

Д.О. Джужа

РАДІОНУКЛІДНІ МЕТОДИ В ДІАГНОСТИЦІ АДРЕНАЛОВИХ ІНСИДЕНТАЛОМ

Національний інститут раку, Київ

В останні десятиліття широке використання при абдомінальних дослідженнях комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) з високою роздільною здатністю призвело до досить частого випадкового виявлення безсимптомних об'ємних утворень в надниркових залозах – так званих адреналових інсиденталом (інциденталом) (AI). Інсиденталоми становлять серйозну клінічну проблему, оскільки можуть бути обумовлені субклінічними ендокринними захворюваннями, первинними злоякісними пухлинами надниркових залоз або метастазами пухлин інших локалізацій. Частота виявлення AI методами діагностичної візуалізації становить 0,2–7%, при аутопсії коливається в межах 1–32% [46, 72].

Адреналові інсиденталоми більше 1 см у діаметрі визначаються в 1–5% всіх КТ-досліджень у загальній популяції [56, 59, 66]. Частота AI зростає з віком, вони рідко спостерігаються до 30 років і здебільшого діагностуються між п'ятим і сьомим десятиліттями [49].

У здорових обстежуваних до 80% AI є нефункціонуючими аденомами [12], однак у багатьох пацієнтів можуть виявлятися субклінічні гормонально активні утворення, включаючи пухлини, що продукують гормони всіх функціональних зон надниркових залоз. Частота гіперкортизолізму при AI коливається в межах 5–47% [49]. Морфологічно AI можуть являти собою пухлини кори надниркових залоз (вузлова гіперплазія, аденоми кори, адренокортикальний рак, первинна пігментна вузлова гіперплазія кори), пухлини мозкового шару (феохромочитома, гангліоневрома, нейробластома, гангліонейробластома), пухлини сполучної тканини (гемангіома, ліфома, ліпома, мієлоліпома, ангіомієлоліпома), метастази екстраадреналових пухлин, непухлинні захворювання (гематоми, кісти, псевдокісти, гранульоми). За даними групи вивчення адреналових пухлин Італійського товариства ендокринології, серед 1004 спостережень з AI функціонуючі аденоми становили 74%, кортизолсекретуючі аденоми – 9,2%, феохромоцитомы – 4,2%, альдостерономи – 1,4%, адреналові карцино-

ми – 4,0%, метастази – 0,7%, інші адреналові маси (мієлоліпоми, кісти, гангліоневроми) – 6,4% [51].

Якщо у пацієнтів, обстежених у зв'язку з неонкологічними захворюваннями, частота пухлин становить 4–5% [56, 59, 65], то близько 50% адреналових мас у хворих із встановленим екстраадреналовим раком є злоякісними [43, 59, 62, 71].

Головне завдання діагностики при виявленні AI – виключення гормональної активності і злоякісного характеру утворення, при яких необхідне хірургічне лікування. Точна оцінка утворень надниркових залоз особливо важлива для стадіювання процесу й оптимального ведення хворих.

Клінічна симптоматика у пацієнтів з AI відсутня, однак часто спостерігаються супутні патологічні процеси, що потенційно можуть бути пов'язаними з гормональною активністю утворень, – артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет.

Біохімічна оцінка функціонального стану AI і виключення безсимптомних ендокринних захворювань, передусім феохромоцитомы, нормокаліємічного альдостеронізму та субклінічного гіперкортицизму, має бути першим етапом обстеження, оскільки в цих випадках оптимальним є хірургічне лікування [71]. Рекомендується обов'язкове проведення дексаметазонової проби, визначення калію і натрію сироватки крові, метанефринів, співвідношення альдостерон/ренін у плазмі при артеріальній гіпертензії, екскреції катехоламінів та їх метаболітів [3, 49].

AI досить часто визначаються при УЗД органів черевної порожнини, як найбільш поширеному методі візуальної діагностики. Метод не завжди дозволяє візуалізувати нормальні надниркові залози, однак при розмірах утворення більше 2 см його чутливість перевищує 90%. УЗД дозволяє діагностувати вогнища некрозу, кальцинати, кісти, але не забезпечує диференціювання доброякісного і злоякісного процесів. Побічно злоякісний характер AI може бути встановлений за розмірами утворення [3, 47, 58, 62].

Для ідентифікації AI використовуються як КТ, так і МРТ, що володіють високою діагностичною

ефективністю, МРТ зазвичай використовується в тих клінічних ситуаціях, коли КТ є неінформативною. Адренкортикальні аденоми на томограмах виявляються у вигляді малих округлих гомогенних мас із рівними краями, більшість АІ менше 4 см є доброякісними [51]. Аденоми часто містять велику кількість інтрацитоплазматичних ліпідів, що дозволяють кількісно оцінювати щільність утворення в одиницях Hounsfield (од. Н) [28]. Аденоми зазвичай мають ослаблення нижче 18 од. Н при КТ без підсилення; при атенуації нижче 10 од. Н подальше обстеження не є необхідним, оскільки з великою ймовірністю АІ становить собою багату ліпідами адреналову аденому [4, 61]. Водночас, у деяких працях відзначається відносно низька специфічність методу, що призводить до помилкових результатів. За даними H.L. Porte et al., при пороговому рівні більше 10 од. Н КТ помилково діагностувала аденоми як метастази в 21%, і метастази як аденоми в 11% [46]. У дослідженні J. Kunikowska et al. поріг в 10 од. Н забезпечував чутливість, специфічність, прогностичний показник позитивного результату (ПППР) і прогностичний показник негативного результату (ППНР) КТ при діагностиці пухлин надниркових залоз відповідно 93,8, 67,1, 56,6 і 95,9% [70]. Бідні ліпідами аденоми, що складають до 30% всіх аденом, на КТ без підсилення можуть не відрізнятися від злоякісних пухлин [8].

