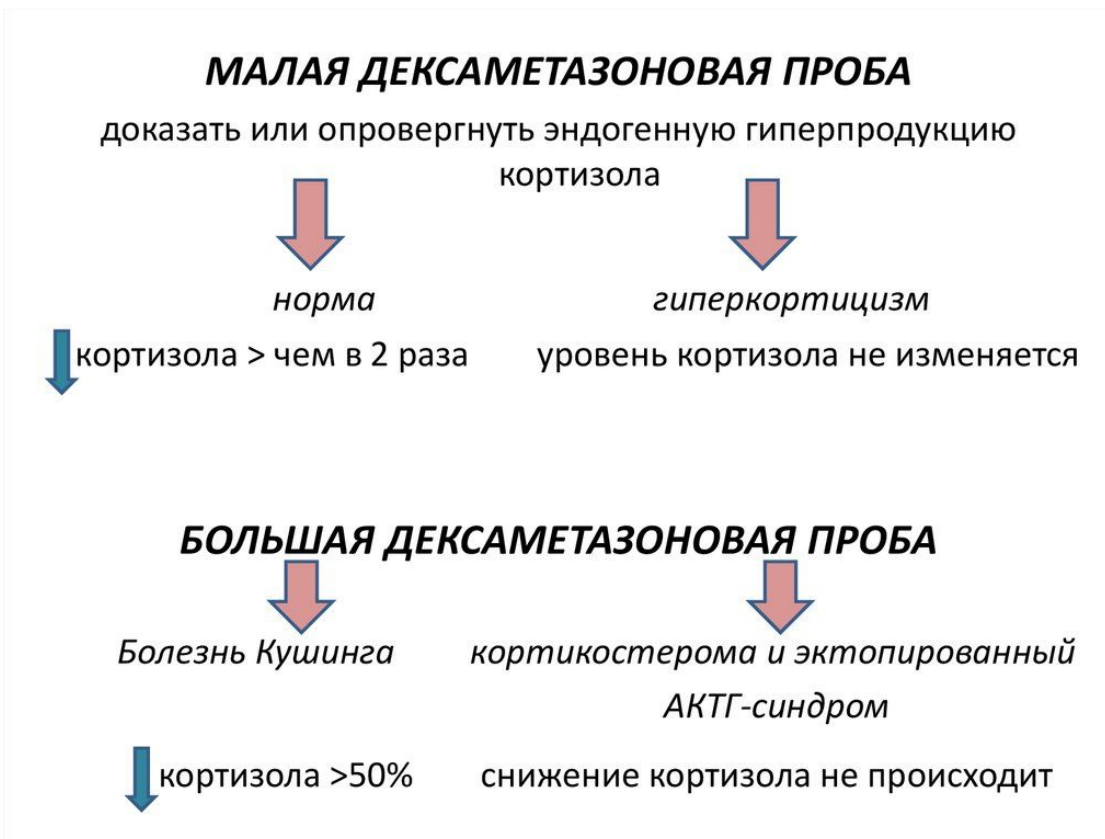


ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОНП

- *Опрос пациента (жалобы; сопутствующие и перенесенные заболевания; семейный анамнез)*
- *Осмотр и физикальное обследование пациента*
- *Общеклинические обследования*
- *Биохимический анализ крови: калий, натрий, кальций общий, кальций ионизированный, фосфор, АСТ, АЛТ, креатинин*
- *Клинический анализ крови*
- *ЭКГ*
- *Консультация кардиолога (при необходимости)*



- **Гормональное обследование** (1 этап – поликлиническое звено) - исключение гормональной активности ОНП высокочувствительными тестами
- **анализ суточной мочи** (или плазмы) на метанефрин и норметанефрин (при повышении уровня метилированных производных катехоламинов более, чем в 3 раза проведение дополнительных тестов (2 этап) нецелесообразно)
- **исследование кортизола** сыворотки крови утром в ходе малой дексаметазоновой пробы или ночного дексаметазонового теста (НДТ1) или анализ суточной мочи на свободный кортизол (двукратное определение) или исследование вечернего кортизола в слюне (двукратное определение)



АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

Определение уровня АКТГ, кортизола в плазме крови и содержания свободного кортизола в моче

Повышены

Исследование ритма АКТГ и кортизола в плазме крови
Малая дексаметазоновая проба

Проба положительная,
ритм секреции АКТГ и
кортизола не нарушен

НОРМА

Проба отрицательная,
ритм секреции АКТГ и
кортизола нарушен

Большая дексаметазоновая проба

Положительная

БИК

Отрицательная

СИК



Оценка результатов теста с дексаметазоном (1мг):

- <50 нмоль/л - исключает автономную секрецию кортизола;
- От 51 до 140 нмоль/л - «возможно» автономная секреция кортизола;
- >140 нмоль/л – автономная секреция кортизола



- определение *соотношения альдостерон/ренин (АРС) (1 | 0000)*: альдостерон, активность ренина плазмы крови или прямая концентрация ренина. Обследование проводится только у пациентов с АГ!
- определение *эстрадиола, ЛГ, ФСГ, тестостерона, ДГЭА-сульфата, 17-гидроксиprogестерона (17-ОНР)* по показаниям
- **Гормональное обследование** (2 этап – поликлиническое звено или стационарное обследование)—высокоспецифические подтверждающие тесты или дополнительные исследования при сомнительных результатах предыдущих тестов («серая зона»). При необходимости, проводятся в стационаре.
- при сомнительном результате первичного гормонального обследования для исключения феох-ромоцитомы (анализ суточной мочи (или плазмы) на метанефрин и норметанефрин): *Тест с Клонидином или анализ крови на Хромогранин А*
- при сомнительном результате («серая зона») первичного гормонального обследования для исключения эндогенного гиперкортицизма (ЭГ) возможно проведение *комбинированного теста ПТД2+ кортикотропин-рилизинг гормон (КРГ)*.
- Для подтверждения автономной функции опухоли (для дифференциальной диагностики форм ЭГ) используются *исследование АКТГ* в плазме, *большая дексаметазоновая проба* (БДП), тесты с КРГ

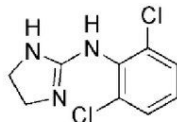


- при сомнительном («серая зона») или положительном результате первичного гормонального обследования для исключения первичного гиперальдостеронизма (АРС) проводится *тест с физиологическим раствором* или *тест с каптоприлом* (низкая информативность) или *тест с флудрокортизоном* или *тест с пероральной натриевой нагрузкой*



КЛОНИДИНОВЫЙ ТЕСТ

- За 10 минут до введения клонидина берется из вены кровь для определения в ней концентрации катехоламинов.
- Прием 0,3 мг клонидина перорально
- Через 3 часа вновь берется кровь на КА.
- У здоровых лиц после введения клонидина содержание норадреналина и адреналина в плазме крови снижается по сравнению с исходными данными в 2 и более раз.



Механизм действия обусловлен стимуляцией постсинаптических α_2 -адренорецепторов сосудодвигательного центра продолговатого мозга и уменьшает поток симпатической импульсации к сосудам и сердцу на пресинаптическом уровне.



ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

- **При доказанной гормональной активности** -
хирургическое лечение (при наличии альдостером и кортикостером возможна медикаментозная терапия)
- **При гормонально-неактивном образовании**
 - А) Признаки злокачественности
 - Б) Размеры



ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Динамическое наблюдение –

- Возможно при размерах опухоли менее 3 см
- Показано при отсутствии гормональной активности
- Контроль УЗИ 1 раз в 6 месяцев
- Повторная КТ/МРТ через 1, 2 и 5 лет с обязательной оценкой гормональной активности

Показания к оперативному лечению:

- Выявленные признаки гормональной активности (предусмотрена предоперационная подготовка)
- Размер опухоли более 4-5 см (подозрение на злокачественный процесс)
- Увеличение размеров опухоли при динамическом наблюдении



СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ



*Спасибо за
внимание!*

