

Адренокортикальний рак: особливості діагностики та лікування (огляд літератури та власні дослідження)

А.М. Кваченюк,
І.С. Супрун,
К.В. Негрієнко,
Д.А. Кваченюк

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Адренокортикальний рак (АКР) — рідкісна пухлина, з розповсюдженістю приблизно два випадки на мільйон населення за рік. Серед інциденталом надниркових залоз АКР складає близько 4%. Ці пухлини є високоагресивними та становлять 0,2% у структурі онкологічної смертності, але їх поширеність серед інших злоякісних пухлин становить лише 0,02%. Це одна з причин поганого п'ятирічного виживання, яке за різними даними, складає 32-45%. Цілковите хірургічне видалення пухлинної тканини — єдиний потенційно ефективний метод лікування АКР. Найважливішим прогностичним чинником хвороби є можливість виконати цілковите видалення пухлини та регіонарних метастазів. В окремих пацієнтів локальний рецидив або ізольовані віддалені метастази також підлягають хірургічному лікуванню. Тому головною метою радикального оперативного втручання є видалення всієї пухлинної тканини. Хворі, яким було проведено нерадикальне видалення пухлинної тканини (менше, ніж тотальне видалення первинної пухлини або тотальне видалення первинної пухлини із залишенням метастазів, які видалити неможливо), мають вкрай поганий прогноз і середнє виживання менше від 1 року. Хлодитан-терапія — найбільш придатний метод медикаментозного впливу на АКР, який має комбінуватися з хірургічним. Хлодитан також застосовується як симптоматичне лікування неоперабельних пацієнтів. Хіміотерапевтичні препарати загальної дії можливо використовувати для розповсюдженого процесу в комбінації з Хлодитаном за гормонально неактивного АКР або за резистентності до Хлодитану. Хіміотерапія не заміняє оперативне лікування або Хлодитан-терапію і може бути рекомендованою в окремих випадках. Недоцільно застосовувати хіміотерапію після радикального хірургічного видалення пухлини без ознак віддалених метастазів. Променева терапія має обмежене терапевтичне значення та може застосовуватись як симптоматичний засіб впливу на болісні кісткові метастази. У неоперабельних випадках припустимо використання променевої терапії в комбінації з іншими методами лікування для подовження життя й полегшення страждань хворого. Рецидив — головна причина смертності пацієнтів з АКР. Найчастіше рецидив виникає в регіонарних лімфатичних вузлах. У пацієнтів з АКР систематична лімфодисекція є обов'язковим хірургічним заходом після

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© А.М. Кваченюк, І.С. Супрун, К.В. Негрієнко, Д.А. Кваченюк

видалення первинної пухлини. Поєднання цілковитого видалення пухлини (адреналектомії) з лімфатичною дисекцією навіть без ознак ураження регіонарних лімфовузлів дає найліпший рівень виживання порівняно з традиційним потенційно радикальним хірургічним втручанням без ретроперитонеальної дисекції. На нашу думку, з огляду на схожу частоту ускладнень лімфодисекція має рекомендуватись як стандартний захід хворим з АКР навіть без макроскопічних ознак ураження лімфовузлів.

Ключові слова: адренокортикальний рак, діагностика, лікування.

Злоякісні пухлини кори надниркових залоз (НЗ) — адренокортикальний рак (АКР) — належать до найтяжкіших форм онкоендокринної патології, які за умов невчасного діагностування та неадекватного лікування є абсолютно смертельними [1]. Останнім часом увага до пухлинних захворювань НЗ значно зросла. Під час виконання сучасних методів топічної діагностики (УЗД, КТ, МРТ) часто діагностуються пухлини НЗ як «випадкова знахідка». Розміри їх становлять від кількох міліметрів до 20 см у діаметрі та більше. Такі пухлини називають інциденталомі. Пухлини розміром понад 10 см у більшості випадків є злоякісними. Надто актуальною задачею є диференціація доброякісних і злоякісних інциденталом для визначення тактики подальшого лікування. Виявлення гормональної активності пухлини є одним із прямих показань для оперативного лікування незалежно від її розмірів або ознак злоякісності [2].

Для успішної діагностики та лікування хворих з АКР необхідно виконання комплексу клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, складних хірургічних втручань, поопераційної променевої та хіміотерапії, проведення комплексних реабілітаційних заходів і тривалого диспансерного спостереження. Це обумовлює необхідність розробки уніфікованих підходів і прийомів в організації допомоги хворим з АКР. АКР — рідкісна пухлина, що поширюється з частотою приблизно два випадки на мільйон населення за рік. Спостерігається підвищення захворюваності серед дітей до 5 років і дорослих віком 40-50 років. АКР трапляється частіше в жінок (58,6% проти 41,4% серед чоловіків) [3]. Пухлини можуть бути як гормонально неактивними, так і гормонально активними з гіперсекрецією кортизолу, альдостерону, андрогенів або естрогенів. Понад 50% АКР супроводжуються гормональною гіперсекрецією. У структурі хірургічної патології НЗ їх частка становить 10-12% [4]. Етіологію АКР не визначено, хоча є дані про хромосомні порушення та пошкодження продукції чинника росту, що може бути можливим

механізмом молекулярного патогенезу АКР. Епідеміологічні дослідження демонструють збільшення ризику АКР у чоловіків, які палять, і жінок, які використовують оральні контрацептиви [5].

У процесі ембріогенезу НЗ утворюються з різних тканин, які в подальшому виконують свої самостійні функції в організмі. Різний клітинний склад кори та мозкової речовини НЗ визначають і різну морфологічну, клінічну та патофізіологічну «поведінку» пухлин, що виникли з різних структур. Внаслідок цього виділяють злоякісні пухлини коркової речовини НЗ (АКР), мозкової речовини (феохромобластома) та мезенхімальні.

Для характеристики злоякісних пухлин кори НЗ (як з ознаками гормональної активності, так і «німих») в описі субстрату необхідно вказувати такі варіанти:

- адренокортикальна карцинома,
- анапластичний рак НЗ.

Існування окремої рубрики для анапластичного раку обумовлено тим, що як клініцистам, так і морфологам доводиться зустрічатися з подібною вкрай злоякісною пухлиною, яка має характерні морфологічні риси, високу агресивність і поганий прогноз, незважаючи на виконувану комбіновану терапію. У виключних випадках анапластичний рак НЗ може перебігати з гормональною гіперсекрецією, що вимагає свого визначення в діагнозі (наприклад, синдром Кушінга).

Враховуючи те, що характер клінічних синдромів є важливим чинником у діагностиці, лікуванні хворого та для прогнозу захворювання, обов'язковим є їх виділення у формулюванні діагнозу. Починати діагноз необхідно з опису субстрату хвороби: «адренокортикальний рак», який завжди необхідно доповнювати характерним клінічним синдромом (синдромами для змішаних пухлин):

- синдром Кушінга,
- вірільний синдром,
- синдром Конна,
- синдром фемінізації,
- гормонально неактивний адренокортикальний рак.

Огляди

Хворі з нефункціонуючими пухлинами, як правило, звертаються до лікаря зі скаргами на слабкість, біль у животі, попереку, порушення перистальтики кишечника, дизуричні розлади, субфебрилітет. Іншими, менш частими симптомами є анемія, втрата ваги, гематурія, варикоцеле, порушення ритму дихання [6]. Частина гормонально неактивних («німих») пухлин не мають клінічної симптоматики. За значних розмірів ці пухлини можуть стати досяжними пальпації, викликати порушення в розташованих поряд органах, судинах і нервах.

