

УДК: 616.45–006–089–036.8

ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

В.Р. Латыпов, О.С. Попов, А.Н. Вусик, В.Н. Латыпова, Р.Я. Гейдаров

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
634050, г. Томск, Московский тракт, 2, e-mail: alina@mail.tomsknet.ru*

Представлен анализ результатов хирургического лечения 58 пациентов с опухолями надпочечников, средний возраст которых составил 50,9 года. Доброкачественные опухоли выявлены в 40 (67,9 %), злокачественные – в 18 (32,1 %) случаях. Общая пятилетняя выживаемость оперированных пациентов составила 68,6 %. Выявлены неблагоприятные факторы прогноза, определяемые как до операции (наличие болевого синдрома и размер опухоли более 4 см), так и после хирургического вмешательства (злокачественный характер поражения надпочечника и сохраняющиеся клинические проявления заболевания через 6 мес после операции). Показания к оперативному лечению и операционные доступы определены в зависимости от выраженности клинических симптомов и размера опухоли.

Ключевые слова: опухоли надпочечников, хирургическое лечение.

PECULIARITIES AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ADRENAL TUMOURS

V.R. Latypov, O.S. Popov, A.N. Vusik, V.N. Latypova, R.Y. Geydarov

Siberian State Medical University, Tomsk

2, Moskovsky Tract, 634050-Tomsk, e-mail: alina@mail.tomsknet.ru

Results of surgical treatment for 58 patients with adrenal tumors were analyzed. The median age of the patients was 50,9 years. Benign tumors were detected in 40 (67,9 %) of the patients, malignant tumors were found in 18 (32,1 %). The overall five-year survival rate was 68,6 %. Unfavorable prognostic factors assessed both before surgery (the presence of pain syndrome and size of the tumor exceeding 4 cm) and after surgery (malignant nature of adrenal body lesion and continuing clinical symptoms for 6 months after the operation) were found. Indications for surgical treatment and surgical approaches were identified depending on the intensity of clinical symptoms and size of the tumor.

Key words: adrenal tumors, surgical treatment.

Опухоли надпочечников – один из наиболее трудных разделов клинической медицины. В настоящее время благодаря широкому внедрению в повседневную практику таких методов диагностики, как УЗИ, КТ, МРТ, резко возросло число выявляемых забрюшинных новообразований [2]. По результатам вскрытий частота опухолей надпочечников составляет менее 1 % в возрасте до 30 лет и до 7 % в 70-летнем возрасте [11, 14, 15]. Наиболее важное значение имеют следующие клинко-морфологические варианты опухолевого поражения надпочечников – аденома (АН), феохромоцитома (ФХ), рак надпочечника (РН), метастатические поражения (МН), надпочечниковые инциденталомы (НИ) [4, 9, 13]. АН составляют до 30 % и более от числа всех гормонально неактивных опухолей,

обычно их диаметр – от 1,0 до 4,0–5,0 см [7]. ФХ – опухоль из хромоффинной ткани, продуцирующая большое количество биологически активных веществ, клинически проявляющаяся синдромом артериальной гипертензии различной степени выраженности и многообразными метаболическими расстройствами. Распространенность ФХ составляет от 1 на 10 тыс. до 1 на 200 тыс. населения [3]. Примерно 10 % ФХ имеют злокачественную морфологию. Пятилетняя выживаемость пациентов со злокачественной формой ФХ менее 50 % [5, 8, 10]. РН составляет от 0,05 до 0,2 % от всех злокачественных новообразований [11]. Приблизительно в половине случаев эти опухоли сопровождаются гормональными и метаболическими синдромами. При бессимптомном

течении РН обычно обнаруживаются только когда достигают больших размеров. Наиболее типичный возраст – 30–50 лет [16]. РН имеет плохой прогноз, 5-летняя выживаемость не достигает 20 % [12]. МН занимают 4-е место по частоте встречаемости после метастатического поражения легких, печени и костей. Метастазы в надпочечники обнаруживаются в 9–27 % случаев, нередко они носят двусторонний характер. Чаще всего в надпочечники метастазирует рак легких и молочных желез, несколько реже – рак почек, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, саркома, меланома [2, 13]. Большое клиническое значение в последние годы имеют надпочечниковые инциденталомы. Термин НИ относится к опухолевым образованиям надпочечника, случайно обнаруженным при диагностических исследованиях, выполненных по причинам, априорно не связанным с надпочечниковой дисфункцией или подозрениями на них. В большинстве случаев эти опухоли являются гормонально неактивными АН, хотя они могут являться первичным или метастатическим злокачественным процессом или иметь незначительные эндокринные отклонения с субклинической гиперфункцией [1, 6, 13]. С возрастом частота обнаружения НИ увеличивается.

