

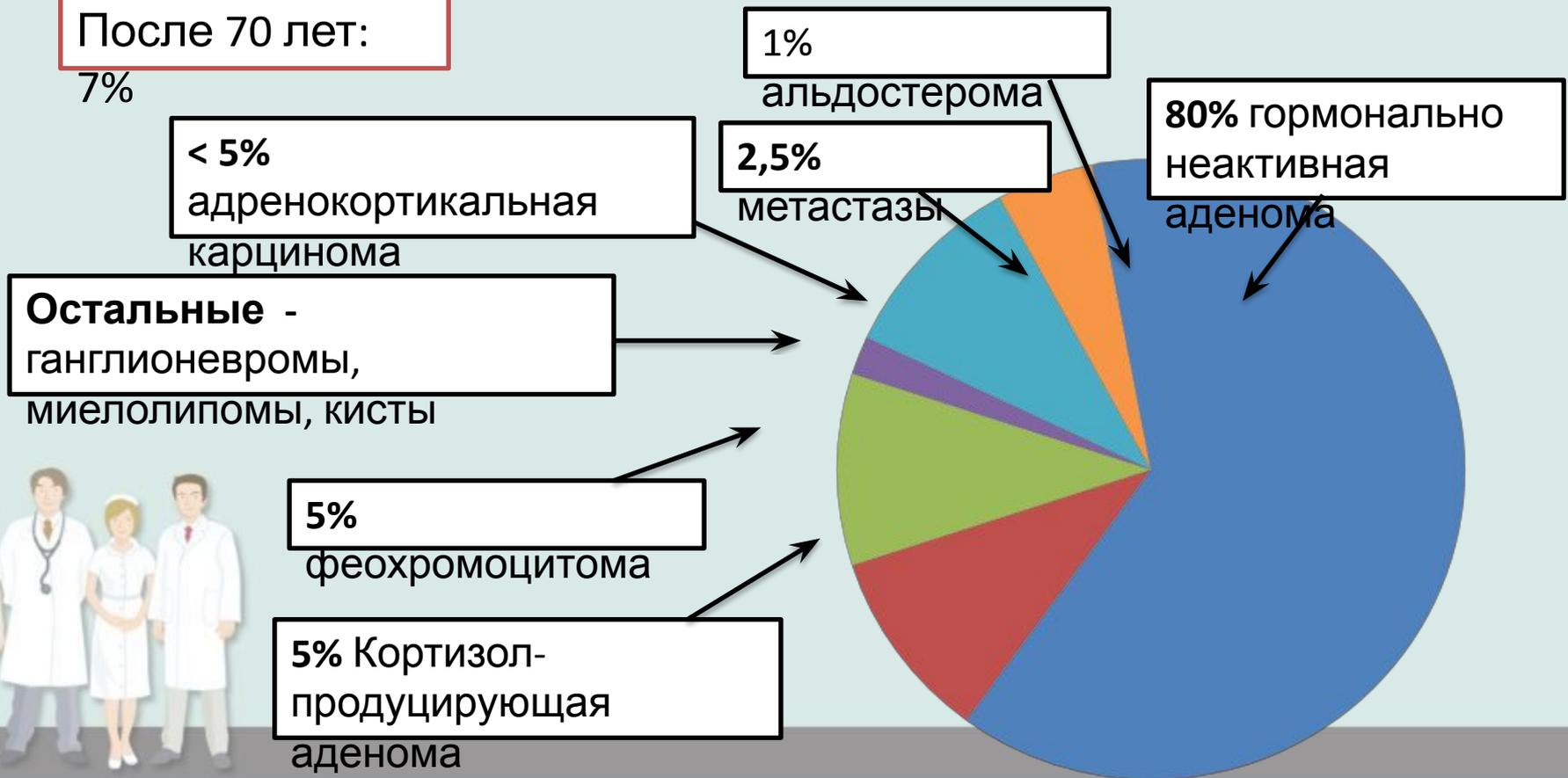
# Тактика диагностики и лечения инциденталом надпочечников.

Вдовиченко Алёна  
Олеговна  
612 группа

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- По данным сводной аутопсийной статистики: 6%.