Аденоми відрізняються швидким виведенням введеного внутрішньовенно контрасту. Бідні ліпідами аденоми мають таке ж контрастне посилення і виведення, як і аденоми з високим вмістом ліпідів, що відрізняє їх від метастазів [4, 27]. Відносне контрастне виведення більше 40–50% з великою ймовірністю підтверджує доброякісний характер АІ (чутливість – 96%, специфічність – 100%), тоді як більш низький відсоток відносного виведення вказує на метастатичне ураження. Для злоякісних пухлин характерні нерівні краї і варіабельна щільність з високим посиленням і повільним виведенням контрасту, часто супроводжують кальцинація, геморагії, некроз [57]. КТ-зображення екстраадреналових метастазів не специфічні, характерною ознакою може бути значно повільніше виведення контрасту, ніж з аденом [24, 60].

При МРТ злоякісні АІ відрізняються високою щільністю сигналу на T2-зважених зображеннях, тоді як доброякісні пухлини мають ізоінтенсивний або низької інтенсивності сигнал як на T1-, так і на T2-зважених зображеннях. Близько 30% АІ не можуть бути диференційовані за T2-зваженими зображеннями [6]. Як КТ, так і МРТ ефективні в оцінці

поширення пухлин у навколишні органи і тканини. Обидва методи з однаковою точністю визначають розміри утворень і ступінь їх злоякісності, хоча при малих АІ ефективність МРТ дещо вище [49].

У разі АІ з високим ослабленням (> 20 од. Н) і підозри на метастази ефективне застосування тонкогілкової аспіраційної біопсії під контролем УЗД або КТ; чутливість диференційної діагностики становить 81–100%, специфічність – 83–100%, точність – 91% [39, 48, 52]. Для запобігання ризику гіпертонічного кризу перед процедурою слід виключити феохромоцитому [48]. Згідно з F. Luma-chi et al., чутливість, специфічність і точність тонкогілкової аспіраційної біопсії у діагностиці злоякісних уражень при АІ становили відповідно 92, 100, 98%, тоді як при КТ ці показники були 75, 67, 83%, МРТ – 92, 95, 94%, сцинтиграфії з норхолестеролом – 89, 94, 92%. Автори вважають, що у рішенні про хірургічне лікування хворих з нефункціонуючими АІ діаметром більше 3 см методами вибору є МРТ і тонкогілкова аспіраційна біопсія [38]. Тим не менш, тонкогілкова біопсія, як інвазивний метод, може створювати певні ризики для хворого, будучи іноді неінформативною [50].

Радіонуклідна візуалізація знайшла достатньо широке застосування при оцінці структурного та функціонального стану надниркових залоз. Існує низка РФП, кожен з яких здатний характеризувати певні функції тканин надниркових залоз і може бути використаний для оцінки випадково діагностованих адреналових утворень. Першими клінічно значущими РФП для отримання адренкортикальних зображень були 1-19-йодхолестерол і більш ефективний 6Р-¹³¹I-йодометил-19-норхолестерол (1-норхолестерол, NP59), які дозволяють диференціювати одно- і двосторонні, добро- і злоякісні, первинні та вторинні ураження. Недоліком методики є тривалість її проведення: період від введення препарату до проведення сцинтиграфії становить 4–7 діб [22].

Як РФП для сцинтиграфії доброякісних негіперсекретуючих адреналових мас застосовувалися ¹¹C-ацетат, компонент аеробного гліколізу і метаболізму жирних кислот, і ¹¹C/¹⁸P-холін, структурний елемент клітинних мембран. Однак, повідомлення про їх застосування носять випадковий характер [22, 37].

Для візуалізації пухлин, що походять з медулярного шару надниркових залоз, досить успішно використовувався ¹³¹I-метайодбензилгуанідин (1-МІБГ), механізм накопичення якого ґрунтується на захопленні і акумуляції норадреналіну в

катехоламінових везикулах адренергічних клітин. Ефективність сцинтиграфії з 1-МІБГ зумовила розробку нових РФП, що мають той же механізм накопичення ^{125}I -епінефрину, ^{125}I -, F-гідроксіепінефрину, F-фтордопаміну (F-ДА), F-фтордигідроксифенілаланіну (F-ДОФА). Застосування цих РФП дозволяє виявити більшість інтраадrenalових феохромоцитом. Тим не менш, діагностика доброякісних та екстраадrenalових злоякісних пухлин, віддалених метастазів може бути проблематична як при використанні 1-МІБГ, так і деяких позитронних РФП. Найбільш ефективні в подібних ситуаціях ^{18}F -ДА і ^{18}F -ДОФА [23, 40].

Широка експресія соматостатинових рецепторів на тканинах, похідних неврального гребінця, дозволяє успішно застосовувати соматостатинрецепторну сцинтиграфію як альтернативний метод візуалізації аденомедулярних пухлин. Як РФП використовуються довгоживучі антагоністи соматостатину (октреотид, пентетреотид), мічені радіонуклідами як для однофотонної сцинтиграфії (^{111}In , ^{123}I , $^{111\text{m}}\text{Tc}$), так і для ПЕТ (^{68}Ga) [22].

Більш перспективним методом візуалізації злоякісних пухлин є ПЕТ із F-ФДГ. Хоча метод не специфічний для аденокортикальних або симпатомедулярних тканин, він дозволяє з високою ефективністю діагностувати злоякісні аденалові пухлини, їх метастази і метастази в наднирковій залозі екстраадrenalових пухлин.