Цель исследования. На основании анализа результатов оперативного лечения пациентов с опухолями надпочечников определить показания к хирургическому лечению, сочетанным операциям и наиболее целесообразным оперативным доступам.

Материал и методы

Исследование основано на анализе историй болезни 58 больных, оперированных на базе клиник СибГМУ за период с ноября 1998 по декабрь 2008 г. Средний возраст составил 50,9 года (16–80 лет). Мужчин – 19 (32,8 %), средний возраст – 49,2 года, женщин – 39 (67,2 %),

средний возраст – 51,7 года. Поражение правого надпочечника выявлено у 17 (29,3 %), левого – у 39 (67,3 %), обоих надпочечников – у 2 (3,4 %) пациентов. Доброкачественные опухоли наблюдались у 40 (67,9 %), злокачественные – у 18 (32,1 %) больных. Доброкачественные поражения надпочечника были представлены следующими новообразованиями: АН – 32 (55,2 %), киста – 4 (6,9 %), ФХ – 4 (6,9 %) наблюдения; злокачественные – РН – в 10 (17,2 %), МН – в 8 (13,8 %) случаях.

Статистическая обработка материала проведена программой Statistica 6.0. Анализ выживаемости произведен по методу Каплан–Майера, для сопоставления групп применялся критерий Гехана–Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Результаты лечения известны у 56 (96,6 %) пациентов, из них живы – 42 (75 %), умерли – 14 (25 %) больных. Общая пятилетняя выживаемость оперированных пациентов составила 68,6 %. В зависимости от преобладающих клинических проявлений выделены 3 группы: с клинически выраженной картиной артериальной гипертензии (АГ) – 34 (58,6 %), болевого синдрома (БС) – 14 (24,1 %) и случайно обнаруженные опухоли надпочечников (НИ) – 10 (17,1 %) пациентов соответственно.

Группа пациентов с преобладанием в клинической картине АГ наиболее многочисленная, в ней 34 (58,6 %) анализируемых пациента, чей результат известен. В группе 26 женщин, 8 мужчин. Морфологический диагноз у пациентов данной группы: АН – 24, ФХ – 3, киста – 1, РН – 4, МН – 2. Поражение левого надпочечника выявлено у 27, правого – у 7 пациентов. В среднем объем интраоперационной кровопотери составил $265,9 \pm 231,0$ мл (от 100 до 1500 мл), время продолжительности операции – $128,7 \pm 30,6$ мин. К моменту проведения анализа живы 30, умерли 3, результат не известен у 1 пациента.

Таблица 1

Характеристика клинических групп пациентов

Группы больных	Возраст (лет)	Размер опухоли (см)	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
АГ (n=34)	49,9	3,2	28 (50,0 %)	6 (10,7 %)
БС (n=14)	48,5	6,4	4 (7,1 %)	10 (17,9 %)
НИ (n=10)	57,8	3,9	8 (14,3 %)	2 (3,6 %)

Общая пятилетняя выживаемость в этой группе составила 85,6 %.

Группа, в клинической картине у которых преобладал БС, состояла из 14 (24,2 %) пациентов, из них 8 женщин и 6 мужчин. Морфологический диагноз: АН – 2, киста – 1, МН – 4, РН – 6, ФХ – 1 случай. Поражение левого надпочечника выявлено у 8, правого – у 6 пациентов. Средний объем интраоперационной кровопотери составил $606,4 \pm 536,2$ мл (от 200 до 1800 мл), продолжительность операции – $199,3 \pm 53,3$ мин. На момент анализа результатов лечения в группе живы 5 и умерли 9 пациентов. Общая пятилетняя выживаемость пациентов группы с БС составила 22,2 %.

Группа с НИ состоит из 10 (17,2 %) пациентов – 5 мужчин и 5 женщин. Поражения правого надпочечника – 6, левого – 4 случая. Морфологический диагноз: АН – 6, киста – 2, МН – 2 наблюдения. Продолжительность операции составила $129,5 \pm 42,1$ мин, при этом средний объем интраоперационной кровопотери равен $320,0 \pm 243,7$ мл. На момент проведения исследования живы 7 пациентов, 2 умерли, судьба одного пациента не известна. Общая пятилетняя выживаемость пациентов с НИ составила 85,6 %.