- До 30 лет: 0,2% Т: 4%.  
После 70 лет: 7%

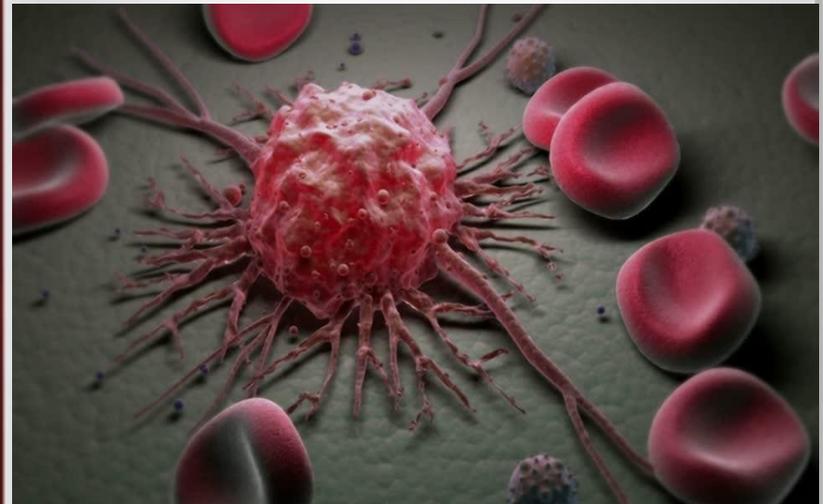


# ДИАГНОСТИКА

1. Исключение/  
доказательство  
возможной  
гормональной  
активности опухоли



2. Определение  
злокачественного  
потенциала опухоли



# Гиперкортицизм

## • Клинические проявления гормональной активности:



## Метаболический синдром:

- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет
- Ожирение

Субклинический синдром Кушинга:  
5 - 20 % всех активных инциденталом.

# Тесты 1-ой линии:

## 1. Малая дексаметазоновая проба, малый тест Лиддла.

Проба по

КРОВИ

- первый день — в 24:00 1 мг дексаметазона внутрь;
- второй день — в 8:00 берут кровь на кортизола.

Проба по

МОЧЕ

- первый день — собирают суточную мочу;
- второй, третий день — дексаметазон по 0,5 мг (1 т.) каждые 6 ч; на 3 день сбор суточной мочи на свободный кортизол.

**Положительная проба:** Снижение св. кортизола в крови менее 50 нмоль/л или в моче менее 55 нмоль/сут.

**Отрицательная проба:**

Достоверного снижения кортизола в крови и/или

Исключение  
эндогенного  
гиперкортицизма!

Дальнейшее  
обследование

## 2. Анализ суточной. Исследование мочи на кортизол вечернего кортизола в

Если экскреция кортизола  $> 250$  мкг ( $> 400$  нмоль) в сутки, диагноз синдрома Кушинга не вызывает сомнений.

**СДЮНЕ** 22:00—24:00  
ватный валик помещают между десной и щекой пациента на 10-15 мин. Кортизол  $> 9,4$  нмоль/л подтверждает диагноз.



# Тесты 2 линии:

1. Повтор тестов 1 линии.
2. Тесты для исключения «псевдокушинга».
3. Тесты для исключения АКТГ-зависимого синдрома Кушинга



# Тесты для исключения

## псевдокушинга

**кортизола с определением  
ночного сывороточного  
кортизола.**



Методика. Между 6:00 и 8:00 и между 22:00 и 24:00 берут пробы крови с интервалами 30 мин. Пациент должен лежать во время всего исследования и за 30 мин до взятия 1-ой пробы.

Оценка результатов. Средний уровень кортизола между 6:00 и 8:00 должен быть больше на 50%, чем средний уровень между 22:00 и 24:00.

# Тесты для исключения АКТГ-зависимого синдрома Кушинга.

## 1. Базальный АКТГ.

- АКТГ  $< 5$  pg/ml - надпочечниковый с. Кушинга.
- АКТГ  $> 10$  pg/ml - эктопический или гипофизарный.
- АКТГ 5 - 10 pg/ml - неспецифичен.



## 2. Классическая проба Лиддла.

Проба по

крови

- первый день — в 8:00 берут кровь на кортизол; в 24:00 8 мг (16 т.) дексаметазона внутрь;
- второй день — в 8:00 берут кровь на кортизол.

Проба по

моче

- первый день — сбор суточной мочи;
- второй, третий день — дексаметазон по 2 мг (4 т.) каждые 6 часов, сбор суточной мочи на 3 день на свободный кортизол.

**Положительная проба:** кортизол крови/мочи снижается на 50% и более от исходного.

**Отрицательная проба:** кортизол крови/мочи снижается менее чем на 50% от исходного.

Гипофизарный с.  
Кушинга

Эктопический или  
надпочечниковый с.  
Кушинга

3. Стимуляционная проба с кортиколиберином.