За даними S. Maurea et al., при сцинтиграфії із ^{131}I -норхолестеролом аденалових аденом прогностичні показники позитивного і негативного результатів становлять відповідно 89 і 100%, при використанні ^{111}In -МІБГ для діагностики пухлин аденомедулярного походження – відповідно 83 і 100%, тоді як ПЕТ із F-ФДГ диференціює доброякісні та злоякісні утворення з чутливістю і специфічністю 100%. На думку авторів, при використанні функціональної візуалізації у хворих без онкологічного анамнезу сцинтиграфія з ^{111}In -норхолестеролом має бути першим методом ідентифікації найпоширеніших AI – доброякісних аденалових аденом. Для діагностики прихованих феохромоцитом проводиться дослідження з 1-МІБГ, у разі неінформативних даних – ПЕТ із 1 F-ФДГ для виявлення злоякісного процесу. В онкологічних хворих оптимальним першим дослідженням є виконання ПЕТ з ^{18}F -ФДГ для виключення метастазування [63].

В останнє десятиліття для діагностики пухлин надниркових залоз апробовані ензимні інгібітори, серед яких найбільшого поширення набув метомідат (МТО). Він з високою специфічністю і

афінністю зв'язується з 11-бета-гідроксилазою, ключовим ферментом біосинтезу кортизолу й альдостерону. У клінічну практику як РФП впроваджені ^{11}C -метомідат для ПЕТ і ^{123}I -йодметомідат для ОФЕКТ. Висока специфічність накопичення ^{131}I -йодметомідату дозволяє використовувати його для радіотерапії аденокортикальної карциноми [50]. За даними J. Hennings et al., при діагностиці пухлин аденокортикального походження чутливість та специфічність ПЕТ із ^{11}C -МТО становили 89 і 96% [18]. Методика може забезпечувати чітке зображення некротичних пухлинних вогнищ навіть при негативних результатах КТ. Дослідження дозволяє ефективно диференціювати метастази і феохромоцитому від аденокортикальних аденом і карцином, але не дозволяє провести різницю між аденомами й аденокортикальними раками [17, 18, 55].

Низкою досліджень доведена ефективність ПЕТ із ^{18}F -ФДГ у диференційній діагностиці утворень в наднирковій залозі [9, 16, 32, 62]. Останніми роками дослідження спрямовані на оцінку діагностичних можливостей гібридних ПЕТ/КТ методик, що дозволяють характеризувати як анатомічні, так і функціональні, метаболічні особливості аденалових новоутворень [1, 15, 20, 25, 31, 41]. У працях, присвячених застосуванню ПЕТ/КТ для диференційної діагностики доброякісних і злоякісних аденалових утворень, протоколи досліджень, критерії оцінки даних і діагностична ефективність варіюють.

Нормальні надниркові залози більше простоорової роздільної здатності ПЕТ, однак вони, як правило, слабо візуалізуються на ПЕТ із ^{18}F -ФДГ. При ПЕТ/КТ визначається помірно нормальне накопичення F-ФДГ у місці візуалізації наднирників на КТ. Максимальна СВН варіює в межах 0,95–2,46. Надниркові залози зазвичай вважаються із злоякісним ураженням, якщо рівні накопичення в них ^{18}F -ФДГ більше, ніж у печінці, однак, оскільки середня СВН у печінці 1,5–2,0, фізіологічне накопичення в надниркових залозах може перебувати в межах значень для злоякісного ураження [10, 14]. У низці праць вказується на відсутність істотної різниці між візуальною інтерпретацією даних ПЕТ і кількісною оцінкою зображень, а тому рутинне використання середньої і максимальної СВН не є обов'язковим [31, 53]. Більше того, в зв'язку з певними причинами (вибір ділянок інтересу, ефекти часткових обсягів, особливості методики сканування, спосіб реконструкції зображень, рівень глюкози в крові і та ін.) визначення СВН може бути суб'єктивним і давати непостійні результати, особливо в

пограничних випадках [11, 13]. Останніми роками поява більш чутливих ПЕТ/КТ-камер і вдосконалених програм реконструкції, корекції і обробки зображень дозволила забезпечити об'єктивні, більш точні кількісні оцінки AI [41, 70]. У декількох роботах оцінювалася ефективність диференційної діагностики злоякісних і доброякісних пухлин надниркових залоз при різних порогових значеннях максимальної СВН – від 2,3 до 3,9, однак, очевидно, універсального показника максимальної або середньої СВН для диференціювання всіх адреналових утворень не існує [70]. Для підвищення ефективності та відтворюваності результатів ПЕТ/КТ було запропоновано додатково використовувати як порогову величину відношення СВН пухлини надниркової залози і печінки, що дозволяє усунути вплив певних зовнішніх факторів [7].

За даними M. Okada et al., додатковий кількісний аналіз даних ПЕТ дозволяє підвищити ефективність диференційної діагностики адреналових мас. Порогова величина максимальної СВН – 2,5 забезпечує при ФДГ-ПЕТ/КТ діагностиці злоякісних пухлин надниркових залоз чутливість 89%, специфічність – 94%, точність – 91%, ПППР – 94%, ППНР – 88%. Для порогової величини 1,8 показники відношення максимальних СВН пухлини і печінки становлять відповідно 85, 100, 91, 100, 83%. При КТ з пороговою величиною атенуації 10 од. Н величини цих показників були відповідно 57, 94, 74, 92 і 65% [5].

