

М.П. Павловський, Н.І. Бойко, Я.І. Гаврик

50-РІЧНИЙ ДОСВІД ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПУХЛИНАМИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

ВСТУП

Проаналізовано результати обстеження та лікування хворих із пухлинами надниркових залоз, які лікувалися у клініці факультетської хірургії, протягом 50 років. Постійно удосконалюються методи діагностики пухлин надниркових залоз, надто комп'ютерна томографія (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ), ангіографія. Вони є найбільш ефективними і точними методами. Але попри отримані досягнення, хворі із симптоматичними артеріальними гіпертензіями довгий час лікуються як пацієнти з гіпертонічною хворобою у терапевтів і кардіологів, а поступають у клініку із занедбаними формами раку надниркових залоз, із проростанням пухлин у нирку, нижню порожнисту вену, множинними метастазами, що створює для хірурга великі труднощі під час операцій, і значно збільшує післяопераційну летальність [2, 3].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Протягом 50 років (1958-2008 рр.) ми оперували 738 хворих віком від 8 до 78 років із захворюваннями надниркових залоз, зокрема, 88 із приводу синдрому Іценка-Кушинга (глюкостероми), хвороби Іценка-Кушинга (гіперплазії пучкового шару кори) — 63, синдрому Конна (альдостероми) — 96, вірилізму (андростероми) — 42, фемінізму (кортикостероми) — 19, мішаних пухлин кори — 117, кісти пучкового шару кори надниркових залоз — 51, адренокортикального раку — 127, феохромоцитом — 128, парагангліоми — 7 пацієнтів. Із них 37 дітей віком від 8 до 16 років, двоє дівчинок після двобічної адреналектомії у 21 і 28 років народили здорових дітей.

У 84 пацієнтів під час УСГ, КТ або МРТ випадково виявлено пухлини надниркових залоз — інциденталоми; ці пухлини були гормонально неактивними. Раніше цей вид гормонально неактивних пухлин діагностували лише під час па-

тологоанатомічного розтину або коли вони сягали великих розмірів. Серед них доброякісних пухлин було 61, злоякісних — 23.

У клініці вперше у Львові оперовано хворого на рак надниркової залози, що його було діагностовано випадково під час холецистектомії, а 1959 року видалено феохромоцитому лівої надниркової залози (Г.Г. Караванов, М.П. Павловський). Окрім відкритих методів у клініці проводяться лапароскопічні адреналектомії. Вперше в Україні у клініці факультетської хірургії 1997 року виконали лапароскопічну трансабдомінальну адреналектомію. Від 2000 року проводимо адреналектомії ретроперитонеально з люмбального доступу.

Для встановлення діагнозу, крім клінічних симптомів, враховували результати біохімічних досліджень крові: рівні гормонів — кортикотропіну, кортизолу, альдостерону, адреналіну, норадреналіну — визначали радіоімунним методом; визначали рівень глюкози, сечовини, креатиніну, електролітів; досліджували ваніліл-мигдалеву кислоту у 3-годинній порції сечі під час феохромоцитомного кризу; у сечі визначали 17КС і 17ОКС, проводили пробу за Зимницьким або Нечипоренко, виконували рентгенографію турецького сідла, аортографію, вивчали очне дно, периферичне поле зору на кольори, проводили функціональні проби. За показаннями у 15 хворих застосували тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) пухлин під контролем УСГ із цитологічним дослідженням пунктату. Для пункції пухлин надниркових залоз використовували боковий доступ. Перед застосуванням ультрасонографії (УСГ), КТ і МРТ проводили пневморетроперитонеорентгенографію з екскреційною пієлографією, за допомогою якої оцінювали форму та розміри надниркових залоз, нирок, а також діагностували наявність пухлини у них. Останніми роками завдяки застосуванню УСГ, КТ, МРТ діагностичні

помилки не перевищували 3%. Оптимальним доступом до надниркових залоз вважаємо люмботомію, рідше застосовуємо лапаротомію, зокрема за пухлин обох надниркових залоз. Під час використання лапароскопічної техніки останнім часом також віддаємо перевагу люмбальному доступу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Із синдромом Конна (первинний гіперальдостеронізм) ми лікували 96 пацієнтів (із них 51 жінка) віком 21-64 роки. У 19 хворих були множинні альдостероми, у 12 — в обох надниркових залозах. Через малі розміри альдостером УСГ не завжди була інформативною. За високого рівня альдостерону таким хворим призначали КТ. У 25 пацієнтів домінували нейро-м'язові симптоми, пов'язані з гіпокаліємією. За тривалого перебігу хвороби виникали дистрофічні зміни в м'язах, які виявлялися м'язовою слабкістю, парестезіями, судомами. Ниркові симптоми зводилися до полідипсії, поліурії, ніктурії, помірної альбумінурії та лужної реакції сечі. Середній рівень альдостерону склав $928 \pm 11,8$ нг/мл (норма — 34-273 нг/мл). Оперовано 82 хворих. У 22 із 96 пацієнтів артеріальна гіпертензія зменшилась, але нормалізації АТ не наступило.