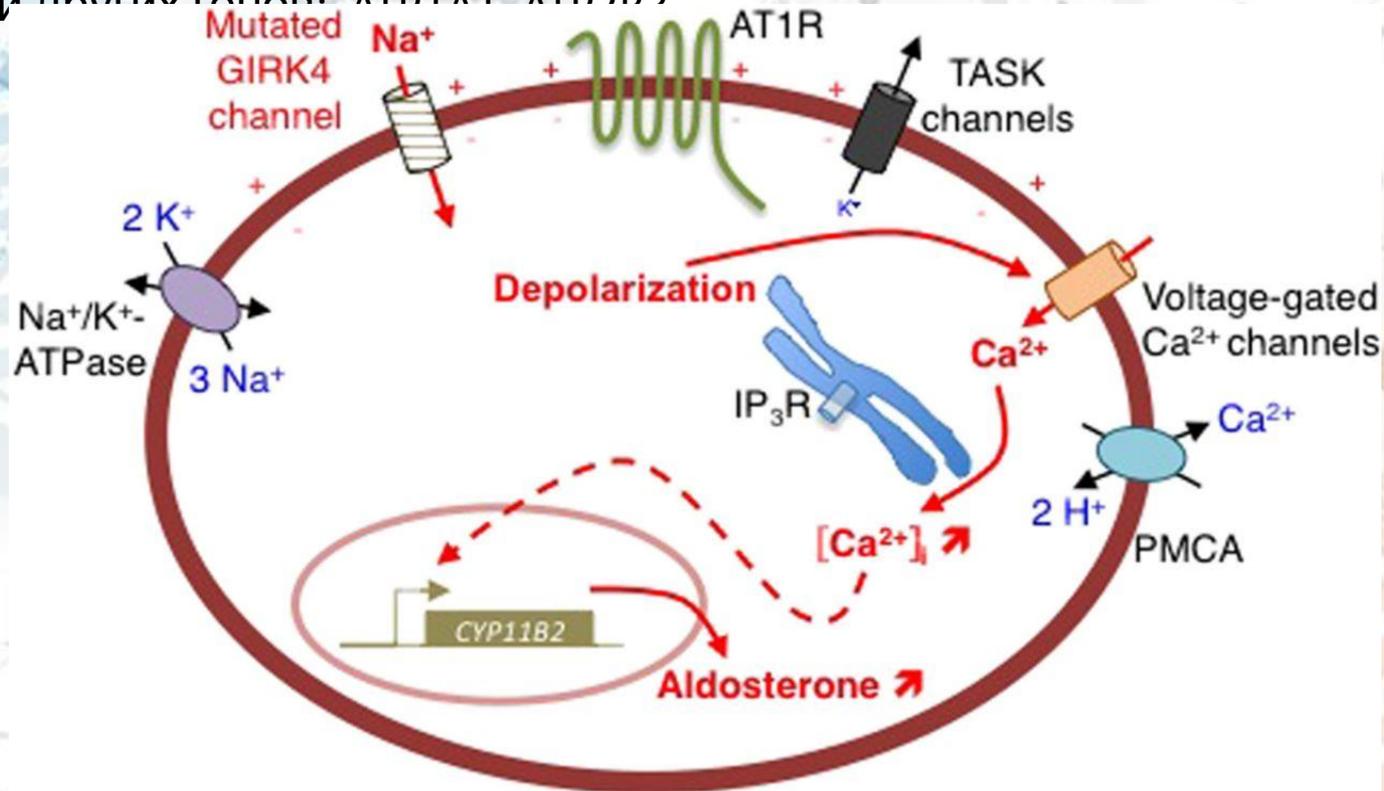
4. Топическая дифференциальная диагностика.

- КТ надпочечников
- МРТ гипофиза
- КТ ОГК
- Сцинтиграфия
- Пробы крови из нижних каменистых синусов.



# АЛЬДОСТЕРОН-ПРОДУЦИРУЮЩАЯ ОПУХОЛЬ

- В 40-50% случаев АПА ассоциирована с мутацией гена KCNJ5, кодирующего калиевый канал GIRK4, который в результате мутации становится менее селективным.
- 11% АПА связаны с мутацией гена CASNA1D, кодирующего канал Ca
- Мутации других генов: ATR1A1, ATR2B2



# Обследование показано при наличии:

- спонтанной или индуцированной диуретиками гипокалиемии.
- клинических подозрений на гормональную активность (проявления гипокалиемии и АГ). Если АГ нет, обследование *нецелесообразно!*

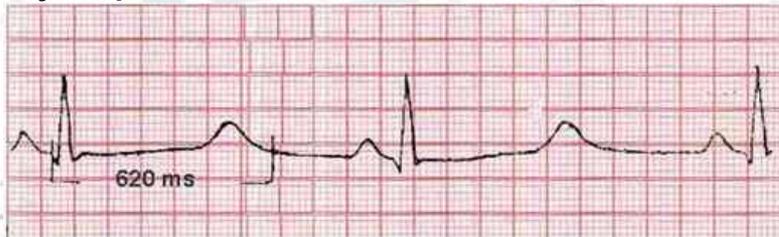


Нарушение толерантност и к глюкозе

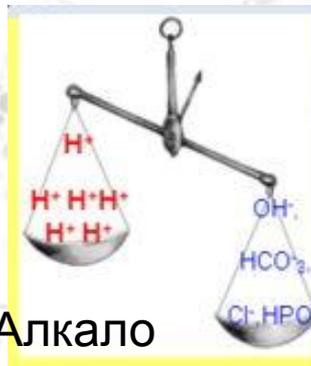


Полиурия, полидипсия

Мышечная слабость, судороги



Удлинение интервала QT, зубец U



Алкало

$K^+$  крови  $< 3,5$  мэкв/л,  
 $K^+$  мочи  $> 30$  мэкв/сут

# Тест 1-ой линии: Альдостерон-рениновое соотношение (АРС)

Определение АРС производится утром натощак, после пребывания пациента в вертикальном положении не менее 2 часов, перед забором крови пациент должен сидеть 15