Більшість гормонально активних АКР секретують кортизол. Рідше пухлини секретують андрогени, естрогени або альдостерон. Змішані форми гормональної секреції трапляються з частотою до 75% випадків [7]. Характерним для АКР є швидкий розвиток синдрому Кушінга, найчастіше з вірилізацією. Перебіг гормонально активного АКР характеризується швидким наростанням симптоматики та прогресуючим погіршенням стану хворих, що є відмінною ознакою від подібних за клінікою захворювань, обумовлених доброякісними пухлинними та гіперпластичними процесами в НЗ (хвороба Іценка-Кушінга).

Необхідно відзначити певну послідовність розвитку клінічних синдромів на тлі гормонально активного АКР. Найбільш ранніми ознаками АКР із клінікою синдрому Кушінга є порушення статевої функції, збільшення маси тіла, гіпертонія, зміни шкіри та зовнішності. Пізніше приєднуються остеопороз, розлади вуглеводного обміну. У хворих спостерігається виражене диспластичне ожиріння з переважним накопиченням жиру в ділянках обличчя, плечового поясу, передньої черевної стінки з витонченням кінцівок за рахунок проксимальних аміотрофій, гіперемія та набряклість обличчя (матронізм). Шкіра стає сухою, тургор її знижується, з'являються типові широкі, звиті, синюшно-багряні смуги розтягнення («стріи»), що локалізуються на тулубі, кінцівках [8]. Паралельно відзначаються різного ступеня гірсутизм, наявність вугрового висипу, ламкість шкірних судин.

За АКР із вірильним синдромом першими виникають порушення статевої функції, а потім приєднуються явища маскулізації та дефемінізації в жінок. Вірильний синдром проявляється гіпоплазією молочних залоз, зміною тембру голосу, появою вугрового висипу на шкірі, випадінням волосся на голові, гіпертрофією клітора. Паралельно розвиваються аменорея, неплідність, нерідко — артеріальна гіпертензія. У дітей клініка супроводжується синдромом несправжнього передчасного статевого дозрівання за ізосексуальним типом у хлопчиків і гетеросексуальним — у дівчинок.

Клініка АКР із синдромом Конна у більшості випадків характеризується артеріальною гіпертензією, тахікардією, м'язовою слабкістю (міастенія) [9]. Міастенія може бути вираженою від легкої м'язової слабкості до тяжких псевдопаралітичних станів. Характерними є зниження концентраційної функції нирок, поліурія, полідипсія, ніктурія, піелонефрити.

АКР із синдромом фемінізації — вкрай рідкісна пухлина, описана в чоловіків. Клініка супроводжується розвитком елементів фемінізації (зміна будови тіла за жіночим типом, гінекомастія), атрофією яєчок, імпотенцією, іноді — гіпертонією, збільшенням маси тіла.

За наявності певного клінічного синдрому гіперкортицизму проводяться відповідні гормональні дослідження. За синдрому Кушінга визначають вільний кортизол та АКТГ у плазмі, у добовій сечі — 17-ОКС і 17-КС, вільний кортизол, проводять функціональні проби (за показаннями) — малу та велику дексаметазонові проби [10].

У хворих із вірильним синдромом досліджують тестостерон, дегідроепіандростерон у крові та сечі, 17-КС у добовій сечі. Для діагностики синдрому Конна необхідно дослідження альдостерону й активності реніну в плазмі, вільного альдостерону в добовій сечі, проведення маршової проби; за наявності ознак фемінізації — визначення сумарних і фракційних естрогенів у крові та сечі.

У випадках виявлення пухлини кори НЗ без клінічних ознак гормональної активності в обов'язковому порядку виконується дослідження кортизолу, 17-ОКС, 17-КС, альдостерону, реніну, тестостерону, ДГЕА, естрогенів, адже різні новоутворення супроводжуються підвищенням секреції тих або інших груп гормонів, але воно є недостатнім для розвитку відповідної клінічної картини (субклінічний перебіг) [11]. Виявлення ознак гіперсекреції є прямим показанням для оперативного лікування.

Сучасні неінвазійні методи обстеження (УЗД, КТ, МРТ) мають достатню точність і визначають пухлини НЗ до 0,5-1 см у діаметрі [12]. Вони є нешкідливими, не мають протипоказань, характеризуються можливістю багаторазового повторення та швидкістю виконання.

Розмір пухлини, виміряний за допомогою КТ або МРТ, є одним із показових критеріїв злоякісності. Численні статистичні дослідження свідчать, що пухлини кори НЗ діаметром до 4 см зрідка бувають злоякісними (**рис. 1**). Зі збільшенням розміру ймовірність їх злоякісності різко зростає (**рис. 2**). Пухлини діаметром понад 6 см у 80% випадків є злоякісними [13]. З огляду на агресивну природу АКР небезпечним є спостереження пухлини розміром



Рис. 1. Доброякісна пухлина надниркової залози розміром менше від 4,0 см.

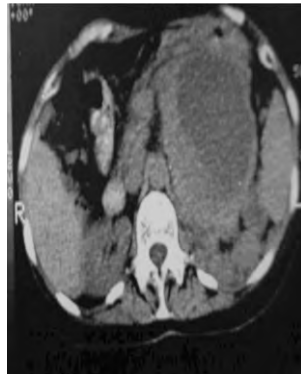


Рис. 2. Велика злоякісна пухлина лівої надниркової залози, яка проростає у верхній полюс лівої нирки.

менше від 6 см, що збільшується. Тому пухлини діаметром понад 4 см підлягають оперативному видаленню, навіть якщо перед операцією немає переконливих ознак малігнізації за даними КТ або МРТ [14].

Значущість КТ і МРТ різко зростає за виявлення «німих» пухлин діаметром менше від 4 см [15]. Критеріями злоякісності за даними КТ і МРТ є гетерогенність, неправильна форма (рис. 3, 4) і нечіткий контур пухлини (рис. 5, 6), наявність переривистої капсули, кальцифікатів, осередків некрозу (рис. 7).

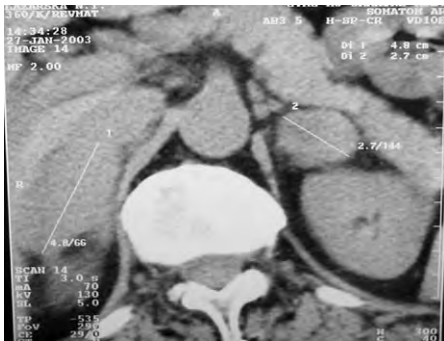


Рис. 3. Нечіткі межі злоякісної пухлини правої надниркової залози.



Рис. 4. Чіткі межі доброякісної пухлини правої надниркової залози.

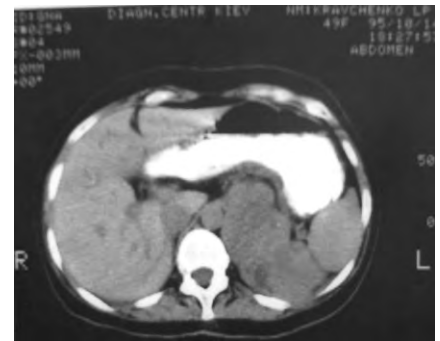


Рис. 5. Неправильна («бугриста») форма злоякісної пухлини лівої надниркової залози.



Рис. 6. Правильна форма доброякісної пухлини правої надниркової залози з однорідною структурою.

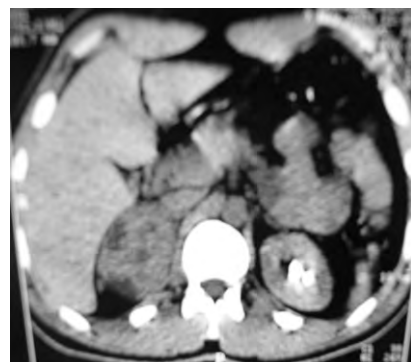


Рис. 7. Злоякісна пухлина правої надниркової залози, яка має неоднорідну структуру.

