

**СТРУКТУРА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ
ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ
В МИНСКОМ ГОРОДСКОМ КЛИНИЧЕСКОМ
ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ**

Пучинская М. В.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Опухоли надпочечников (ОН) являются достаточно частыми поражениями, встречаясь, по оценкам различных авторов, у 5 – 10% населения. В большинстве случаев они являются доброкачественными, не вызывают симптомов и выявляются случайно, вследствие чего получили

название инсиденталом. Реже отмечается гормональная активность ОН, проявляющаяся симптомами избытка гормонов: минералокортикоидов, глюкокортикоидов или половых гормонов (1, 2).

В настоящее время основными методами диагностики ОН являются гормональные исследования (определение уровня гормонов и их метаболитов в биологических жидкостях, чаще крови и моче) и различные методы медицинской визуализации. Из последних наиболее часто применяются ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Реже используется скintiграфия с различными радиофармпрепаратами, выбор которых определяется вероятным типом ОН. Это исследование зачастую позволяет не только визуализировать ОН, но и определить наличие в ней определенных рецепторов и, соответственно, ответ на различные виды терапии. В небольшом числе случаев для определения природы ОН на дооперационном этапе применяется пункционная аспирационная биопсия (ПАБ) ОН, однако этот метод не нашел широкого применения и используется только в трудных для диагностики случаях в связи с высоким риском осложнений.

Тем не менее, несмотря на обилие методов диагностики ОН в ряде случаев бывает трудно оценить природу образования в надпочечниках (НП). В настоящее время не установлены достоверные признаки злокачественности ОН. Обычно считают, что на возможное озлокачествление ОН указывают размеры более 6 см, наличие в опухоли очагов кровоизлияний и некроза, неровные контуры образования (3). Также до конца не решен вопрос о происхождении злокачественных ОН – являются ли они результатом перерождения доброкачественных образований в процессе их роста или формируются изначально как злокачественные опухоли.

Злокачественные первичные (не метастатические) поражения НП встречаются редко. Двумя основными их формами являются адренокортикальный рак (АКР) и злокачественная феохромоцитома (ЗФХЦ). Частота АКР оценивается как 4 – 12 случаев на 1 миллион населения в год. В то же время АКР имеет плохой прогноз, часто выявляется на поздних стадиях и приводит к быстрой гибели пациентов (4). ЗФХЦ встречается примерно в 10% случаев опухолей мозгового вещества НП, часто является гормонально активной, вызывая неконтролируемую гипертензию и может приводить к смерти пациента вследствие сердечно-сосудистых осложнений или прогрессирования опухолевого процесса. В патогенезе злокачественных ОН определенную роль играют генетические нарушения, в частности мутации в генах p53, Ret, SF-1, DAX-1. ОН также часто встречаются в структуре различных наследственных синдромов, к примеру синдрома Ли-Фраумени, Видемана-Беквита, комплекса Карнея, синдромов множественных эндокринных неоплазий (МЭН) (1, 5).

Учитывая относительную редкость злокачественных ОН, плохой прогноз при данных новообразованиях, отсутствие четких диагностических критериев,

мы считаем актуальным представить опыт лечения ОН в специализированном онкологическом учреждении.

Цель работы: оценить частоту встречаемости, гистологическую структуру и результаты лечения злокачественных ОН в Минском городском клиническом онкологическом диспансере (МГКОД).

Материал и методы. В базе данных пациентов МГКОД был произведен автоматизированный поиск пациентов, лечившихся в данном учреждении стационарно по поводу первичных ОН (коды заболеваний по Международной классификации болезней X пересмотра С73.9 и D35) в 2001 – 2011 годах. В последующем была проанализирована информация из медицинских карт амбулаторного пациента и выписок из историй болезни. Статистическая обработка данных выполнялась в программах MicrosoftExcel и Statistica 6.0 (StatSoft.Inc) с использованием методов описательной и непараметрической статистики.