## М Условия:

- Пациент не должен придерживаться бессолевой диеты (в течение 2–3 дн),
- Коррекция гипокалиемии: Табл. калия хлорида, целевой уровень  $K^+$  не менее 4 ммоль/л.
- За 4-6 недель исключить препараты влияющие на РААС
- При тяжелом течении АГ их замена на: пролонгированный Верапамил, Гидралазин, Празозина гидрохлорид, Доксазозина мезилат.

Ложно +	Ложно -
$\beta$ -блокаторы центральные $\alpha_2$ -миметики НПВС Ингибиторы ренина	Все диуретики Ингибиторы АПФ Блокаторы АТ-R Ca <sup>2+</sup> -блокаторы (гр. дигидропиридинов) Блокаторы R минералокортикоидов
$\uparrow K^+$ , $\uparrow Na^+$	$\downarrow K^+$ , $\downarrow Na^+$
Пожилой возраст ХПН (снижение АРП) Псевдогиперальдостеронизм	Беременность Реноваскулярная АГ Злокачественная АГ

Активность ренина плазмы (АРП)  
Концентрация альдостерона плазмы

(КАП)

↑АРП, ↑КАП  
**РАС < 10**

Поиск причин  
вторичного  
альдостеронизма

Реноваскулярная АГ  
Прием диуретиков  
Ренин-секретирующая  
опухоль  
Злокачественная АГ  
Коарктация аорты

↓АРП,  
↑КАП (>15 ng/dL)  
**РАС > 20**

Обследование на  
ПА

Проведение  
подтверждающих  
тестов (тест с  
натриевой нагрузкой)



# Подтверждающие тесты:



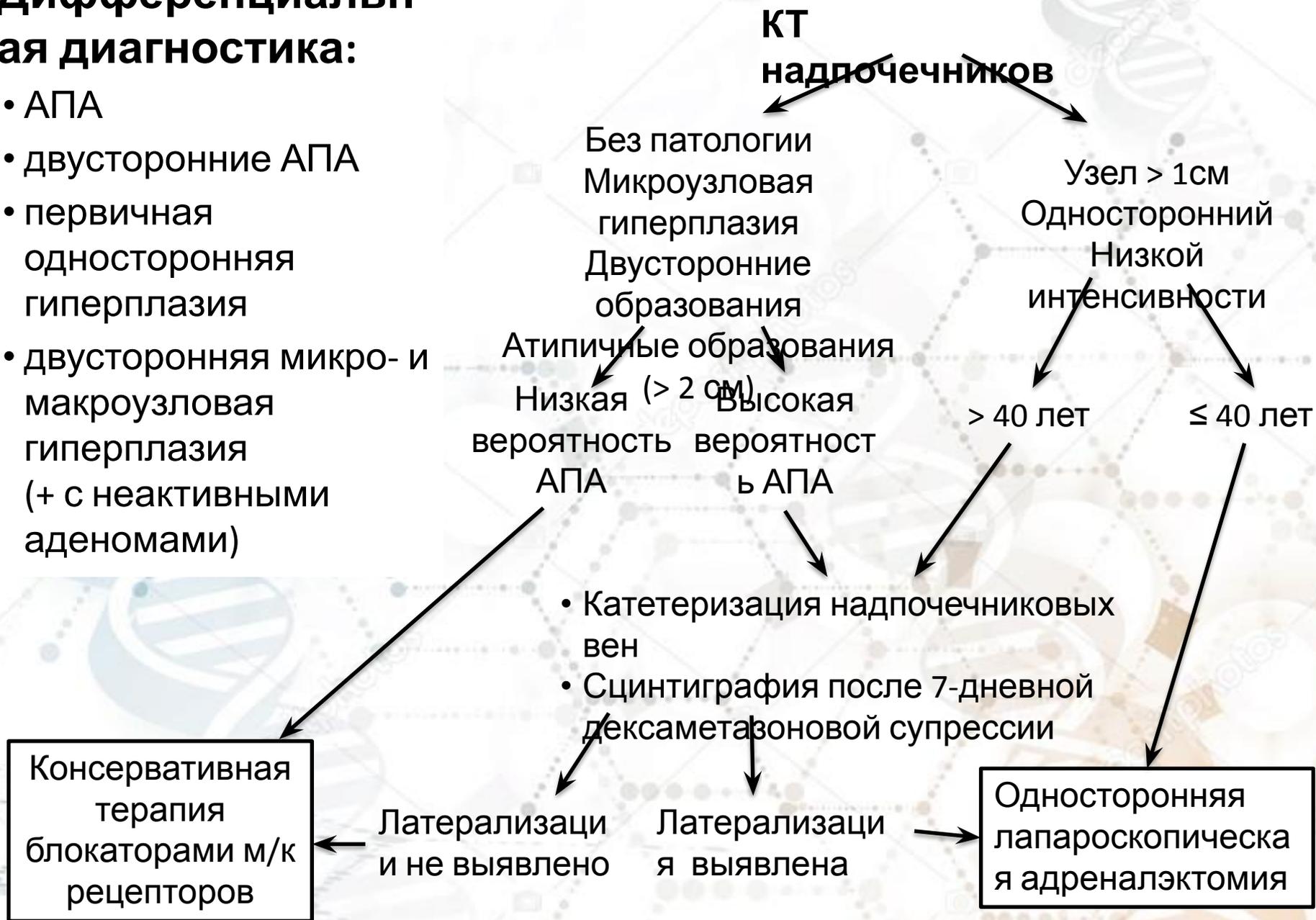
<b>Тест с 0,9% р-ром NaCl</b>	Инфузия 2л NaCl в течение 4 часов (0,5 л/час). Пациент лежит за 1 час до и во время всего исследования. Кровь на АРП, КАП, кортизол, К, в базальной точке и после инфузии.	Альдостерон: < 5 нг/дл – ПГА маловероятен. >10 нг/дл – ПГА высоковероятен. 5 – 10 нг/дл – «серая зона».
<b>Тест с каптоприлом</b>	Прием 25-50 мг каптоприла. Через 1-2 часа забор крови на АРП, КАП и кортизол. Пациент лежит за час до и 1-2 часа после приема каптоприла.	ПГА: альдостерон сохраняется повышенным при низкой АРП (в норме должен снижаться более чем на 30%).