Додатково до МРТ-характеристик злоякісності включають щільність сигналу в T2-зваженому зображенні: за аденом присутня низька щільність сигналу порівняно з печінкою (співвідношення пухлина/печінка $<1,4$), АКТ і метастази в НЗ є щільнішими (співвідношення пухлина/печінка 1,2-2,8). Феохромоцитома зазвичай є найбільш щільною (співвідношення пухлина/печінка >3). Використання показника щільності сигналу для диференціації доброякісних і злоякісних уражень НЗ є не завжди можливою, оскільки в низці випадків зареєстровано хибно-позитивні та хибно-негативні результати. Модифікація в МРТ-техніці може бути корисною для диференціації доброякісних і злоякісних пухлин. Модифікація полягає у внутрішньовенному введенні гадолінію: аденоми демонструють незначне накопичення препарату та швидке його вимивання; злоякісні пухлини та феохромоцитомы — значне накопичення препарату та повільне його вимивання. До модифікації відносять і T1-зважену хімічну зміну зображення (різниця в ліпідному вмісті між доброякісними та злоякісними пухлинами). На користь злоякісного процесу свідчить гетерогенність структури пухлини, неправильна форма, нечіткі межі, крововиливи на КТ, нестача жирової щільності за МРТ-зовнішньофазовим гра-

Огляди

дієнтом зображення або гетерогенним сигналом на Т2-зваженому МРТ. У випадках, коли пухлина має розміри менше від 4 см, але присутні чіткі ознаки злоякісності за даними КТ або МРТ, спостереження є не виправданим, і такі пухлини також підлягають хірургічному видаленню.

Отже, гормонально неактивні пухлини розміром 4 см і більше без ознак злоякісності за даними топічних методів обстеження підлягають хірургічному лікуванню, якщо вік і загальний соматичний стан хворого дозволяють це зробити. За наявності принаймні однієї ознаки малігнізації згідно з даними обстеження пухлина підлягає видаленню незалежно від розміру. Також показанням для оперативного втручання є пухлини будь-якого розміру за умови реєстрації гормональної гіперпродукції.

Тонкоголкува аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) є важливим морфологічним методом підтвердження злоякісності новоутворення. Через топографічні особливості локалізації НЗ проведення ТАПБ пухлин невеликих розмірів (до 3 см) може мати певні технічні труднощі, а в низці випадків проведення процедури є нереальним [16]. Це стосується насамперед хворих з ожирінням, вираженим метеоризмом. У пацієнта з нормо- або гіпостенічною будовою тіла підготовлений фахівець під контролем УЗД або КТ без труднощів проводить ТАПБ пухлин розмірами 2 см і більше. Якщо технічні можливості дозволяють і немає вірогідних ознак злоякісності за результатами клінічного та топічного обстеження, проведення ТАПБ пухлини НЗ є вкрай бажаним як під час підготовки хворого до операції (для визначення адекватності хірургічного втручання), так і у ході динамічного спостереження хворих (із гормонально неактивними пухлинами діаметром до 4 см) для впевненості в доброякісному генезі захворювання.

ТАПБ в обов'язковому порядку має проводитися за виявлення ізолюваної пухлини НЗ у хворих, у яких в анамнезі був рак іншої локалізації, або за наявності клінічних, лабораторних чи топічних даних про первинну карциному позанадниркової локалізації. Наявність двобічної пухлини НЗ є підставою для підозри про метастатичну природу хвороби, і у таких випадках, крім ТАПБ, необхідно проведення повного онкологічного обстеження пацієнта.

За виявлення пухлини іншої локалізації проводять її пункційну біопсію для порівняльного морфологічного аналізу з результатами ТАПБ пухлини НЗ. За наявності даних про видалення раку позанадниркової локалізації необхідно порівняння патоморфологічних препаратів первинної операції з даними ТАПБ пухлини НЗ. У НЗ часто локалізуються двобічні метастази ракових пухлин леге-

нів, молочних залоз, шлунка, підшлункової залози, товстої кишки та нирок, а також меланоми та лімфоми. За наявності меланоми або анамнестичних даних про її видалення проведення ТАПБ пухлини НЗ є не виправдано ризикованим.

І нарешті, методи інтраопераційної діагностики АКР: інтраопераційна ревізія пухлини й регіонарних колекторів лімфовідтоку та метод інтраопераційної експрес-цитології. Якщо перед операцією немає ознак злоякісності, хірург зобов'язаний оцінити макроскопічно пухлину та перевірити паранефральну, парааортальну й паракавальну клітковину. Злоякісні пухлини зазвичай мають більші розміри, неправильну форму, бугристу поверхню, схильні до адгезії та інвазії в оточуючі органи й тканини. У ході ревізії клітковини заочеревинного простору хірург оцінює стан лімфатичних вузлів і ймовірність їх метастатичного ураження. Найчастіше АКР метастазує в клітковину воріт нирки. Потім за частотою метастазування йде паранефральна, паракавальна та парааортальна клітковина. Зона ревізії лімфовузлів: від малого таза каудально до нижньої поверхні печінки (праворуч) або селезінки (ліворуч) краніально. За виявлення макроскопічних ознак злоякісності первинної пухлини або наявності метастатично уражених лімфовузлів проводять, крім адреналектомії з пухлиною, дисекцію лімфовузлів заочеревинного простору.

Досить інформативним є експрес-метод цитологічного дослідження інтраопераційних мазків-відбитків видаленої первинної пухлини: пухлина розтинається поза зоною операції, і з розтинів беруть мазки для наступного мікроскопічного дослідження. Інформативність методу досягає 90-95%.

Якщо клінічні, топічні, інтраопераційні, морфологічні методи не виявляють малігнізації, оперативне втручання досить обмежити адреналектомією з пухлиною. За розмірів пухлини до 6 см можливо проведення ендоскопічної операції. За наявності ознак малігнізації застосування ендоскопічної техніки протипоказано через ризик інтраопераційної дисемінації пухлини та неможливість проведення повної дисекції лімфовузлів заочеревинного простору.

На відміну від сучасних класифікацій стадійності для солідних пухлин, система стадійності АКР враховує розміри новоутворення, ознаки безпосередньої інвазії в оточуючі органи, метастатичного ураження регіонарних колекторів лімфовідтоку, наявність віддалених метастазів (**табл.**). Крім того, у формулюванні діагнозу обов'язковим є позначення стадії процесу згідно з TNM-системою [17].

Таблиця. Стадійні системи для АКР

Стадія	T N M
I	T1 (≤ 5 см, без інвазії), N0, M0
II	T2 (> 5 см, без інвазії), N0, M0
III	T3 (будь-який розмір пухлини, з локальною інвазією в оточуючу клітковину, без втягнення оточуючих органів, пряме проростання пухлини в нижню порожнину або ниркову вену) та/або N1-2 (ураження регіонарних лімфовузлів: N1 — паранефральні лімфовузли; N2 — парааортальні, паракавальні), M0
IV	T4 (будь-який розмір пухлини, з інвазією в оточуючі органи) та/або фіксовані уражені лімфовузли та/або M1 (віддалені метастази)
T1-4N0-M0, T1-3N1-2M0, T1-4N0-2M1	

Для відпрацювання оптимальної хірургічної тактики надто важливим є вивчення шляхів локального поширення АКР, оскільки радикальність втручання залежить насамперед від можливості одночасного цілковитого видалення пухлини та регіонарних метастазів.