Сравнивая группы пациентов с доброкачественными и злокачественными поражениями надпочечников (табл. 2), необходимо отметить большие размеры опухоли надпочечника у пациентов с злокачественными опухолями надпочечника, из клинических проявлений у пациентов этой группы чаще встречается БС.

В исследуемых группах определены 5 прогностических критериев: возраст пациентов (выделены две группы ≤ 50 и > 50 лет); клинические проявления (АГ, БС, НИ); размер образования надпочечника (≤ 4 см и > 4 см);

морфологический диагноз; наличие дооперационных клинических проявлений через 6 мес после операции (БС и АГ). На основании математического анализа определены факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на показатели отдаленной выживаемости (рис. 1): наличие БС, размер опухоли более 4 см (эти два фактора определяются до операции), злокачественный характер поражения надпочечника и сохранение клинических проявлений через 6 мес после операции (эти два фактора определяются после операции). При анализе возрастного фактора установлено, что пациенты с ФХ были более молодого возраста, с кистозными поражениями надпочечника – наиболее старшего возраста. Однако возраст пациентов не оказывал статистически значимого влияния на показатели выживаемости ($p=0,5$).

Операция выполнялась из люмботомического (ЛюТ) доступа – у 30 больных и лапаротомического (ЛаТ) – у 28 пациентов. Удаление пораженного надпочечника с окружающей клетчаткой и региональными лимфатическими узлами выполнено в 34 случаях (операция адреналэктомия – АЭ), сочетанные операции, при которых совместно с АЭ выполнялось хирургическое вмешательство на другом органе, – в 24 наблюдениях. Из ЛаТ доступа выполнено 11 (39,6 %) сочетанных операций и 17 (60,7 %) АЭ, показаниями в 15 (53,6 %) случаях являлись доброкачественные новообразования надпочечников, в 13 (46,4 %) – злокачественные поражения. Из ЛюТ доступа сочетанные операции выполнены 17 (56,4 %) больным, АЭ – 13 (43,3 %), доброкачественные поражения имели место у 23 (76,7 %) пациентов, злокачественные – у 7 (23,3 %).

В анализируемой группе случаев интраоперационной летальности не отмечено. Наиболее

Таблица 2

Характеристика пациентов с доброкачественными и злокачественными поражениями надпочечника

Вид опухоли	Всего	Возраст (лет)	Размер (см)	Группы больных			Исход заболевания	
				АГ	БС	НИ	Живы	Умерли
Злокачественные опухоли	18 (32,1 %)	50,9	$6,4 \pm 3,0$	5 (8,9 %)	11 (19,6 %)	2 (3,6 %)	8 (14,3 %)	10 (17,9 %)
Доброкачественные опухоли	38 (67,9 %)	51,0	$3,1 \pm 2,5$	28 (50 %)	3 (5,4 %)	7 (12,5 %)	34 (60,7 %)	4 (7,1 %)