<p><b>Тест с пероральной натриевой нагрузкой</b></p>	<p>Увеличение потребления соли &gt;200 ммоль /л (соленая еда +1 ч. ложка к обычному рациону) 72 часа. На 3 сутки сбор суточной мочи на альдостерон, Na, Cr, K.</p>	<p>Экскреция альдостерона &gt; 12-14µg подтверждает ПА, &lt; 10 µg исключает ПА. Na (оценка эффективности нагрузки) Cr (оценка адекватности диуреза) Экскреция K &gt; 30 ммоль/сут доказывает ПА</p>
<p><b>Тест с флудрокортизоном</b></p>	<p>Табл. флудрокортизон 0,1 мг каждые 6 ч в течение 4 дней. На 4-й день забор крови утром натощак на КАП и АРП в сидячем положении больного и кортизол в 7.00 и 10.00.</p>	<p>Альдостерон &gt; 6 нг/дл подтверждает ПГА, при АРП менее 1 нг/мл/ч и уровне кортизола ниже, чем при заборе в 7.00 утра (для исключения влияния АКТГ).</p>



# Дифференциальная диагностика:

- АПА
- двусторонние АПА
- первичная односторонняя гиперплазия
- двусторонняя микро- и макроузловая гиперплазия (+ с неактивными аденомами)



# ФЕОХРОМОЦИТОМ

А

Норэпинефрин,  
эпинефрин,  
дофамин

Адреномедуллин,  
хромогранин А,  
нейропептид Y



## Концентрация метанефринов в плазме (тест 1 линии)

- **Методика:** пациент должен находиться 30 минут в горизонтальном положении, далее, также, в положении лежа проводят забор крови из катетера.
- **Результат:** увеличение в 3-4 раза от нормы – ФХЦ. Серая зона: 1000 - 2000



## Концентрация метанефринов в суточной моче

- **Методика:** 1-ую порцию утренней мочи выливают; всю последующую мочу в течение суток собирают в стеклянную емкость с консервантом (10 мл 6% соляной кислоты), последний раз — утром следующего дня в то же самое время; измеряют объем в мл.
- **Результат:** увеличение в 3

раза от  
оценки  
мочи (



Для  
бора

Топическая диагностика или дальнейшее исследование.

# Дальнейшее исследование

- Концентрация метанефринов в разовой порции мочи (после приступа).
- Хромогранина А (более 100 нг/мл - ФХЦ).

## Супрессивные и провокационные пробы

- **Проба с пальпацией:** пальпация области надпочечников  повышение АД.
- **Холодовая проба:** погружение конечностей на 1 мин в холодную воду

<b>↑АД. Проба с клонидином</b>	<b>Проба с тропафеном</b>	<b>Проба с глюкагоном</b>
<b>Методика:</b> 0,3 мг клонидина внутрь; забор кровь до приема препарата и через 3 ч	В положении лежа, в/в 1 мл 1-2% р-ра тропафена (или 5 мг фентоламина). Измерение АД до и каждую минуты после введения.	Лежа, в/в 0,5-1 мг глюкагона в 0,5 мл NaCl 0,9%. Измерение АД до и каждую минуты после введения.
<b>Результат:</b> При ФХЦ уровень норадреналина не изменяется, а при ГБ снижается	Снижение АД на 25-40 мм рт.ст. в течение 5 мин подтверждает ФХЦ.	Повышение на 60-40 мм рт. ст. в первые 4-6 мин подтверждает ФХЦ.