Результаты исследования. За указанный период времени на стационарном лечении в МГКОД находились 149 пациентов с первичными ОН. В большинстве случаев ОН были доброкачественными, злокачественные новообразования были выявлены у 39 (26,17%) пациентов, в том числе АКР у 24 (16,11% всех случаев и 61,54% злокачественных ОН) и ЗФХЦ у 15 (10,07% и 38,46%., соответственно). Относительно высокая частота злокачественных поражений НП в изучаемой выборке объясняется «концентрацией» пациентов с подозрением на злокачественные новообразования НП в МГКОД, так как пациенты с отсутствием признаков злокачественного процесса направляются для лечения по месту жительства, кроме того, многие пациенты с аденомами НП наблюдаются амбулаторно и не подвергаются хирургическому лечению. Структура ОН у пациентов, вошедших в данное исследование, представлена на рисунке 1.

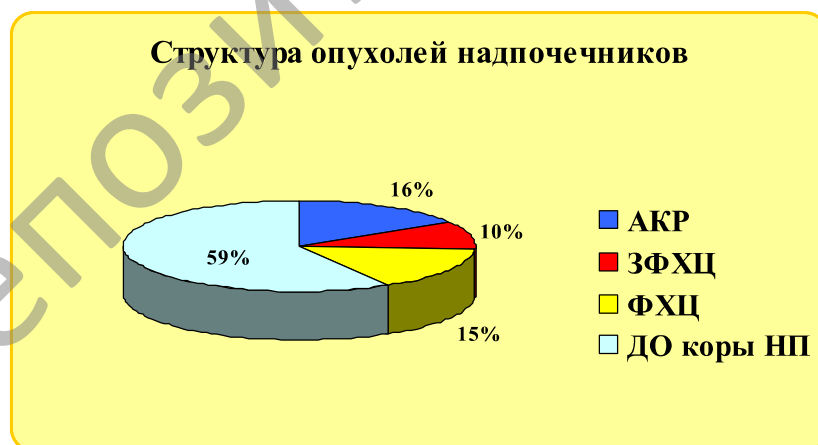


Рис. 1. Структура ОН у стационарных пациентов.

Распределение пациентов по полу характеризовалось преобладанием женщин примерно в 2 раза среди пациентов с доброкачественными аденокортикальными опухолями, доброкачественными и злокачественными

ФХЦ. Напротив, среди пациентов с АКР отмечалось небольшое преобладание мужчин (соотношение мужчин и женщин 1,18:1).

Медиана возраста пациентов со злокачественными ОН составила 55 лет. Возраст пациентов с АКР и ЗФХЦ достоверно не различался (тест Манна-Уитни, $p > 0,05$). Правый и левый НП поражались с одинаковой частотой (по 48,72%), у 1 (2,56%) пациента выявлено билатеральное поражение.

Диагноз ОН верифицировался обычно при гистологическом исследовании операционного материала. Наиболее гетерогенной в отношении заключений была подгруппа доброкачественных образований коры НП. В эту группу нами были условно включены не только аденомы НП, но также их гиперплазия, кисты и миелолипомы НП. Структура гистологических вариантов доброкачественных новообразований НП представлена на рисунке 2.