У дослідженнях J. Kunikowska et al. порогова величина відношення максимальних СВН пухлини і печінки 1,53 забезпечувала чутливість та специфічність диференційної діагностики доброякісних і злоякісних пухлин 93,8 і 91,4%, тоді як поріг максимальної СВН пухлини 5,2 – відповідно 90,6, і 91,4%. Хоча використання СВН печінки має коригувати деякі фактори, що впливають на визначення СВН, достовірної відмінності в діагностичній ефективності при застосуванні двох порогових величин не виявлено. Тим не менш, СВН пухлина/печінка виявилася незалежним прогностичним фактором злоякісного процесу [70].

Згідно з мультицентровими дослідженнями, ППНР ^{18}F -ФДГ-ПЕТ/КТ для злоякісних уражень надниркових залоз складає 93%, тоді як ПППР для утворень, що вимагають хірургічного втручання – 97%. Максимальна СВН > 10 є високопредикативною щодо злоякісних пухлин [34].

Ефективність та особливості радіонуклідної діагностики AI значною мірою залежать від типу злоякісного ураження.

Адренокортикальна карцинома

Адренокортикальна карцинома – первинний рак надниркових залоз, що рідко зустрічається, в США реєструються 1–2 випадки на 1 млн населення на рік. Пухлина зазвичай діагностується на пізніх стадіях, прогноз поганий. Єдине ефективне лікування – радикальне хірургічне видалення первинної пухлини і метастазів [10].

За даними A. Becherer et al., при ретроспективній оцінці чутливість та специфічність ^{18}F -ФДГ-ПЕТ діагностики адренокортикальної карциноми становили відповідно 100 і 95% [30]. Додаткові пухлинні вогнища, що не візуалізуються структурними методами, визначалися при ПЕТ у 30% випадків, дані ПЕТ змінили протокол лікування в 20%. Згідно з дослідженнями S. Leboulleux et al., чутливість ПЕТ із F-ФДГ у діагностиці віддалених вогнищ адренокортикальної карциноми була 90%, у діагностиці метастатичних уражених органів – 93% [25]. Хибно-позитивні результати ПЕТ/КТ (5%) були обумовлені насамперед підвищенням накопичення РФП у деяких адреналових аденомах, адреналових епітеліальних кістах, запальних та інфекційних вогнищах. Хибнонегативні дані пов'язані з геморагіями і некрозом у метастазах, малими розмірами метастатичних вогнищ [45].

Феохромоцитома

Феохромоцитома – рідкісна пухлина, що набуває злоякісного перебігу в 10% спостережень. Зазвичай пухлина є спорадичною, але в 10–30% випадків може бути компонентом низки спадкових синдромів (МЕН 2, хвороба фон Хіппеля-Ліндау, нейрофіброматоз 1 типу). Феохромоцитома часто протікає безсимптомно, серед інсиденталом виявляється в 1,5–13% випадків [44]. Диференціація між адреналовою аденомою і феохромоцитомою, за даними КТ, утруднена, оскільки симптоматика практично однакова.

Серед радіонуклідних методів для діагностики феохромоцитом широке застосування знайшла сцинтиграфія з ^{111}In -МІБГ, що володіє високою чутливістю і специфічністю, відповідно 77–100% і 95–100% [2]. Помилково негативні результати методу пов'язані з порушенням правил скасування медикаментів, що впливають на накопичення РФП, некрозом або дедиференціюванням пухлини [64]. За даними V.L. Shulkin et al., чутливість сцинтиграфії з ^{111}In -МІБГ при діагностиці доброякісних феохромоцитом становить 83%, ПЕТ із ^{18}F -ФДГ – 58%, для злоякісних феохромоцитом чутливість МІБГ-сцинтиграфії – 88%, ^{18}F -ФДГ-ПЕТ – 82%. У всіх спостереженнях з негативними результатами МІБГ-

сцинтиграфії відзначалася гіперфіксація ^{18}P -ФДГ, таким чином, ПЕТ особливо доцільна в діагностиці злоякісних феохромоцитом, які втратили здатність накопичувати МІБГ [54]. Показано високу ефективність у діагностиці феохромоцитом ПЕТ із ^{18}P -ДОФА, чутливість методу у хворих з катехоламіновими ексцесами – 90%, сцинтиграфії з ^{111}In -МІБГ – 65%, КТ та МРТ – 67% [36]. При підозрі на феохромоцитому і негативних результатах МІБГ-сцинтиграфії оптимальним є використання насамперед ПЕТ із F-ДА, що дозволяє діагностувати як первинне вогнище, так і метастази феохромоцитом [66, 67]. Загальна чутливість у діагностиці первинного вогнища і метастазів феохромоцитом становила для ^{18}P -ДА-ПЕТ – 90,2%, ^{131}I -МІБГ-сцинтиграфії – 76,0%, соматостатинрецепторної сцинтиграфії з ^{111}In -п-пентетреотидом – 22,0% [21]. У тих випадках, коли ні ^{18}P -ДА-ПЕТ, ані ^{131}I -МІБГ-сцинтиграфії не дозволяють візуалізувати ділянки ураження, видимі на КТ або МРТ, як допоміжний тест для оцінки поширеності агресивних метастазуючих феохромоцитом може бути рекомендована F-ФДГ-ПЕТ [29].

Лімфома

Первинна лімфома надниркових залоз трапляється рідко, вторинне ураження спостерігається у 1–4% хворих. Встановлено, що дані ПЕТ/КТ дозволяють диференціювати функціонуючі пухлини і гіперплазії надниркових залоз від лімфоматозного ураження. Рівні накопичення ^{18}P -ФДГ у лімфомах надниркових залоз аналогічні ділянкам ураження інших локалізацій, динаміка накопичення РФП після лікування повторює зміни в інших вогнищах [32].