# Генетическое исследование

**25%**

ФХЦ  
наследственно  
обусловленные.

- Мутации RET гена (МЭН 2),
- Гена сукцинат-дегидрогеназы,
- Нейрофиброматоз 1 типа (NF1),
- Болезнь фон Гиппеля-Линдау (VHL)

В последние годы открыты новые малоизученные мутации генов EGLN1/PHD2, KIF1B, SDH5/SDHAF2, IDH1, TMEM127, MAX и HIF2A.

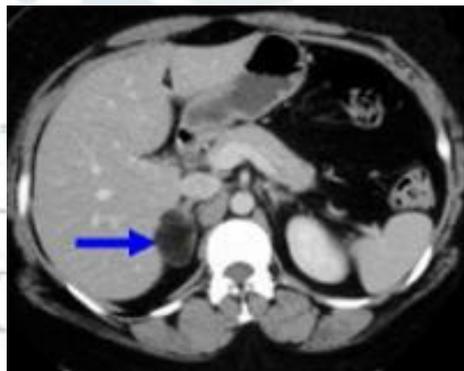
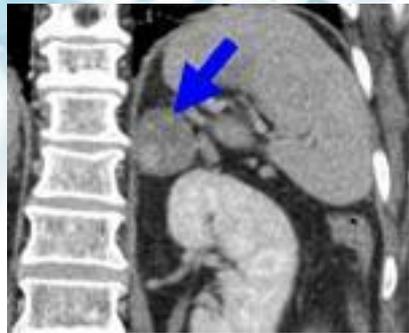
# Определение злокачественного потенциала опухоли



**АКК,  
метастазы**



# Критерии доброкачественного образования на КТ.



Плотность без контраста <10 HU

Плотность с контрастом до 80-90 HU

Правильная форма

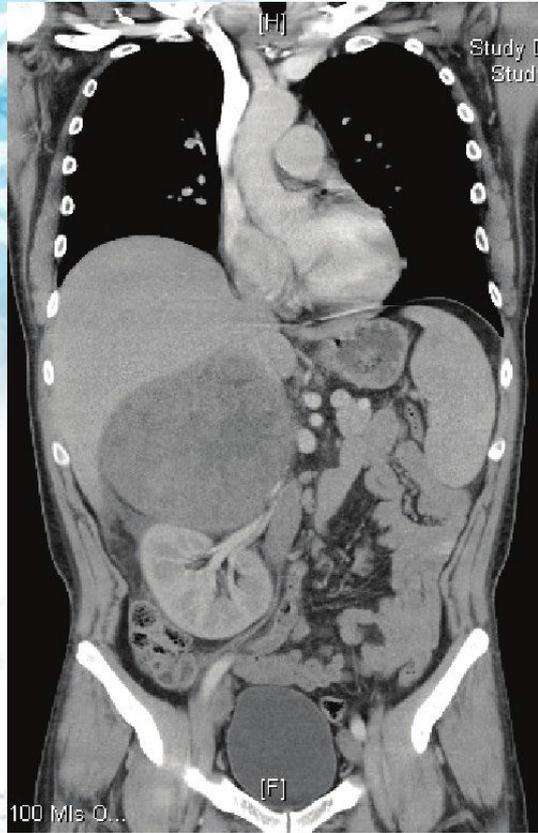
Гомогенная структура

нет инвазия в окружающие ткани

«wash-out» через 15 минут > 50%

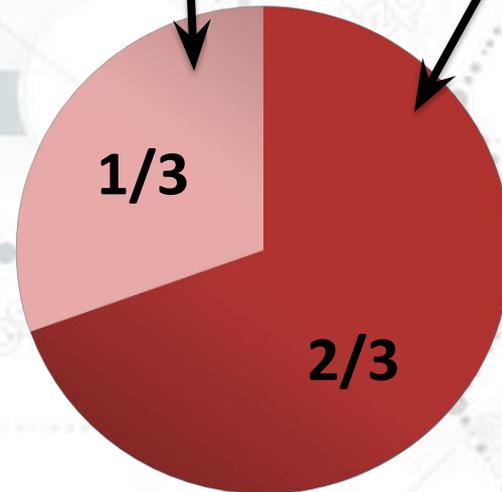
Размер: ≤4 см - 98%,  
4-6 см - 94%,  
более 6 см - 75%.