Регіонарне метастазування АКР відбувається в більшості випадків лімфогенно. Вкрай рідко трапляється імплантаційне (ятрогенне) регіонарне метастазування як результат попереднього оперативного втручання. Найчастіше імплантаційне метастазування трапляється після спроби ендоскопічного видалення АКР. Віддалені метастази частіше утворюються гематогенно (легені, печінка, кістки хребта, таза, черепа, ключиці, головний мозок). Але лімфогенний шлях віддаленого метастазування відіграє не меншу роль (контралатеральна НЗ, черевна порожнина, малий і великий сальники, підшлункова залоза, надключичні та пахові лімфовузли).

Регіонарні метастази виявляються у 35-40% хворих зі встановленим діагнозом АКР. Пухлина найчастіше метастазує в лімфовузли паранефральної клітковини (до 50% регіонарних метастазів). Надто характерним для метастазування в цей регіонарний колектор є ураження лімфовузлів воріт нирки, що в низці випадків може супроводжуватися інвазією в ниркову ніжку та, як наслідок, спонукає хірурга проводити нефректомію. Паранефральні метастази можуть траплятися від верхнього полюсу нирки та поширюватися по клітковині донизу за ходом сечоводу до малого таза. Ураження паранефрального колектора відповідає N1-стадії TNM-класифікації. У 40% випадків метастазування відбувається в парааортальний (ліворуч) і паракавальний (праворуч) регіонарні колектори лімфовідтоку, що відповідає N2-стадії TNM-класифікації. Метастазування в парааор-

тальні та паракавальні лімфовузли часто супроводжується інвазійним ростом у м'язи спини. Значно рідше (10%) АКР метастазує в піддіафрагмальні та підпечінкові лімфовузли, в парієтальну очеревину та ниркову паренхіму. За нашими даними, близько 30% хворих мали поодинокий ізольований метастаз, тоді як решта 70% — численні метастази в одному або декількох регіонарних колекторах.

У відділі хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» 1968-2014 роками перебували на лікуванні 264 хворих з АКР. Із них у 224 (84,8%) пацієнтів вдалося простежити перебіг захворювання протягом 10 років і більше або до моменту смерті. Решта 40 (15,2%) пацієнтів, яким, як правило, проводили радикальне хірургічне лікування, не відвідували клініку для планових контрольних обстежень, і зв'язку з ними не було. Серед пролікованих пацієнтів з АКР було 152 жінки та 112 чоловіків. Середній вік пацієнтів з АКР становив $36,30 \pm 1,03$ року. Середня давність захворювання на момент встановлення діагнозу становила $6,87 \pm 0,72$ місяця. У 125 хворих була пухлина лівої надниркової залози, в 114 — правої, і 22 хворих мали двобічні пухлини НЗ.

Діагноз АКР підтверджено даними клінічних, гормональних, топічних і морфологічних методів обстеження. У хворих спостерігались різні клінічні прояви АКР залежно від наявності та виду гормональної гіперпродукції й симптомів компресії пухлиною прилеглих структур або пухлинної інтоксикації (більше виражених за гормонально неактивних пухлин). У багатьох випадках мала місце загальна онкологічна симптоматика, характерна для злоякісного процесу (слабкість, втомлюваність тощо).

Основним методом лікування АКР був розроблений у клініці метод оперативного втручання для злоякісних пухлин НЗ (190 випадків). Суть методу полягає в тому, що після цілковитого видалення первинної пухлини одним блоком із НЗ проводиться систематичне радикальне видалення паранефральної, парааортальної або паракавальної клітковини. Спосіб хірургічного втручання дозволяє досягти найбільшої онкологічної радикальності в одній операції, що безпосередньо впливає на кількість поопераційних рецидивів і, відповідно, подовжує життя хворих. Поруч із цим виконували традиційні адреналектомії з пухлиною без проведення дисекційних заходів на регіонарних шляхах лімфовідтоку (52 випадки). У низці випадків видалити цілком пухлину було неможливо через виражену інвазію в оточуючі органи (8 випад-

Огляди

ків), і виконували так звану «debulking surgery», яка полягає в максимально можливому видаленні пухлинної тканини, що полегшувало наступне паліативне лікування (поліхіміотерапію, променеву терапію). У деяких випадках, за умов інтраопераційної констатації неоперабельності процесу, операцію обмежували експлоративною люмботомією та/або біопсією пухлини (4 випадки).

Оцінюючи ефективність лікування, виділяли позитивні та негативні результати. Для якісної характеристики лікування використовували такі показники: інтра- та поопераційна летальність, п'ятирічне виживання, кількість інтра- та поопераційних ускладнень, середня інтраопераційна крововтрата, тривалість ремісії, кількість рецидивів.

Із радикальних втручань найчастіше виконували адреналектомію та адреналектомію з дисекцією. Із 52 хворих, яким виконували адреналектомію, у 29 (55,8%) були позитивні результати хірургічного лікування, у 23 (44,2%) — негативні. П'ятирічне виживання хворих даної групи становило 55,6%. Зі 190 хворих, яким виконували адреналектомію з дисекцією, позитивні результати хірургічного лікування відзначено в 165 (86,8%) осіб, негативні — у 25 (13,2%). П'ятирічне виживання хворих цієї групи становило 84,0%.

Отже, за умов виконання адреналектомії з дисекцією кількість позитивних результатів і показник виживання є вищими, ніж після виконання лише адреналектомії ($p < 0,05$).

Встановлення діагнозу АКР є абсолютним показанням для хірургічного лікування. Наразі через більші можливості оперативної техніки,

методів знеболювання та інтенсивної терапії, використання нових медикаментозних засобів показання для операції значно розширено. Загальний тяжкий стан хворих, розміри пухлини та навіть наявність віддалених метастазів не є протипоказаннями для оперативного лікування. Видалення основного пухлинного осередку відкриває перспективу для подальшого впливу хіміотерапією на віддалені метастази (рис. 8, 9).

Останнім часом дедалі ширше використовується методика «debulking surgery» — розвантажувальні онкологічні операції, які полягають у резекційних процедурах для пухлин, які неможливо видалити, і це приводить до значного зменшення залишкової пухлинної маси, на яку в подальшому вплив хіміотерапії та/чи променевої терапії стає ефективнішим. Крім того, найчастіше висновки про операбельність пухлини можна робити лише під час операції. Неоперабельними можуть вважатися пацієнти з термінальною стадією захворювання з поширеними пухлинами, численними віддаленими метастазами, незворотними порушеннями серцево-судинної системи, печінки, нирок, що є абсолютними протипоказаннями для проведення наркозу й операції. Решта методів лікування (хіміотерапія, променева терапія, симптоматичне лікування) є додатковим до хірургічного та мають використовуватися в комплексі лікування АКР. Комбінація хірургічного втручання з хіміотерапією забезпечує більшу ефективність лікування та подовжує життя хворих. Застосування променевої та хіміотерапії без оперативного лікування проводиться в неоперабельних випадках для симптоматичного лікування.



Рис. 8. Метастаз АКР із синдромом Кушінга в печінці.

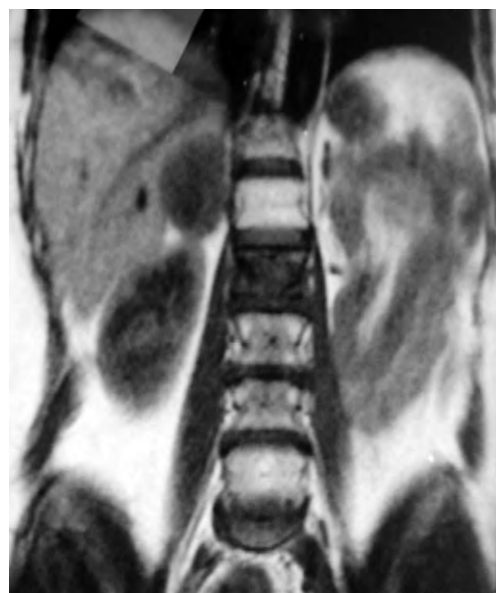


Рис. 9. АКР правої надниркової залози з метастазом у хребті (L_2).