Екстраадреналові метастази

Метастазування в надниркову залозу є досить частим і його важко відрізнити від доброякісних аденом. Найчастіші первинні локалізації – легені, грудна залоза, товстий кишечник, меланома, нирки, печінка і щитовидна залоза. За даними J.Y. Kim et al., найчастіше діагностували метастази раку легенів (44,9%), шлунково-кишкового тракту (13,5%), печінки (10,9%); більшість пацієнтів з адреналовими метастазами (73,5%) мали вторинні ураження в інших частинах тіла [68]. Метастатичні ураження надниркових залоз зазвичай клінічно не виявляються.

У пацієнтів з відомими первинними злоякісними пухлинами до 50% адреналових утворень є доброякісними, тому неінвазивна оцінка дозволяє уникнути непотрібних біопсій [41]. Сьогодні, незважаючи на високу ефективність, ПЕТ і ПЕТ/КТ не єдині методи диференційної діагностики, оскільки мак-

симальна СВН у функціонуючих адреналових аденомах може бути в окремих випадках більше, ніж у метастазах, однак, як правило, накопичення ^{18}P -ФДГ помірне. Хибнопозитивні результати ПЕТ/КТ можуть бути також зумовлені туберкульозом надниркових залоз і доброякісними феохромоцитомами, хибнонегативні – метастазами певних типів пухлин (бронхоальвеолярний рак, нирковоклітинний рак, нейроендокринні пухлини), з розмірами метастатичного вогнища менше 10 мм, геморагіями або некрозом, попередньою хіміотерапією [32, 33, 42, 45, 69].

У дослідженнях J.Y. Kim et al. облік таких факторів, як атенуація при КТ > 10 од. Н, відношення максимальних СВН пухлини і печінки > 2,5, вік і наявність метастазів в інших частинах тіла забезпечував чутливість, специфічність і точність відповідно 92,0, 88,4, 90,8% [68]. За даними Metser et al., застосування при ПЕТ тільки одного порогового критерію максимальної СВН > 3,1 обумовлює чутливість, специфічність, ПППР, ППНР у диференційній діагностиці метастазів раку відповідно 98,5, 92,0, 89,3, 98,9%. Додатковий облік порогового значення атенуації при ПЕТ/КТ > 10 од. Н підвищує показники відповідно до 100, 98, 97, 100% [32]. Згідно з результатами, наведеними G.W. L. Boland et al., чутливість, специфічність, ПППР, ППНР і точність при діагностиці доброякісних утворень становили відповідно 99, 100, 100, 93 і 99%, при діагностиці злоякісних уражень – відповідно 100, 99, 93, 100, 99% [53]. У роботі S. Jana et al. загальна чутливість та специфічність ФДГ-ПЕТ у діагностиці метастазів при AI становили 93 і 96%. Серед досліджень з позитивними і негативними результатами КТ чутливість та специфічність ПЕТ становили 100 і 96%, ці показники КТ – 86 і 100%. У групі з невизначеними результатами КТ чутливість та специфічність ПЕТ – 88 і 96%. Застосування ФДГ-ПЕТ було найбільш виправдано в онкологічних хворих з неінформативними даними КТ (52,2%) [31]. У хворих на рак легенів з AI в 57% випадків були виявлені метастази в наднирковій залозі; чутливість, специфічність і точність ПЕТ при цьому становили 74, 73 і 74%, ПЕТ/КТ – відповідно 80, 89 і 84% [35].

Проведення ПЕТ/КТ перед біопсією підвищує її результативність, тому що дозволяє візуалізувати нормально функціонуючу тканину або ділянки некрозу. В окремих випадках наявність метастазів підтверджується високим накопиченням F-ФДГ при нормальних розмірах надниркових залоз або мінімальному їх збільшенні, що робить дослідження доцільним у діагностиці прихованого процесу [19].

ПЕТ/КТ може виявитися цінною при посттерапевтичних обстеженнях, показуючи резидуальну гіперметаболічну пухлину в тих випадках, коли структурні зміни є неоднозначними [32].

Таким чином, AI досить часто зустрічаються в сучасній радіологічній практиці, що використовує діагностичну апаратуру з високою роздільною здатністю. Головним завданням диференційної діагностики при виявленні AI є виключення гормональної активності і злоякісного характеру утворення, при яких необхідне хірургічне лікування. Застосування радіонуклідних методів у комплексному обстеженні дозволяє істотно підвищити ефективність диференційної діагностики. Розуміння правильного підходу до використання методів візуалізації для встановлення диференційного діагнозу скорочує терміни обстеження і оптимізує терапію.