# Адренокортикальная карцинома



> 30 HU

Гормонально  
неактивные

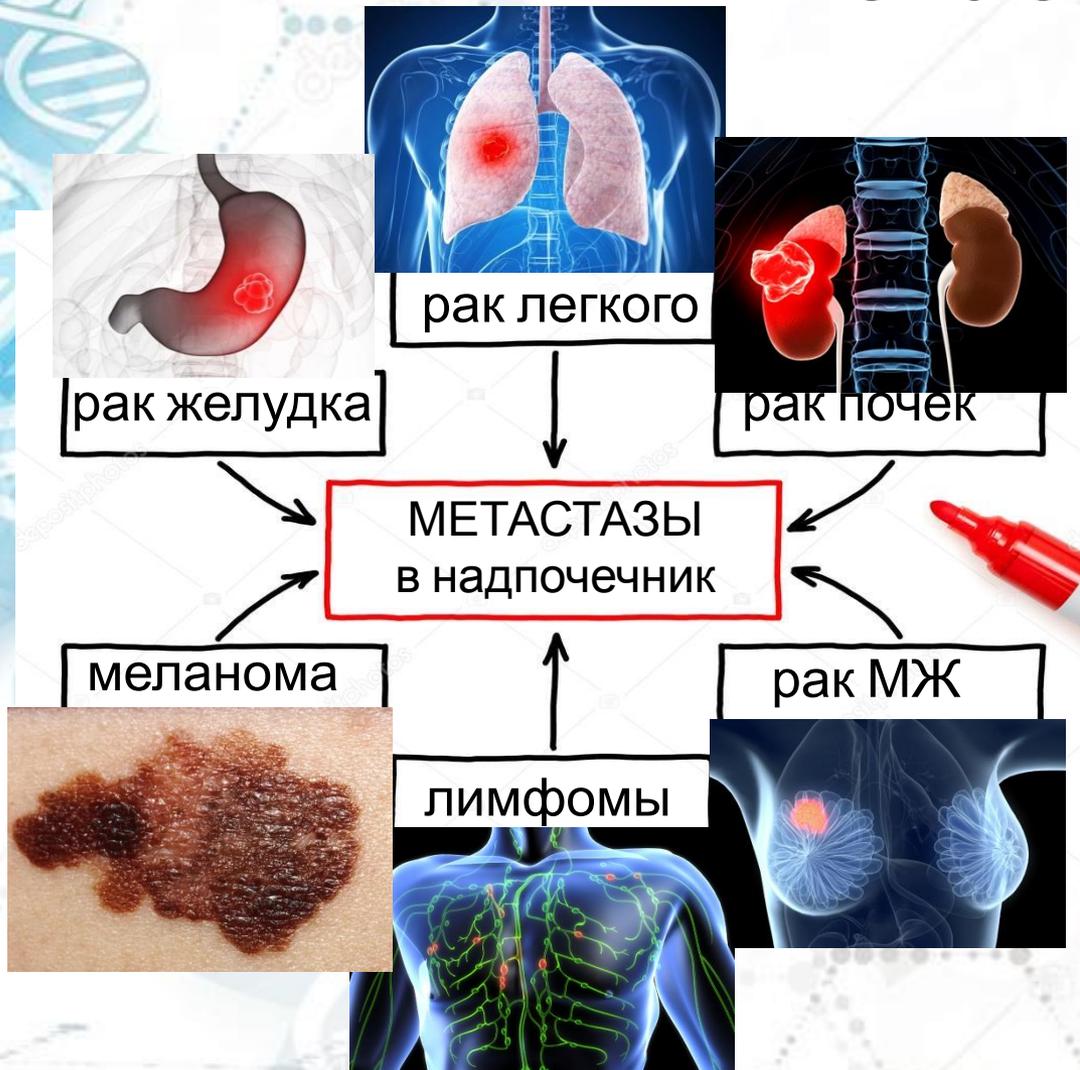


Гормонально активные:

- Гиперкортикозолизм,
- Вирилизация,
- Реже гиперальдостеронизм и феминизация.

- ГКС и их предшественники,
- тестостерон, ДГЭА-С,
- альдостерон,
- 17 $\beta$ -эстрадиол (для М и Ж в постменопаузе).

# Метастазы



Поиск первичной опухоли: контрастная КТ ОГК, ОБП и МТ, МРТ.



Опухолевые маркеры (для пациентов ранее лечившихся по поводу онкологического заболевания)



Поиск вненадпочечниковых Mts: + ФДГ-ПЭТ/КТ и сцинтиграфия костей.



**БИОПСИЯ**

При 2-стороннем поражении – обследование на надпочечниковую недостаточность!