Цілковите хірургічне видалення пухлинної тканини — єдиний потенційно ефективний метод лікування АКР. Важливішим прогностичним чинником хвороби є можливість виконати цілковите видалення пухлини та регіонарних метастазів. Хворі, яким було проведено неадекватне видалення пухлинної тканини (менше від тотального видалення первинної пухлини або тотальне видалення первинної пухлини із залишенням метастазів, які видалити неможливо), мають вкрай поганий прогноз і середнє виживання менше від 1 року.

Ендоскопічна адреналектомія є непридатною для АКР і має виконуватися для доброякісних пухлин НЗ діаметром менше від 5 см [18]. Тому, якщо під час диференційної діагностики не уявляється можливим виключити АКР, необхідно провести відкриту операцію для виконання «en bloc»-резекції пухлини та дисекції заочеревинно-го простору за необхідності.

Одним з основних чинників, що визначає успішний вихід оперативного втручання, є вибір адекватного доступу. Останній за умов безпеки та мінімальної травматичності для хворого має забезпечувати вільне маніпулювання для хірурга та можливість виконання операції у повному обсязі. Наразі описано близько 50 доступів до НЗ, які можна розподілити на 3 групи: лапаротомні, трансторакальні, транслюмбальні (екстраперитонеальні). Оптимальними є транслюмбальні, екстраперитонеальні доступи. Розкриття грудної або черевної порожнини є недоцільним через загрозу розвитку інфекційних ускладнень (перитоніт, емпієма плеври), імплантації метастазів.

У клініці розроблено методику операції для злоякісних пухлин НЗ, що включає не лише цілковите видалення первинної пухлини одним блоком із НЗ, але й проведення радикального видалення лімфовузлів паранефрального, парааортального та паракавального колекторів.

Операція виконується таким чином: проводиться екстраперитонеальна люмботомія за Гірголамом із резекцією XI та/або XII пар ребер, розкривається фасція Томпсона, мобілізується нирка й виконується тракція її каудально. Процес видалення пухлини починається з оцінки її взаємин із ниркою та мобілізації останньої. За великих розмірів пухлина може досягати воріт нирки, часто ротує та зсуває її донизу. Тоді виникають труднощі у відокремленні пухлини від елементів ниркової ніжки. Як крайні варіанти спостерігаються ситуації, коли нирка майже цілком опиняється «впаяною» в пухлинний конгломерат (рис. 10-13). Приблизно в 10% випадків через неможливість мобілізувати нирку без ризику по-

шкодження її паренхіми та судин, за масивного проростання нирки пухлиною доводиться виконувати нефректомію.

Після мобілізації та низведення нирки починають мобілізацію пухлини спочатку по латеральному та верхньому контурах, потім по медіальному. Останній етап є найбільш відповідальним і складним, адже пов'язаний із необхідністю ідентифікації та лігірування судинної ніжки пухлини — центральної вени НЗ, яка праворуч у вигляді короткого (2-6 мм) стовбура впадає в НПВ, а ліворуч (5-15 мм) — у ниркову вену. У процесі виділення пухлини основною задачею є попередження пошкодження оточуючих органів, магістральних судин (ліворуч — нирок і ниркових судин, підшлункової залози, праворуч — печінки, нижньої порожнистої вени, нирок і ниркових судин) і забезпечення надійного гемостазу. Поетапно мобілізують пухлину, виділяють та лігірують центральну вену НЗ і судини, що живлять пухлину. Пухлину одним блоком із НЗ та оточуючою клітковиною видаляють. Після видалення пухлини виконують ревізію її ложа. Знайдені судини за можливості обробляють діатермокоагуляцією для забезпечення онкологічної абластичності оперативного втручання.

Наступним етапом операції є обов'язкова систематична радикальна паранефральна, парааортальна або паракавальна дисекція (рис. 14-17): 1) видаляється паранефральна клітковина, починаючи з верхнього полюса нирки до septi fasciales reni та від fascia prerenalis до fascia retrorenalis з обов'язковою «скелетизацією» воріт нирки; 2) видаляється парааортальна або паракавальна клітковина (textus cellulosus retroperitonealis) від promontorium до fascia diaphragmatic і від fascia retroperitonealis до fascia quadrata та від фасціального вузла (місця з'єднання парієтальної очеревини, внутрішньочеревної та заочеревинної фасції). Проводиться «скелетизація» НПВ під час правобічних операцій і аорти під час лівобічних на вказаних рівнях. Оперативний прийом завершується підведенням до ложа пухлини активного дренажу. Завершуючи операцію, необхідно ретельно та анатомічно відновити цілісність рани, одночасно намагаючись не брати до швів великих масивів м'язів, аби уникнути їх ішемізації. Операція виконується в один етап і дозволяє досягти максимальної онкологічної радикальності.

Основним методом у лікуванні АКР є хірургічний [19]. Але медикаментозна терапія відіграє також важливу роль у комплексному лікуванні даної патології. Виділяють два основних види хіміотерапії пухлин НЗ — специфічна антигормо-

Огляди

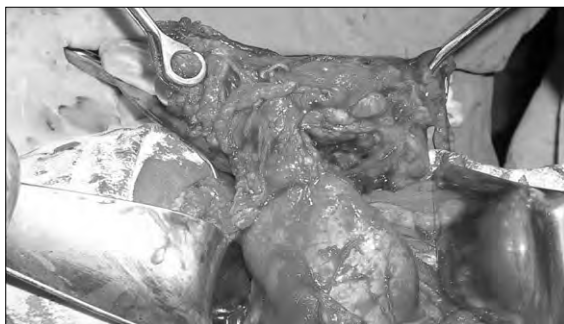


Рис. 10. Інвазія первинної пухлини та конгломерату з регіонарних метастазів у верхній полюс нирки.



Рис. 11. Резидуальна пухлинна тканина, що інвазує верхній полюс нирки, після виконання адреналектомії (перед резекцією нирки).



Рис. 12. Резекція верхнього полюса нирки.



Рис. 13. Процес візуалізації та лігування центральної вени.

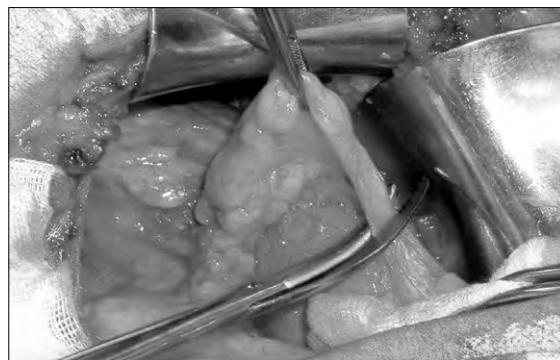


Рис. 14. Видалення паранефральної клітковини з дорсальної та вентральної поверхонь нирки.



Рис. 15. «Скелетизація» воріт нирки.



Рис. 16. Виконання паракавальної дисекції.

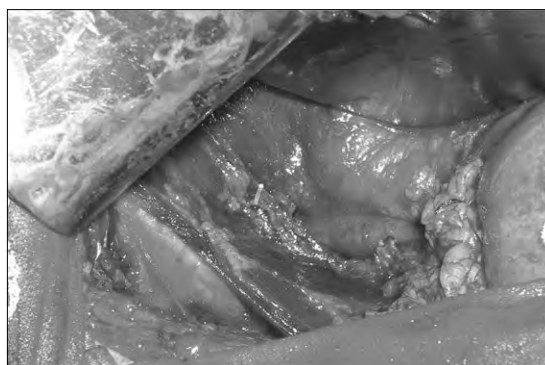


Рис. 17. Вид операційної рани після проведення парааортальної дисекції («скелетизація» аорти).