ЛІТЕРАТУРА

- Adrenal lesions: characterization with fused PET/CT image in patients with proved of suspected malignancy – initial experience / M. A. Blake, MA. James, J.M. Slatery [et al.] // *Radiology*. – 2006. – Vol. 238. – P. 970-977.
- Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge / P. Anagnostis, A. Karagiannis, K. Tziomalos [et al.] // *Hormones*. – 2009. – Vol. 8. – P. 163-184.
- Adrenal incidentaloma imaging – the first steps in therapeutic management / L. Papierska, A. Cichocki, A.J. Sankowski, J. Cwikla // *Pol. J. Radiopl.* – 2013. – Vol. 78, N 4. – P. 47-55.
- Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT / E.M. Caoili, M. Korobkin, I.R. Francis [et al.] // *Radiology*. – 2002. – Vol. 222. – P. 629-633.
- Adrenal masses: the value of additional fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) in differentiating between benign and malignant lesions / M. Okada, T. Shimono, Y. Komeya [et al.] // *Ann. Nucl. Med.* – 2009. – Vol. 23. – P. 349-354.
- Adrenal tissue characteristics using MR imaging / G.M. Glazer, E.J. Woolsey, J. Borrello [et al.] // *Radiology*. – 1986. – Vol. 158. – P. 73-79.
- Adrenal-to-liver SUV ratio is the best parameter for differentiation of adrenal metastases from adenomas using (18)F-FDG PET/CT / H. Watanabe, M. Kanematsu, S. Goshima [et al.] // *Ann. Nucl. Med.* – 2013. – Vol. 27. – P. 648-653.
- Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT / D.H. Szolar, M. Korobkin, P. Reittner [et al.] // *Radiology*. – 2005. – Vol. 234. – P. 479-485.
- Analysis of adrenal masses by ¹⁸F-FDG positron emission tomography scanning / S.J. Han, T.S. Kim, S.W. Jeon [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2007. – Vol. 61. – P. 802-809.
- Blake M.A. PET/CT for adrenal assessment / M.A. Blake, P. Prakash, C.G. Cronin // *AJR*. – 2010. – Vol. 195. – P. W91-W95.
- Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis / R. Boellaard // *J. Nucl. Med.* – 2009. – Vol. 50. – P. 11S-20S.
- Changing role of imaging-guided percutaneous biopsy of adrenal masses: evaluation of 50 adrenal biopsies / S.D. Paulsen, H.V. Nghiem, M. Korobkin [et al.] // *AJR*. – 2004. – Vol. 182. – P. 1033-1037.
- Characterization of adrenal masses by using FDG PET: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance] / G.W. Boland, B.A. Dwamena, M. Jagtiani Sangwaiya [et al.] // *Radiology*. – 2011. – Vol. 259. – P. 117-126.
- Characterization of the normal adrenal gland with ¹⁸F-FDG PET/CT / B. Bagheri, A.H. Maurer, L. Cone [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2004. – Vol. 45. – P. 1340-1343.
- Chong S. Integrated PET/CT for the characterization of adrenal glands lesions in cancer patients: diagnostic efficacy and interpretation pitfalls / S. Chong, K.S. Lee, A.H. Kim // *RadioGraphics*. – 2006. – Vol. 26. – P. 1811-1826.
- Clinical utility of PET-FDG imaging in differentiation benign from malignant adrenal masses in lung cancer / N.C. Gupta, GM. Graeber, W.J. Tamim [et al.] // *Clin. Lung Cancer*. – 2001. – Vol. 3. – P. 59-64.
- ¹⁸C-metomidate PET imaging of adrenocortical cancer / T.S. Khan, A. Sundin, C. Juhlin [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 30. – P. 403-410.
- [¹⁸C]Metomidate positron emission tomography of adrenocortical tumors in correlation with histopathological findings / J. Hennings, O. Lindhe, B. Bergstrom [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91. – P. 1410-1414.
- Collision adrenal tumors on PET/CT / MA. Blake, A. T. Sweeney, M.K. Kalra [et al.] // *AJR*. – 2004. – Vol. 183. – P. 864-865.
- Comparison of delayed enhanced CT and ¹⁸F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses in oncology patients / B.K. Park, C.K. Kim, B. Kim [et al.] // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2007. – Vol. 31. – P. 550-556.
- Comparison of 6-[¹⁸F]-fluorodopamine positron emission tomography to [¹²³I]-metaiodobenzylguanidine and [¹¹¹In]-pentetretotide scintigraphy in the localization of non-metastatic and metastatic pheochromocytoma / I. Ilias, C.C. Chen, J.A. Carrasquillo [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2008. – Vol. 49. – P. 1613-1619.
- Contemporary adrenal scintigraphy / M.D. Gross, A. Avram, L.M. Fig, D. Rubello // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34. – P. 547-557.
- Current trends in functional imaging of pheochromocytomas and paragangliomas / B.L. Shulkin, I. Ilias, J.C. Sisson, K. Pacak // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – Vol. 1073. – P. 374-382.
- Delayed enhanced CT for differentiation of benign from malignant adrenal masses / M. Korobkin, F.J. Brodeur, J.R. Francis [et al.] // *Radiology*. – 1996. – Vol. 200. – P. 737-742.
- Diagnostic and prognostic value of ¹⁸-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in adrenocortical carcinoma: a prospective comparison