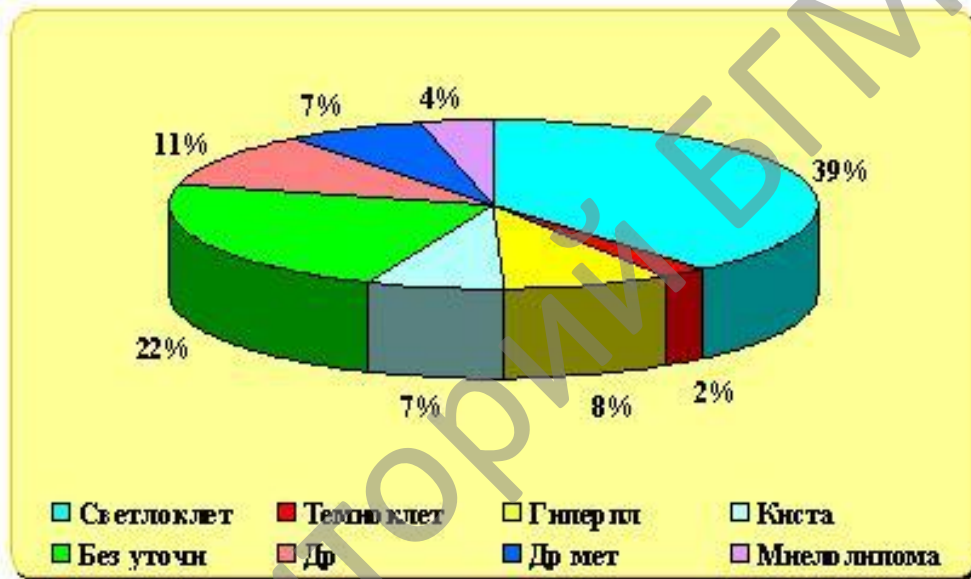


Рис.2. Гистологические варианты доброкачественных образований НП.

Как следует из представленных данных, наиболее частым вариантом доброкачественных ОН была светлоклеточная аденома, а также аденома НП без дополнительных уточнений. Следует также отметить, что у 7% пациентов диагноз был верифицирован не гистологически, а при других методах исследования, наиболее часто при ПАБ ОН. В этих случаях точно определялась лишь доброкачественная природа ОН по отсутствию в пунктате раковых клеток.

Одной из причин лечения пациентов с образованиями НП в специализированном онкологическом учреждении было наличие у них в прошлом верифицированного рака другой локализации и подозрение на метастатическую природу ОН. В связи с этим мы проанализировали частоту сочетания ОН с опухолями других локализаций. Полученные данные представлены на рисунке 3.

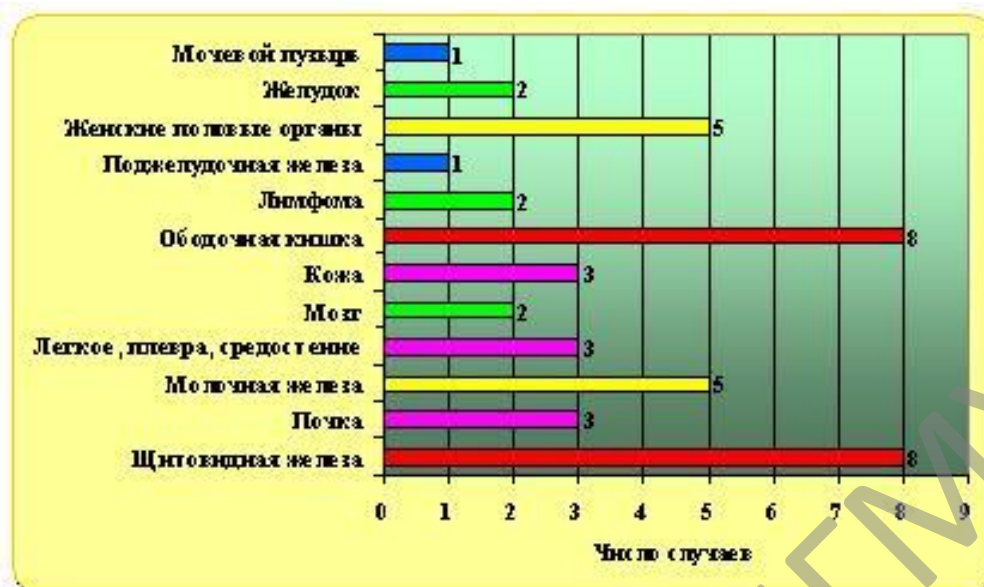


Рис.3. Сочетание ОН с опухолями других органов.