мональна та загальна хіміотерапія. Необхідність і мета застосування лікарських засобів залежать від кожного конкретного випадку. Медикаментозну терапію використовують для передопераційної підготовки, для профілактики рецидивів і метастазів у поопераційний період, для паліативного лікування неоперабельних пухлин або за генералізації процесу. Незважаючи на розвиток оперативної техніки, нерідко технічно важко (або й неможливо) цілком видалити пухлинну тканину, може відбуватися розрив капсули пухлини, коли немає впевненості в цілковитому видаленні регіонарних метастазів або передопераційно діагностуються віддалені метастази. У цих випадках використання фармакотерапії АКТ є обов'язковим.

Основними задачами фармакотерапії АКТ є гальмування росту пухлини та її медикаментозна руйнація. За наявності гормональної активності АКТ не менш значною задачею є пригнічення гормональної гіперпродукції пухлини або блокування дії гормонів, що в багатьох випадках подовжує життя та полегшує страждання хворих. Серед цих препаратів необхідно виділити такі: похідні ортопара-дихлор-дифеніл-дихлоретану – о, р'DDD (Хлодитан, Мітоган, Лізодрен), Етомідат, Аміноглютетимід, Метирапон, Кетоконазол, Трилостан, препарат RU-486. В арсенал засобів медикаментозного лікування АКТ, надто за використання комбінованих схем, включають загальні цитостатичні препарати: Адриаміцин, Блеоміцин, Етопозид, Цис-платину. За гормонально неактивного АКТ призначають хіміопрепарати загальної цитостатичної дії. Застосування антигормональних препаратів є недоцільним [20].

Найширше застосування в лікуванні АКТ здобув Хлодитан, який викликає гальмування біосинтезу кортикостероїдів і деструкцію пухлини. Авторами пропонується кілька режимів приймання Хлодитану — як у монотерапії, так і як компонента комплексної терапії, що включає хірургічне втручання, променеву, хіміотерапію загальної дії, симптоматичне лікування.

За необхідності препарат призначається для передопераційної підготовки тяжким хворим, які через свій стан не можуть бути негайно оперованими. Зазвичай хворі приймають Хлодитан одним курсом по 4-8 г/добу протягом 2-3 тижнів. Після приймання вже 50-70 г препарату відбувається стабілізація загального стану хворих, знижується рівень гормонів, поліпшується низка метаболічних показників, функції серцево-судинної системи, органів дихання, паренхіматозних органів і створюється можливість провести оперативне втручання з меншим ризиком.

В обов'язковому порядку препарат призначається з метою симптоматичної терапії після радикальних операцій, у неоперабельних випадках, за виникнення неоперабельного рецидиву пухлини, генералізації процесу після операції, наявності віддалених метастазів. Цим хворим препарат призначається в максимально толерантних дозах (6-10 г/добу) для постійного приймання.

Хворим після потенційно або умовно радикальних операцій препарат також призначається в максимально толерантних дозах, до 8-12 г/добу на якнайдовший період. Паралельно необхідно призначати гепатопротекторні препарати (Гептрал, Ессенціале тощо). Подібна схема дозволяє досягти максимальної ефективності комбінованого лікування АКТ і підвищити виживання хворих. Дана схема є виправданою і після радикального видалення рецидиву АКТ. За умови зниження дози Хлодитану різко збільшується кількість рецидивів пухлини або формування регіонарних і віддалених метастазів.

Застосування максимально толерантних доз Хлодитану часто поєднується з гастроінтестинальними (анорексія, нудота, блювота) та неврологічними (сонливість, дратівливість) побічними ефектами, які зазвичай рідше розвиваються та м'якше проявляються на тлі використання гепатопротекторних і симптоматичних засобів. Необхідно відзначити, що застосування Хлодитану значно легше переноситься більшістю хворих порівняно з традиційною хіміотерапією, а ефективність Хлодитану для АКТ є значно вищою, ніж інших хіміотерапевтичних засобів.

Системна хіміотерапія, що зазвичай включає Етопозид, Доксирубіцин та Цис-платину (ЕДЦ), як правило, застосовується для лікування пізніх стадій хвороби та для хворих, у яких лікування Хлодитаном було неефективним, а також для низькодиференційованого та анапластичного АКТ [21]. Курс ЕДЦ (Етопозид 100 мг/м² на 5, 6, 7-й день; Доксирубіцин 20 мг/м² на 1, 8-й день; Цис-платина 40 мг/м² на 2, 9-й день) повторюється кожні 4 тижні. Планується до шести циклів.

Монотерапія одним із системних хіміопрепаратів є неефективною, але в комбінації з Хлодитаном відзначається виражений клінічний ефект. За таких умов можливим є зниження дози Хлодитану, що надто важливо для хворих із низькою стерпністю препарату. Цис-платину по 75-100 мг/м² кожні 3 тижні комбінують із Хлодитаном (4-5 г/добу), що викликає до 50% рівня відповіді на хіміотерапію.

Ще одним препаратом в арсеналі фармакотерапії гормонально активного АКТ є Метирапон, який блокує фінальну стадію (11 β -гідроксилювання)

Огляди

синтезу кортизолу. Метирапон призначається по 750 мг/добу і справляє швидку дію. Внаслідок особливості дії стимулюється синтез андрогенів, що викликає гірсутизм і вірилізацію. Метирапон є ефективним препаратом другого ряду для контролю секреції кортизолу. Він не є цитотоксичним агентом.

Кетоконазол є антигрибковим імідазолом, який викликає інгібіцію стероїдного синтезу в гонадах і НЗ. Кетоконазол (Нізорал) ефективно знижує рівень циркулюючих андрогенів. На відміну від Хлодитану, Кетоконазол є потужним інгібітором синтезу холестерину, але має більш виражену гепатотоксичність. Препарат ефективний за гіперкортицизму, викликаного АКР, і справляє також антипроліферативну дію.

Аміноглютетимід блокує перетворення холестерину на прегненолон в усіх тканинах і тим самим знижує синтез кортизолу, альдостерону й естрогенів. Інгібіція ароматази призводить до посилення антиестрогенового ефекту і може бути використаною лише для симптоматичного лікування АКР [22]. Застосування препарату обмежується значними побічними ефектами (гіпотиреоз, шкіряний висип, лихоманка). Застосування антигормональних препаратів може супроводжуватися розвитком хронічної надниркової недостатності внаслідок пригнічення функції НЗ, що залишилася, і блокування резидуальної пухлинної тканини, метастазів. Розвиток гіпокортицизму не є приводом для відміни цих препаратів. Хворим призначається замісна терапія кортизолом у фізіологічних дозах (25-50 мг/добу).

RU 486 (Міфепристон) є антагоністом глюкокортикоїдних рецепторів. Приймання його в дозах, що збільшуються від 5 до 20 мг/добу, приводить до швидкого клінічного ефекту. Єдиним недоліком є той факт, що важко стежити за рівнем відповіді, оскільки рівень кортизолу не знижується, і гіпокортицизм лабораторно діагностувати важко (необхідно оцінювати гіпокортицизм за рівнем глюкози в крові). Але, як і Аміноглютетимід, RU 486 (Міфепристон) може використовуватися лише для симптоматичного лікування АКР.