- with computed tomography / S. Lebouleux, C Dromain, G. Bonniaud [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91. – P. 920-925.
26. Differentiating adrenal adenomas from nonadenomas using 18-F-FDG PET/CT: quantitative and qualitative evaluation / E.M. Caoili, M. Korobkin, R.K.J. Brown [et al.] // *Akad. Radiol.* – 2007. – Vol. 14. – P. 468-475.
 27. Differentiation of adrenal adenomas (lipid rich and lipid poor) from nonadenomas by use of washout characteristics on delayed enhanced CT / M. Kebapci, T. Kaya, E. Gurbuz [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2003. – Vol. – 28. – P. 709-715.
 28. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values / M. Korobkin, F.J. Brodeur, GG. Yutzy [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 1996. – Vol. 16. – P. 531-536.
 29. Discordant localization of 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose in 6-[18F]-fluorodopamine- and [(123I)]-metaiodobenzylguanidine-negative metastatic pheochromocytoma sites / M. Mamede, J.A. Carrasquillo, C.C. Chen [et al.] // *Nucl. Med. Commun.* – 2006. – Vol. 27. – P. 31-36.
 30. FDG PET in adrenocortical carcinoma / A. Becherer, H. Vierhapper, C Potzi [et al.] // *Cancer Biother. Radiopharm.* – 2001. – Vol. 16. – P. 289-295.
 31. FDG PET and CT characterization of adrenal lesions in cancer patients / S. Jana, T. Zhang, D.M. Milstein [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2006. – Vol. 33. – P. 29-35.
 32. ¹⁸F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses / U. Metser, E. Miller, H. Lerman [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2006. – Vol. 47. – P. 32-37.
 33. 18F-FDG PET in evaluation of adrenal lesions in patients with lung cancer / R. Kumar, Y. Xiu, J.Q. Yu [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2004. – Vol. 45. – P. 2058-2062.
 34. 18F-FDG-PET/CT in the characterization surgical decision concerning adrenal masses: a prospective multicentre evaluation / C Ansquer, S. Scigliano, E. Mirallie [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2010. – Vol. 37. – P. 1669-1678.
 35. (18)F-FDG PET versus (18)F-FDG PET/CT for adrenal gland lesion characterization: a comparison of diagnostic efficacy in lung cancer patients / Y.M. Sung, K.S. Lee, B.T. Kim [et al.] // *Korean J. Radiol.* – 2008. – Vol. 9. – P. 19-28.
 36. F-DOPA PET is superior to conventional imaging with 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy, CT, and MRI in localizing tumors causing catecholamine excess / H.B. Feibrich, AH. Brouwers, M.N. Kerstens [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 94. – P. 3922-3930.
 37. *Gross M.D.* Something old, something new, PET in adrenal imaging / M.D. Gross, D. Rubello // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2008. – Vol. 35. – P. 1233-1235.
 38. High diagnostic accuracy of adrenal core biopsy: results of the German and Austrian adrenal network multicenter trial in 220 consecutive patients / W. Saeger, M. Fassnacht, R. Chita [et al.] // *Hum. Pathol.* – 2003. – Vol. 34. – P. 180-186.
 39. High risk of malignancy in patients with incidentally discovered adrenal masses: accuracy of adrenal imaging and image-guided fine-needle aspiration cytology / F. Lumachi, S. Borsato, A. Tregnaghi [et al.] // *Tumori.* – 2007. – Vol. 93, N 3. – P. 269-274.
 40. *Ilias I.* Diagnosis and management of tumors of the adrenal medulla / I. Ilias, K. Pacak // *Horm. Metab. Res.* – 2005. – Vol. 37. – P. 717-721.
 41. Improved detection and characterization of adrenal disease with PET/CT / A.B. Elaini, S.K. Shetty, V.M. Chapman [et al.] // *RadioGraphics.* – 2007. – Vol. 27. – P. 755-767.
 42. Incidental non-secreting adrenal masses in cancer patients: intraindividual comparison of F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography with computed tomography and shift magnetic resonance imaging / S. Gratz, B. Klemke, W. Kaisr [et al.] // *J. Int. Med. Res.* – 2010. – Vol. 38. – P. 633-644.
 43. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization / G.W. Boland, MA. Blake, P.F Hahn [et al.] // *Radiology.* – 2008. – Vol. 249. – P. 756-775.
 44. Incidentally discovered adrenal masses / R.T. Kloos, M.D. Gross, I.R. Francis [et al.] // *Endocr. Rev.* – 1995. – Vol. 16. – P. 460-484.
 45. Integrated PET-CT for the characterization of adrenal gland lesions in cancer patients: efficacy and interpretation pitfalls / S. Chong, K.S. Lee, H.Y. Kim [et al.] // *RadioGraphics.* – 2006. – Vol. 26. – P. 1811-1824.
 46. Is computed tomography guided biopsy still necessary for the diagnosis of adrenal masses in patients with resectable non-small-cell lung cancer? / H.L. Porte, O.J. Ernst, T. Delebecq [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 15. – P. 597-601.
 47. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference / D.E. Schteigart, G.M. Doherty, P.G Gauger [et al.] // *Endocr. Relat. Cancer.* – 2005. – Vol. 12. – P. 585-598.
 48. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("Incidentaloma") / MM. Grumbach, B.M.K. Biller, GD. Braunstein [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 138. – P. 424-429.
 49. Mantero F. A comprehensive approach to adrenal incidentalomas / F. Mantero, N. Albiger // *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 48, N 5. – P. 583-591.
 50. Metomidate-based imaging of adrenal masses / S. Hahner, A. Sundin // *Horm. Cancer.* – 2011. – Vol. 2. – P. 348-353.
 51. On behalf of the Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology / F. Mantero, M. Terzolo, G Arnaldi [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85. – P. 637-644.
 52. Percutaneous adrenal biopsy: review of a 10-year experience / T.J. Welch, P.F. Sheedy 2nd, D.H. Stephens [et al.] // *Radiology.* – 1994. – Vol. 193. – P. 341-344.
 53. PET/CT for the characterization of adrenal masses in patients with cancer: qualitative versus quantitative accuracy in 150 consecutive patients / G.W. Boland, MA. Blake, N.S. Holalkere [et al.] // *AJR.* – 2009. – Vol. 192. – P. 956-962.
 54. Pheochromocytomas: imaging with 2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose PET / B.L. Shulkin, N.W.