Ендогенний гіперкортицизм ми спостерігали у 63 хворих із хворобою Іценка-Кушинга (із них 42 жінки), вік пацієнтів складав від 21 до 62 років. Глюкостерому діагностували у 88 пацієнтів (42 жінки, 31 чоловік і 15 дітей). Із них 29 хворих із адренокортикальним раком, який перебігав із клінікою синдрому Іценка-Кушинга. У розпалі захворювання виявлено такі симптоми: акроціаноз, мармуровість шкіри рук і ніг — 91%, місяцеподібне обличчя — 96%, фіолетові смужки розтягнення шкіри на верхніх і нижніх кінцівках і на животі — 96%, остеопороз — 76%, патологічні переломи тіл хребців, кісток таза та ребер — 9% випадків. У 86% жінок — гірсутизм. Зниження або відсутність лібідо та порушення менструального циклу — у всіх жінок. Стероїдний діабет зі значною гіперглікемією та глюкозурією — у 71%. У більшості хворих спостерігалися поліцитемія, помірний лейкоцитоз, різка лімфоцитоз та еозинопенія, гіперхолестеринемія, гіпофосфатемія та гіпохлоремія. Вміст нейтральних 17-кетостероїдів у сечі — $137,0 \pm \pm 2,8$ мкмоль/л (норма — 19,24-65,17 мкмоль/л) і сумарних 17-оксикортикостероїдів — $34,1 \pm$

$\pm 1,4$ мкмоль/л (норма — 3,58-15,44 мкмоль/л). За хвороби Іценка-Кушинга рівень кортикотропіну в крові був підвищений майже вдвічі у 45 хворих, а у 21 пацієнта спостерігали підвищення рівня пролактину до $138,0 \pm 3,1$ мкг/л (норма — $6,9 \pm 1,2$ мкг/л). Рівень кортизолу в крові коливався від 788 до 1200 нмоль/л (норма — 230-750 нмоль/л). За глюкостером кортизол у плазмі крові підвищувався вдвічі-втричі (1618-2037 нмоль/л), тоді як кортикотропін був низьким або нульовим. Під час рентгенологічного дослідження турецького сідла лише у 7 хворих виявлено розгорнуту конфігурацію й остеопороз його задньої стінки. Шляхом КТ гіпофіза аденоми діагностовано у трьох хворих.

Із хворобою Іценка-Кушинга 57 пацієнтів оперовано у два етапи. Проводили лівобічну адреналектомію та субтотальну резекцію правої надниркової залози зі збереженням повноцінної васкуляризованої кукси. Віддалені результати після операції терміном від одного до 23 років вивчено у 68 хворих. Артеріальний тиск нормалізувався у 57 осіб. Народили здорових дітей 27 жінок, одна — аненцефала. Адренокортикальний рак, який зумовлював синдром Іценка-Кушинга, був у 29 хворих, із них у 5 дітей. Троє дорослих пацієнтів прожили від 8 до 39 місяців, один хворий — більше 5 років. Один хлопчик помер на другу добу після операції від гострої недостатності надниркових залоз, дівчинка — через 11 місяців (метастази у печінці), доля трьох дітей і одного чоловіка невідома.

Феохромоцитому відносять до APUD-ом, вона може продукувати серотонін, кортикотропін, соматостатин, кальцитонін, ВІП, брадикінін, нейропептид V (сильний вазоконстриктор). Діагностували феохромоцитому у 128 хворих. Злоякісну феохромобластому виявлено у 12 пацієнтів. Із 128 хворих було 13 дітей, із них двоє хлопчиків віком 5 і 15 років. У 4 дітей діагностовано родинну феохромоцитому. Відстежили родину, в якій феохромоцитома була у трьох поколіннях. У двох двоюрідних сестер 13 і 15 років були двобічні злоякісні феохромоцити. У 6 хворих перебіг феохромоцити був безсимптомним, тобто без артеріальної гіпертензії; такі пухлини називають "німими". Вперше вони виявлялись інсультом, інфарктом міокарда, шлунково-кишковою кровотечею, "гіпертонічним кризом".

Парагангліоми діагностували у 7 хворих: у воротах нирки — у 2, у воротах печінки — в одного, у парагангліях вздовж аорти — у 3, у головному мозку — в одного пацієнта.