Как видно из представленных данных, сочетание ОН с другими новообразованиями отмечено у 43 (28,86%) пациентов. Наиболее часто ОН сочетались с раком щитовидной железы и ободочной кишки (по 8 (5,37%) случаев). В то же время только у 2 пациентов отмечалось сочетание медуллярного рака щитовидной железы и феохромоцитомы НП, что позволяло говорить о синдроме множественных эндокринных неоплазий 2 типа (МЭН2), в остальных случаях отмечено сочетание с ОН папиллярного рака щитовидной железы. Также отмечено частое сочетание ОН с раком молочной железы и женских половых органов (по 5 (3,36%) случаев).

Для злокачественных ОН, как и опухолей других локализаций, важным является максимально раннее выявление заболевания. Данные о стадии злокачественных ОН на момент выявления представлены на рисунке 4.

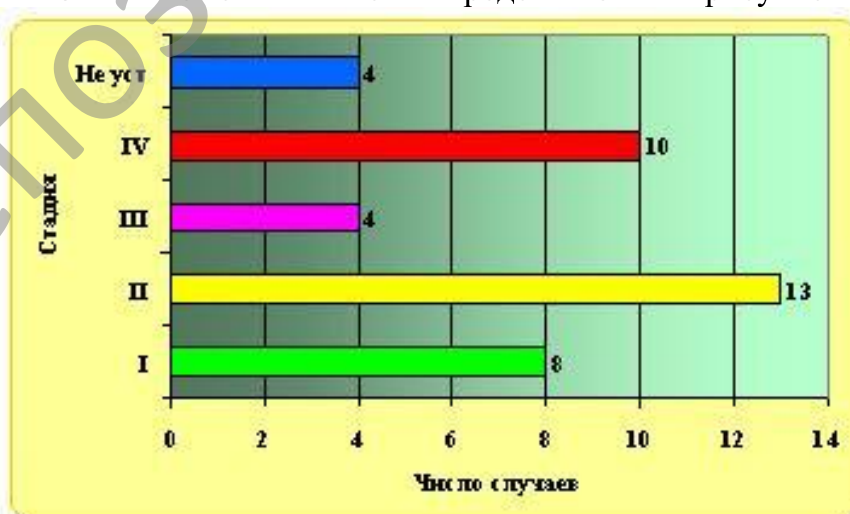


Рис.4. Распределение злокачественных ОН по стадии заболевания.

Как видно, чаще всего ОН выявлялись во II стадии (33,33% случаев). Лишь в 20,51% случаев ОН были выявлены в I стадии, в то время как у 25,64% пациентов на момент выявления заболевания имелись отдаленные метастазы.

Наиболее частым методом лечения ОН был хирургический. Пациентам с доброкачественными образованиями НП выполнялась адреналэктомия, которая полностью излечивала их. У пациентов со злокачественными ОН в 46% случаев также выполнялась адреналэктомия, в 15% случаев потребовалось выполнение нефрадреналэктомии и в 5% случаев – комбинированных операций. Операция не выполнялась в связи с большой распространенностью процесса и наличием отдаленных метастазов 26% пациентов.

Для пациентов со злокачественными ОН мы оценили выживаемость (методом Каплана-Майера). При этом было установлено, что медиана выживаемости пациентов достигнута не была (при медиане времени наблюдения 77 месяцев) (рисунок 5). Вероятной причиной этого мы считаем то, что многие пациенты наблюдались по поводу ОН небольшое время.

Общая выживаемость достоверно не различалась у пациентов с АКР и ЗФХЦ (лог-ранговый тест, $p > 0,05$). Достоверной разницы в выживаемости пациентов с различными стадиями заболевания в нашем исследовании отмечено не было, что, вероятно, связано с небольшим объемом выборки. 14 (35,90%) пациентов умерли на момент проведения исследования. Общая однолетняя выживаемость пациентов со злокачественными ОН составила 71,79%. Доброкачественные ОН не стали причиной смерти ни у одного из пациентов. Прогрессирование процесса было отмечено у 8 (20,51%) пациентов со злокачественными ОН. Медиана времени до прогрессирования составила 27 (от 2 до 122 месяцев). Таким образом, в целом наши данные согласуются с данными литературы о высокой частоте прогрессирования злокачественных ОН.