- Thompson, B. Shapiro [et al.] // Radiology. – 1999. – Vol. 212. – P. 35-41.
55. Positron emission tomography imaging of adrenal masses: (18)F-fluorodeoxyglucose and the 11beta-hydroxylase tracer (11)C-metomidate / G. Zettnig, M. Mitterhauser, W. Wadsak [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2004. – Vol. 31. – P. 1224-1230.
 56. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series / S. Bovio, A. Cataldi, G. Reimondo [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 2006. – Vol. 29. – P. 298-302.
 57. Primary adrenocortical carcinoma: CT evaluation with clinical correlation / E.K. Fishman, B.M. Deutch, D.S. Hartman [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 1987. – Vol. 148. – P. 531-535.
 58. Role of ultrasonography in the detection of small adrenal masses / J. Trojan, W. Schwarz, C Sarrazin [et al.] // Ultraschall. Med. – 2002. – Vol. 23, N 2. – P. 96-100.
 59. Song J.H. The incidental adrenal mass on CT: prevalence of adrenal disease in 1049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy / J.H. Song, F.S. Chaudhry, W.W. Mayo-Smith. // AJR. – 2008. – Vol. 190. – P. 1163-1168.
 60. Szolar D.H. Adrenal adenomas and non adenomas: assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT / D.H. Szolar, F. Kammerhuber // Radiology. – 1998. – Vol. 207. – P. 369-375.
 61. Szolar D.H. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? / D.H. Szolar, F. Kammerhuber // Radiology. – 1997. – Vol. 202. – P. 517-521.
 62. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and treatment / G. Mansmann, J. Lau, E. Blak [et al.] // Endocr. Rev. – 2004. – Vol. 25. – P. 309-340.
 63. The diagnostic role of radionuclide imaging in evaluation of patients with nonhypersecreting adrenal masses / S. Maurea, M. Klain, C Mainolfi [et al.] // J. Nucl. Med. – 2000. – Vol. 42. – P. 884-892.
 64. The optimal imaging of adrenal tumours: a comparison of different methods / I. Ilias, A. Sahdev, R.H. Reznek [et al.] // Endocr. Relat. Cancer. – 2007. – Vol. 14. – P. 587-599.
 65. The prevalence of adrenal incidentaloma in routine clinical practice / C Davenport, A. Liew, B. Doherty [et al.] // Endocrine. – 2011. – Vol. 40. – P. 80-83.
 66. Usefulness of standardized uptake values for distinguishing adrenal glands with pheochromocytoma from normal adrenal glands by use of 6-¹⁸F-fluorodopamine PET / H.J. Timmers, J.A. Carrasquillo, M. Whatley [et al.] // J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 48. – P. 1940-1944.
 67. Use of 6-¹⁸F]-fluorodopamine positron emission tomography (PET) as first-line investigation for the diagnosis and localization of non-metastatic pheochromocytoma (PHEO) / H.J. Timmers, G. Eisenhofer, J.A Carrasquillo [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2009. – Vol. 71. – P. 11-17.
 68. Utilisation of combined ¹⁸F-FDG PET/CT scan for differential diagnosis between benign and malignant adrenal enlargement / J.Y. Kim, S.H. Kim, H.J. Lee [et al.] // Br. J. Radiol. – 2013. – Vol. 86. – 20130190. doi: 10.1259/bjr.20130190.
 69. Utility of PET/CT in differentiating benign from malignant adrenal nodules in patients with cancer / R. Vikram, H.D. Yeung, H.A. Macapinlac [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2008. Vol. 191. – P. 1545-1551.
 70. What parameters from ¹⁸F-FDG PET/CT are useful in evaluation of adrenal lesions? / J. Kunikowska, R. Matyskiel, S. Toutouchi [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2014. – Vol. 41. – P. 2273-2280.
 71. Young W.F. Jr. The incidentally discovered adrenal mass / W.F. Young Jr. // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 601-610.
 72. Young W.F. Management approaches to adrenal incidentalomas: a view from Rochester, Minnesota / W.F. Young // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 29. – P. 159-185.

РЕЗЮМЕ

Радіонуклідні методи в діагностиці адреналових інсиденталом**Д.О. Джужа**

В огляді висвітлено основні питання застосування радіонуклідних методів діагностики в комплексному обстеженні хворих з випадково виявленими об'ємними утвореннями надниркових залоз і визначенні тактики подальшого лікування. Представлені показники діагностичної ефективності різних радіонуклідних методик із застосуванням РФП як для однофотонної скінтиграфії, так і для ПЕТ-технологій при різних клінічних ситуаціях у хворих з адреналовими інсиденталомами.

Ключові слова: адреналові інсиденталоми, позитронна емісійна томографія, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза.

РЕЗЮМЕ

Радионуклидные методы в диагностике адреналовых инсиденталом**Д.А. Джужа**

В обзоре освещены основные вопросы применения радионуклидных методов диагностики в комплексном обследовании больных со случайно выявленными объемными образованиями надпочечников и определении тактики дальнейшего лечения. Представлены показатели диагностической эффективности различных радионуклидных методик с применением РФП как для однофотонной скинтиграфии, так и для ПЭТ-технологий при различных клинических ситуациях у больных с адреналовыми инсиденталомами.

Ключевые слова: адреналовые инсиденталома, позитронная эмиссионная томография, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза.

SUMMARY**Radionuclide methods in diagnostics of adrenal incidentaloms*****D.A. Dzhuzha***

In the review the main question of the using of the radionuclide diagnostic methods in the complex investigation of patients with incidentally depicted adrenal masses and in the determination of the

treatment strategy were featured. Indices of diagnostic efficiency of different radionuclide methods with radiopharmaceutics for single photon scintigraphy and PET techniques in patients with adrenal incidentaloms at the different clinical situations were described.

Key words: adrenal incidentaloma, positron emission tomography, ^{18}F -fluorodeoxyglucose.

Дата надходження до редакції 16.02.2015 р.