Отже, крім о, р'DDD (Хлодитан), решта препаратів (Метирапон, Кетоконазол, Аміноглютетимід, RU 486) не справляють адренокортиколітичного ефекту. Тому останні можуть призначатися лише з метою контролю гіперкортицизму, а не як протипухлинні препарати.

Променева терапія є малоефективною як додатковий метод лікування АКР після виконання цілковитого хірургічного видалення пухлини [23]. Крім того, вона може поглиблювати гастроінтестинальні розлади, що виникають у

процесі використання хіміотерапії. Відзначено ефективність променевої терапії як паліативного методу впливу на болючі кісткові метастази АКР. Променева терапія в комбінації з Хлодитан-терапією і хіміотерапією загальної дії в рідкісних випадках може застосовуватися перед спробою хірургічного видалення сумнівно операбельних пухлин. В останньому випадку пухлина може зменшуватися в розмірах, ознаки інвазійності буде виражено слабше. Променева терапія може рекомендуватися в комплексі лікування анапластичного АКР, оскільки останній є найбільш агресивною формою АКР і має несприятливий прогноз навіть за умов раннього діагностування.

Висновки

1. Адренокортикальний рак — агресивна швидко прогресуюча злоякісна пухлина, коли лише вчасна діагностика та наступне адекватне комбіноване лікування можуть забезпечити тривалу ремісію хвороби.
2. Методи топічної діагностики (УЗД, КТ, МРТ) є вірогідними методами візуалізації пухлини НЗ і можуть у частині випадків визначити злоякісний характер ураження.
3. ТАПБ пухлини НЗ — досить вірогідний метод передопераційної діагностики злоякісного процесу в НЗ. Але через інвазійність і наявність певних анатомічних особливостей розташування пухлин НЗ у деяких випадках виконувати ТАПБ неможливо. ТАПБ пухлин НЗ необхідно проводити більшості хворих, де за допомогою інших методів неможливо провести диференціацію доброякісних і злоякісних пухлин НЗ.
4. Інтраопераційна експрес-цитологія є неінвазивним інформативним методом діагностики АКР. Інтраопераційна експрес-цитологія має проводитися в обов'язковому порядку всім хворим, якщо вірогідно не встановлено злоякісну природу ураження перед операцією.
5. Після встановлення діагнозу АКР мінімальний обсяг оперативного лікування має становити адреналектомія з пухлиною єдиним блоком і проведення в обов'язковому порядку систематичної дисекції лімфовузлів паранефрального, парааортального (ліворуч) і паракавального (праворуч) колекторів.
6. Хлодитан-терапія — найбільш придатний метод медикаментозного впливу на АКР, що має комбінуватися з хірургічним для досягнення радикальності лікування. Хлодитан за АКР призначається в максимально толерантних до-

зах для постійного приймання (за можливості щонайдовший час). Хіміотерапевтичні препарати загальної дії можливо використовувати за поширеного процесу в комбінації з Хлодитаном для гормонально неактивного АКР або за резистентності до Хлодитану.

7. Променева терапія має обмежене терапевтичне значення і може використовуватись як симптоматичний засіб впливу на болісні кісткові метастази. У неоперабельних випадках припустимо використання променевої терапії в комбінації з іншими методами лікування для подовження життя та полегшення страждань хворого.

Список використаної літератури

1. Молашенко Н.В., Юкіна М.Ю., Солдатова Т.В., Рогаль Е.А. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика) // Проблемы эндокринологии. 2010, № 1, 48-56. (Molashenko N.V., Yukina M.Yu., Soldatova T.V., Rogal Ye.A. Volume formations in the adrenals (diagnosis and differential diagnosis) // Problemy endocrinologii. 2010, N 1, 48-56).
2. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Солдатова Т.В., Ванушко В.Э. Инциденталом надпочечников // Эндокринная хирургия. 2009, № 1 (4), 19-23. (Beltsevitsh D.G., Kuznetsov N.S., Soldatova T.V., Vanushko V.E. Adrenal incidentaloma // Endocrinnaia khirurgiya. 2009, N 1 (4), 19-23).
3. Кваченюк А.М., Комисаренко І.В., Рыбаков С.Й., Коваленко А.С. Злоякісні інциденталом надниркових залоз: проблеми діагностики (огляд літератури та власні дані) // Ендокринологія. 2003, 8, № 2, 266-271. (Kvachenjuk A.M., Komisarenko I.V., Rybakov S.Yo., Kovalenko A.Ye. Malignant adrenal: diagnostic problems (review of literature and own data) // Endokrinologiya. 2003, 8, № 2, 266-271).
4. Калашникова М.Ф., Устюгова А.В. Обследование пациентов с инциденталом надпочечника // Клиницист. 2008, № 4, 35-40. (Kalashnikova M.F., Ustyugova A.V. Examination of patients with adrenal incidentaloma // Klinitsist. 2008, № 4, 35-40).
5. Белошицкий М.С., Оноприенко Г.А., Абрамова І.Ю. Труднощі та помилки у діагностиці інциденталом надниркових залоз // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2007, № 1 (18), 30-31. (Byeloshitsky M.Ye., Onoprienko H.A., Abramova I.Yu. Difficulties and mistakes in diagnosis of adrenal incidentalomas // Klinichna endokrinologiya ta endokrinna khirurgiya. 2007, N 1 (18), 30-31).
6. Кваченюк А.Н. Опыт лечения пациентов со злокачественными опухолями надпочечных желез // Український медичний часопис. 2004, № 4 (42), 131-134. (Kvachenjuk A.N. Experience in treating patients with malignant tumors of the adrenal glands // Ukrainskii medichnii chasopys. 2004, N 4 (42), 131-134).
7. Anagnostis P., Karagiannis A., Tziomalos K. et al. Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge // Hormones. 2009, 8, N 3, 163-184.
8. Barzon L., Sonito N. Prevalence & natural history of adrenal incidentalomas // Eur. J. Endocrinol. 2003, 149, 273-285.
9. Glazer H.S., Weyman P.J., Sagel S.S. et al. Non-functioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography // Am. J. Roentgenol. 1982, 139, 1-5.
10. Bovio S., Cataldi A., Reimondo G. et al. Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series // J. Endocrinol. Invest. 2006, 29, 298-302.
11. Комиссаренко І.В., Кваченюк А.Н., Мельник Н.Д. і др. Тактика ведення хворих з пухлинами надниркових залоз // Тезиси докладів XIX Російського симпозиума з міжнародним участям «Современные аспекты хирургической эндокринологии», Челябинск, 2010, 210-211. (Komissarenko I.V., Kvachenjuk A.N., Melnik N.D. et al. Management of patients with adrenal tumors // Abstracts of XIX Russian symposium with international participation «Modern aspects of surgical endocrinology» Chelyabinsk, 2010, 210-211).
12. Кваченюк А.М., Комисаренко І.В., Рыбаков С.Й. та ін. Тактика ведення хворих з пухлинами надниркових залоз // Ендокринологія. 2007, 12, додаток, 102. (Kvachenjuk A.M., Komisarenko I.V., Rybakov S.Yo. et al. Tactics of management of patients with adrenal tumors // Endokrinologiya. 2007, 12, dodatok, 102).
13. Комиссаренко І.В., Рыбаков С.И., Кваченюк А.Н. и др. Роль компьютерной томографии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей коркового вещества надпочечников // Клінічна хірургія. 2005, № 7, 42-45. (Komissarenko I.V., Rybakov S.Yo., Kvachenjuk A.N. et al. The role of CT in the differential diagnosis of benign and malignant tumors of the adrenal cortex // Klinichna khirurgiya. 2005, N 7, 42-45).
14. Платонов А.П., Терновой С.К., Ипполитов Л.И. Тактика комплексного лучевого исследования при опухолевых заболеваниях надпочечников // Материалы 2-го Всерос. национального конгресса по лучевой диагностике и терапии, Москва, 2008, 218-219. (Platonov A.P., Ternovoy S.K., Ippolitov L.I. Tactics of complex radiation examination of the adrenal glands in tumor diseases // Proceedings of the 2nd All-Russia. National Congress for radiation diagnosis and therapy. Moscow, 2008, 218-219).
15. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma / Zeiger M.A., Thompson G.B., Duh Q.-Y. et al. // Endocrine practice. 2009, 15 (Suppl. 1), July/August.
16. Gross M.D., Shapiro B. Clinically silent adrenal masses // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1993, 77, 885-893.
17. Lee M.J., Hahn P.F., Papanicolaou N. et al. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size and observer analysis // Radiology. 1991, 179, 415-422.
18. Воронцова С.В., Денисова Л.Б., Платонова А.Г. Возможности современных томографических технологий в диагностике образований надпочечников // Матер. Всерос. науч. форума «Радиология 2005». Москва, 2005. 79-81. (Vorontsova S.V., Denisova L.V., Platonova A.G. Possibilities of modern tomography technology in the diagnosis of the adrenals // Mater. Vseross. Scientific. Forum «Radiology 2005». Moscow, 2005. 79-81).
19. Kloos R.T., Gross M.D., Francis I.R. et al. Incidentally discovered adrenal masses // Endocr. Rev. 1996, 16, 460-471.
20. Ross N.S., Aron D.C. Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass // N. Engl. J. Med. 1990, 323, 1401-1414.
21. The Clinically Inapparent Adrenal Mass: Update in Diagnosis and Management / Mansmann G., Lau J., Balk E. et al. // Endocrine Reviews. 2004, 25, 2, 309-340.
22. Favia G., Lumachi F., Basso S., D'Amico D. Management of incidentally discovered adrenal masses and risk of malignancy // Surgery. 2000, 128, 918-924.
23. Terzolo M., Reimondo G., Angeli A. Definition of an optimal strategy to evaluate and follow-up adrenal incidentalomas: time for further research // Eur. J. Endocrinology. 2009, 161, 529-532.