Феохромоцитома разом із медулярним раком щитоподібної залози і первинним гіперпаратиреозом входить до складу синдрому множинних ендокринних неоплазій МЕН ІІа, який діагностовано у трьох хворих. МЕН ІІб синдром: медулярний рак щитоподібної залози, феохромоцитома, первинний гіперпаратиреоз та множинні неврони. Ми спостерігали двох хворих. Феохромоцитома у цих хворих перебігає частіше без артеріальної гіпертензії або рідше зі стабільною, помірною артеріальною гіпертензією.

Усіх хворих оперували у плановому порядку, екстрено на висоті "неконтрольованої гемодинаміки" хворих не оперували. Під час підготування до операції померли двоє хворих, один напередодні операції від геморагічного інсульту, друга хвора — від катехоламінового шоку, некардіального набряку легень і набряку головного мозку. Післяопераційна летальність складала 5,2%. Хірургічне лікування феохромоцитом — це кульмінація спільних зусиль різних лікарів: кардіолога, ендокринолога, анестезіолога, хірурга, реаніматолога. Троє хворих зі злоякісною феохромоцитомою померли протягом 6-18 місяців після операції.

ВИСНОВКИ

1. Для пухлин надниркових залоз (за винятком інциденталом) характерна докладно окреслена клінічна картина та певні рівні гормонів; пухлини можна візуалізувати методами УСГ, КТ, МРТ.
2. Хворим із гормонально активними пухлинами мозкового шару надниркових залоз необхідно проводити ретельне передопераційне підготування. З метою стабілізації артеріального тиску доцільним є застосування α - та β -адреноблокаторів. Необхідні адекватне знеболення та інтенсивна терапія у ранній поопераційний період.
3. Пухлини надниркових залоз діаметром до 6 см видаляємо лапароскопічною технікою через живіт (переважно пухлини правої надниркової залози) або з бокового заочеревинного доступу (завжди ліворуч).

ЛІТЕРАТУРА

1. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Кваченюк А.Н. Хирургическое лечение злокачественных опухолей надпочечных желез // *Хірургія України*. — 2005. — Т.13, №1 — С. 53-57.
2. Ларін О.С., Черенько С.М. Лапароскопічна адреналектомія в лікуванні пухлин надниркових залоз // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. — 2005. — №2(11). — С. 53-58.
3. Павловський М.П., Бойко Н.І., Вишневський В.І. Симптоматичні артеріальні гіпертензії // *Архив клинической и экспериментальной медицины*. — 1999. — №2. — С. 32-36.
4. Хирургическая эндокринология: руководство / Под. ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. — СПб.: Питер, 2004. — 960 с.
5. Desmonds J.M., Marty J. Anaesthetic management of patients with pheochromocytoma // *Br. J. Anaesth.* — 1984. — №7. — P. 780-781.
6. Myklejord D.J. Undiagnosed Pheochromocytoma: the anesthesiologist nightmare // *Clinical Medicine and Research*. — 2003. — Vol.2, №1. — P. 59-62.

РЕЗЮМЕ

50-летний опыт диагностики и лечения больных с опухолями надпочечников

М.П. Павловский, Н.И. Бойко, Я.И. Гаврик

Приведены результаты диагностики и лечения в течение 50 лет 738 больных с патологией надпочечников в возрасте 8-78 лет. Разнообразие клинических симптомов зависело от пораженного слоя надпочечников. Проанализированы результаты биохимических, инструментальных методов обследования больных, определения уровня гормонов в крови, методы подготовки больных к операции, послеоперационные осложнения. Приведены результаты лапароскопической адреналэктомии. Изучены отдаленные последствия проведенных операций.

Ключевые слова: симптоматическая артериальная гипертензия, глюкостерома, альдостерома, синдром Конна, синдром и болезнь Иценко-Кушинга, феохромоцитома, адренокортикальный рак, инциденталом.

SUMMARY**A 50-year experience of diagnosing and treatment of patients with adrenal tumors*****M. Pavlovsky, N. Boiko, Ya. Gavrik***

The results of 50 years experience in making the diagnosis and treatment of 738 patients with tumors of adrenal glands are reported. The patients were from 8 till 78 years old. The clinical features depends from the involvement of the adrenal layer. The results of laboratory test (biochemical fea-

tures, levels of adrenal hormones), instrumental examinations, the methods of preoperative preparation, postoperative complications and long-term follow-up were analyzed. We learned the advantages of laparoscopic versus conventional adrenalectomy.

Key words: sympomatic hypertension, corticosteroma, aldosteroma, Cohn syndrome, Cushing syndrome and disease, pheochromocytoma, adrenocortical carcinoma, incidentaloma.

Дата надходження до редакції 10.09.2008 р.