# Тактика ведения пациентов с инциденталомой надпочечника

Обнаружение образования на  
КТ/МРТ

Исследование гормональной активности:

- Св. метанефрины плазмы или суточной мочи,
- Кортизол суточной мочи, АКТГ, ночной кортизол плазмы/слюны, тест с 1мг дексаметазона
- Если гипертензия: КАП/АРП
- Если опухоль > 2 см: 17-гидрокситестостерон и ДГЭА-С

ДГЭА-С

-  
2-сторонние,  
крупные  
опухоли

Обследование на  
недостаточность  
надпочечников

Открытая  
адреналэктомия

-  
Подозрение на ЗНО:  
• > 4см  
• >20НУ  
• wash-out < 40%

Повтор

КТ

Лапароскопическая  
адреналэктомия

Уточняющие  
тесты

+

+

-  
< 4см, < 10НУ,  
wash-out > 50%

КТ: 3-6-12-24 мес,  
Горм. исслед. 1 р/год 4-5  
лет

Рост более 1 см или  
появление горм. активности

←

# Гиперкортицизм

Сразу после удаления аденомы: ЗГТ ГКС гидрокортизон от 6 до 18 месяцев

Ингибиторы стероидогенеза (метирапон, кетоконазол);  
**митотан**

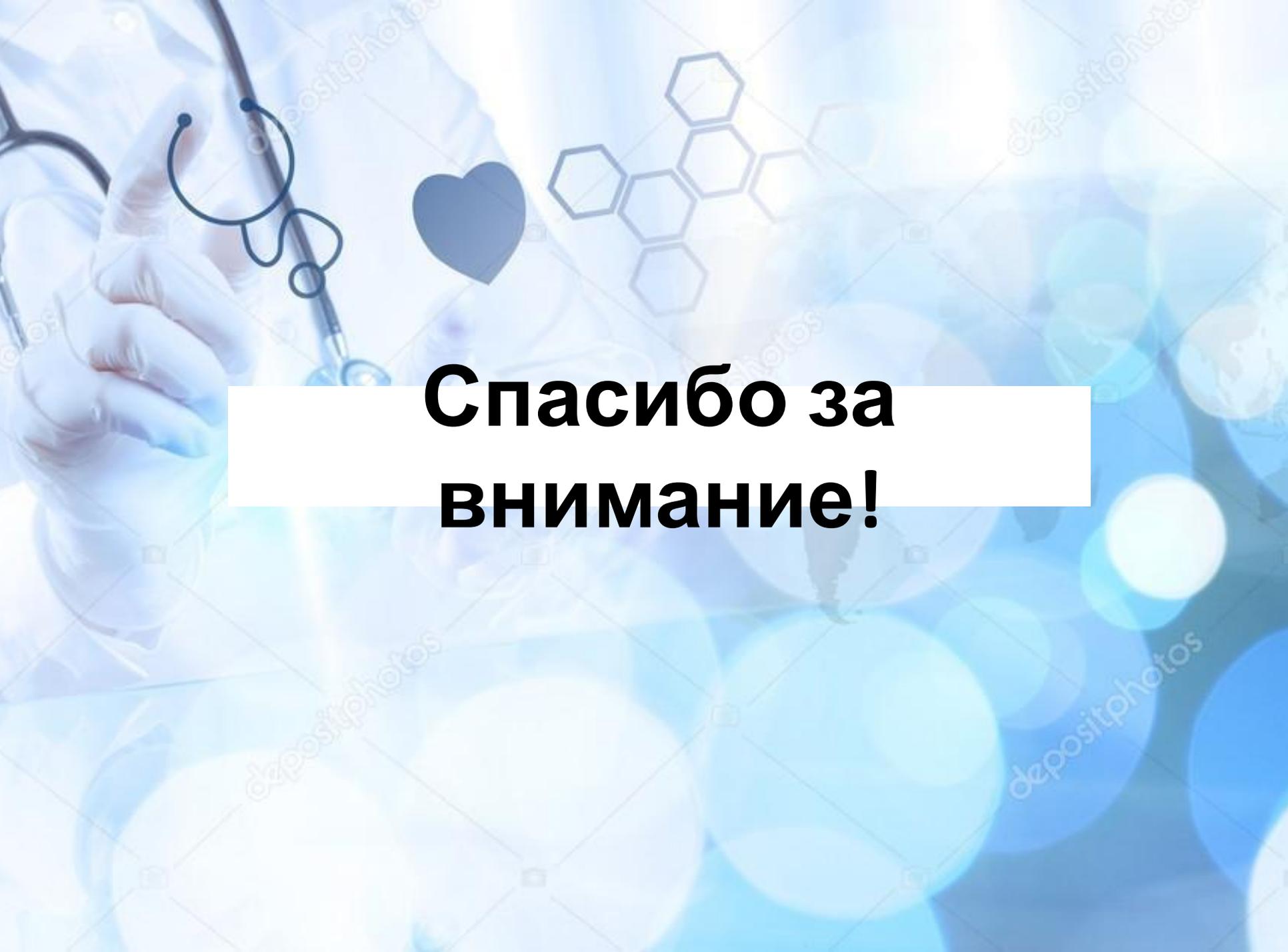
# Гиперальдостеронизм

Блокаторы минералкортикоидных рецепторов (спиронолактон)

# Феохромоцитомы

Профилактика интраоперационной гемодинамической нестабильности: **α-блокаторы** до операции; инфузионная терапия и α-миметики во время операции.





**Спасибо за  
внимание!**