(Надійшла до редакції 30.04.2015 р.)

Адренокортикальный рак: особенности диагностики и лечения

А.Н. Кваченюк, И.С. Супрун, К.В. Негриенко, Д.А. Кваченюк

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Адренокортикальный рак (АКР) — редкая опухоль с распространенностью приблизительно два случая на миллион населения в год. Среди инциденталом надпочечников АКР составляет около 4%. Эти опухоли являются высокоагрессивными и составляют 0,2% в структуре онкологической смертности, но при этом их распространенность среди других злокачественных опухолей составляет 0,02%. Это одна из причин плохой пятилетней выживаемости, которая, по разным данным, составляет 32-45%. Полное

Огляди

хирургическое удаление опухолевой ткани — единственный потенциально эффективный метод лечения АКР.

Наиболее важным прогностическим фактором заболевания является возможность выполнить полное удаление опухоли и регионарных метастазов. Но у отдельных пациентов локальный рецидив или изолированные отдаленные метастазы также подлежат хирургическому удалению. Поэтому основной целью радикального оперативного вмешательства является удаление всей опухолевой ткани. Больные, которым было проведено нерадикальное удаление опухолевой ткани (менее чем тотальное удаление первичной опухоли или полное удаление первичной опухоли, но оставлены неудаляемые метастазы), имеют очень плохой прогноз и среднюю выживаемость менее года. Хлоритан-терапия — наиболее целесообразный метод медикаментозного воздействия на АКР, который должен комбинироваться с хирургическим.

Хлоритан также применяется для симптоматического лечения неоперабельных пациентов. Химиотерапевтические препараты общего воздействия можно использовать при распространенном процессе в комбинации с Хлоританом при гормонально неактивном АКР или при резистентности к Хлоритану. Химиотерапия не заменяет оперативное лечение или Хлоритан-терапию и может быть рекомендована в отдельных случаях. Нецелесообразно применять химиотерапию после радикального хирургического удаления опухоли без признаков отдаленных метастазов. Лучевая терапия имеет ограниченное терапевтическое значение и может применяться как симптоматический метод воздействия на болезненные костные метастазы. В неоперабельных случаях допускается использование лучевой терапии в комбинации с другими методами лечения для продления жизни и облегчения страданий больного. Рецидив — главная причина смертности пациентов с АКР. Наиболее часто рецидив возникает в регионарных лимфоузлах. У пациентов с АКР систематическая лимфодиссекция является обязательной хирургической мерой после удаления первичной опухоли. Объединение полного удаления опухоли (адреналэктомии) с лимфатической диссекцией даже без признаков поражения регионарных лимфоузлов дает наилучший уровень выживаемости в сравнении с традиционным потенциально радикальным хирургическим вмешательством без ретроперитонеальной диссекции. По нашему мнению, учитывая схожую частоту осложнений, лимфодиссекция должна рекомендоваться как стандартная процедура больным с АКР даже без макроскопических признаков поражения лимфоузлов.

Ключевые слова: аденокортикальный рак, диагностика, лечение.

Adrenocortical cancer: diagnostic and curative peculiarities

A.M. Kvachenyuk, I.S. Suprun, K.V. Negrienko, D.A. Kvachenyuk

State Institution «V. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine»

Summary. Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare endocrine malignant tumor with an average incidence of two cases per one million population per year. Approximately 4% of adrenal incidentalomas are an ACC. This tumor is quite aggressive and is a cause of cancer-related deaths in 0.2% of cases, but their prevalence among other human malignancies represents only 0.02%. This is one of the reasons for a poor five-year survival, varying from 32% to 45%. A complete surgical resection is the sole potentially effective therapy for ACC. The possibility of a complete removal of the tumor and regional metastases is an essential predicting factor of the disease. But in carefully selected patients a local recurrence or isolated distant metastases are also subject to surgical resection. That is why the main goal of radical surgery is removal of all tumor tissue. Patients who underwent incomplete resection of ACC (less than total resection of the primary tumor or total resection of primary tumor in leaving inoperable metastases) have an extremely poor prognosis with a median survival of less than one year. Mitotane therapy is an adequate method of pharmacological influence on ACC, which is to be combined with surgery. Mitotane is also used as a symptomatic treatment for inoperable patients. Chemotherapy may be used for the spreading process to influence remote metastases or for residual tumor with mitotane in combination with mitotane in ACC without hormonal hypersecretion or in cases of mitotane resistance. Chemotherapy does not replace surgery nor mitotane therapy and may be recommended only in the presence of individual indications. Use of chemotherapy after radical primary surgery with no signs of remote metastases is not appropriate. X-ray therapy has a limited curative significance and may be used as a symptomatic means of influence on painful bone metastases. In inoperable cases we have used X-ray therapy in combination with other therapeutic methods to prolong patient's survival and alleviate patient's suffering. The recurrence is the main cause of ACC patients' mortality. The most common site of recurrence is regional lymph nodes. Systematic lymph node dissection is to be recommended as a mandatory surgical procedure after primary tumor resection to patients with ACC. Combination of complete tumor resection (adrenalectomy) with lymphatic dissection — even in the absence of signs of regional lymph node involvement — gives the best survival rate compared with traditional potentially radical surgery without prophylactic retroperitoneal dissection. In our opinion, taking into account a similar frequency of complications, lymphatic dissection is to be recommended as a routine procedure to all patients with adrenocortical carcinoma even in the absence of macroscopic signs of lymph node involvement.

Keywords: adrenocortical carcinoma, diagnostic, peculiarities.