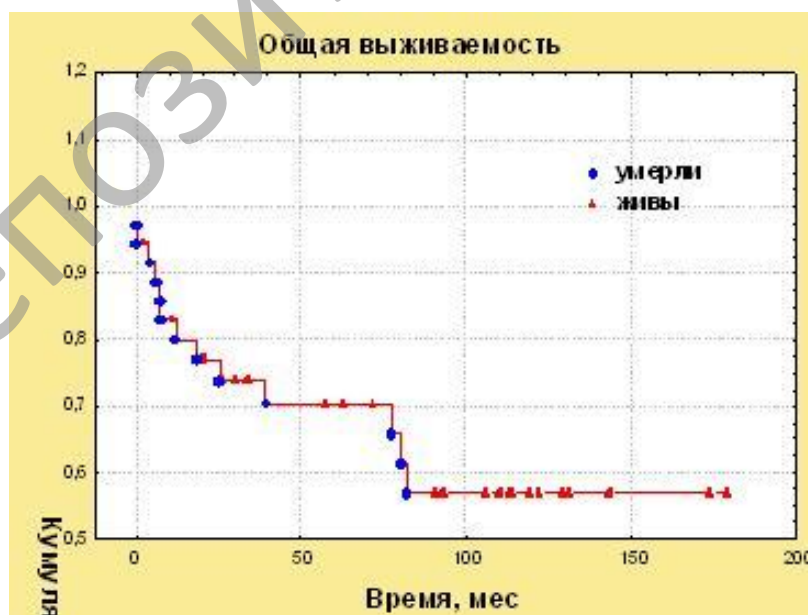


Рис. 5. Выживаемость пациентов со злокачественными ОН.

Выводы:

1. Злокачественные ОН у пациентов МГКОД встречались в 26,17% случаев.
2. АКР встречался чаще ЗФХЦ.
3. АКР чаще встречался у мужчин, другие виды ОН – у женщин.
4. Наиболее часто злокачественные ОН выявлялись у пациентов 40 – 60 лет.
5. Наиболее частым вариантом доброкачественных ОН были светлоклеточные аденомы и аденомы без дополнительных уточнений.
6. Отмечено частое сочетание ОН с раком щитовидной железы и ободочной кишки.
7. У четверти пациентов на момент выявления злокачественной ОН уже имелись ее метастазы.
8. Выживаемость пациентов с АКР и ЗФХЦ, по данным нашего исследования, достоверно не различалась.
9. Лишь 71,79 пациентов со злокачественными ОН прожили более 1 года.
10. У 1/5 пациентов со злокачественными ОН наблюдалось прогрессирование заболевания даже после адекватного лечения.

Литература

1. Latronico A. C., Chrousos G. P. Adrenocortical tumors. // J Clin Endocrinol Metab. – 1997. – Vol. 82, No 5. – P. 1317 – 1324.
2. Appleby E. C. Tumors of the adrenal gland and paraganglia. // Bull World Health Organ. – 1976. – Vol. 53. – P. 227 – 235.
3. Differentiation of Adrenal Adenoma and Nonadenoma in Unenhanced CT: New Optimal Threshold Value and the Usefulness of Size Criteria for Differentiation // Sung H. P., Myeong-Jin K., Joo H. K. // Korean J Radiol. – 2007. – Vol. 8(4). – P. 328–335.
4. Adrenocortical carcinoma: a clinician's update. // Fassnacht M., Libe R., Kroiss M., Allolio B. // Nat Rev Endocrinol. – 2011. – Vol. 7(6). – P. 323 – 335.
5. Koch C. A., Pacak K., Chrousos G. P. The Molecular Pathogenesis of Hereditary and Sporadic Adrenocortical and Adrenomedullary Tumors // J Clin Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 5367 – 5384.