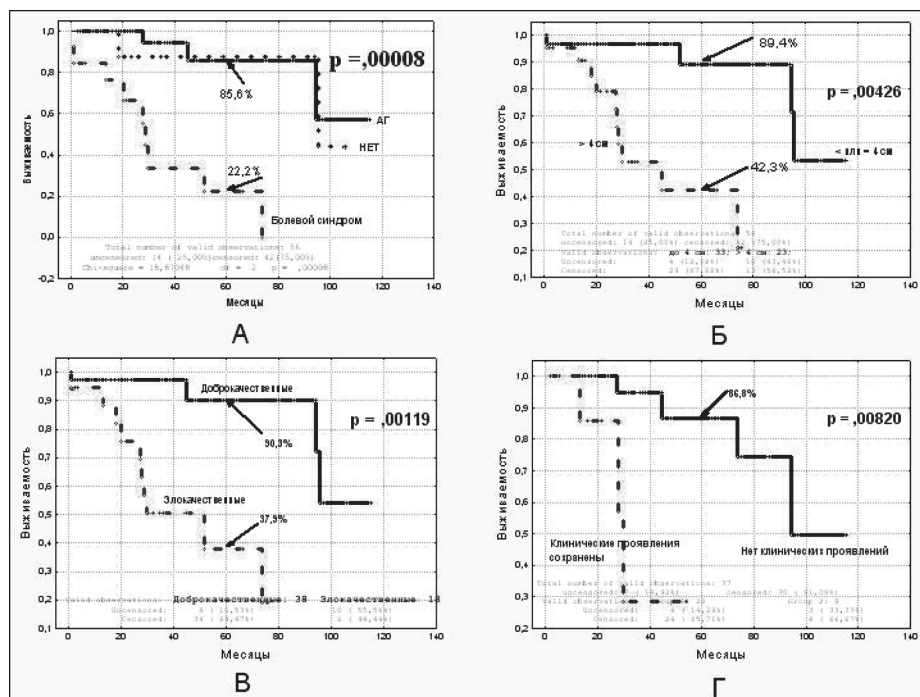


Рис. 1. Показатели общей выживаемости пациентов с объемным поражением надпочечников в зависимости от выделенных прогностических критериев: А – клинические проявления заболевания до операции; Б – размер опухоли; В – морфологический вариант опухолевого поражения; Г – наличие клинических проявлений через 6 мес после операции

грозные осложнения во время операции связаны с кровотечением. Средний объем кровопотери при сочетанных операциях составил $582,5 \pm 511,1$ мл, что было связано с кровотечением из крупных сосудистых образований – нижней полой (во время ее резекции) и селезеночной вены, а также из селезенки. Послеоперационный панкреатит развился у 1, динамическая кишечная непроходимость – у 2 больных.

При АЭ объем кровопотери в среднем составил $265,9 \pm 231,0$ мл. Повреждение селезенки в одном случае сопровождалось кровопотерей в объеме 1500 мл. Повреждение добавочной почечной артерии кровопотерей не сопровождалось и было устранено наложением сосудистого шва. В этой группе у 2 пациентов с исходной АГ отмечена послеоперационная гипотония продолжительностью 2 и 4 сут соответственно.

Обобщая результаты проведенных исследований, считаем, что показаниями к оперативному лечению и операционные доступы могут быть определены в зависимости от преобладающих клинических симптомов и размеров опухоли:

АГ – опухоль любых размеров. При этом ЛюТ выполняется при сочетанных операциях и опухоли ≤ 4 см и в случае, если пациент имеет

повышенную массу тела. ЛаТ показан при опухоли надпочечника более 4 см.

БС – показаниями к операции являются опухоли любых размеров, предпочтение должно быть у ЛаТ доступа.

НИ – в случае опухоли ≤ 4 см, показано динамическое наблюдение, полное эндокринологическое обследование, исключение метастатического и злокачественного характера поражения. При опухолях надпочечника более 4 см и сочетанной патологии показано хирургическое лечение. В зависимости от локализации пораженного органа возможны как ЛаТ, так и ЛюТ доступы.

На характер операционного доступа могут оказывать влияние и другие (кроме повышенного питания) факторы: анатомические особенности пациента, ранее перенесенные операции, пожелания пациента, предпочтения оперирующего хирурга.

Таким образом, на основании проведенного анализа результатов клинических исследований выделены 4 прогностических критерия для пациентов с опухолевыми поражениями надпочечников. Два критерия определяются в дооперационном периоде: размер опухоли и

клинические проявления. Неблагоприятными являются: опухоль размером более 4 см и наличие болевого синдрома. Послеоперационными прогностическими критериями являются морфологическое строение опухоли и сохранение дооперационных клинических проявлений через 6 мес после операции. Неблагоприятными являются: злокачественный характер поражения надпочечника и сохранение клинических проявлений через 6 мес после операции (артериальной гипертензии или болевого синдрома). Характер операционного доступа и объем вмешательства определяются преобладающими клиническими проявлениями, размером опухоли и наличием сочетанных заболеваний, требующих оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. М.: Медицина, 2002. 752 с.
2. Баронин А.А. Первичные и метастатические опухоли надпочечников (клиника, диагностика, лечение, морфологические и биологические факторы прогноза): Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 315 с.
3. Дедов И.И., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С. Феохромоцитома. М.: Практическая медицина, 2005. 216 с.
4. Кваченко А.Н. Хирургическое лечение адренокортикального рака: значение систематической лимфодиссекции // Клиническая хирургия. 2008. № 3 (870). С. 34–37.
5. Ромащенко П.Н. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению хромоаффинных опухолей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007. 42 с.
6. Barson L., Scaroni C., Sonino N. Risk Factors and Long-Term Follow-Up of Adrenal Incidentalomas // J. Clin. Endocrinol. Metabolism. 1999. Vol. 84 (2). P. 520–529.
7. Bornstein S.R., Stratakis C.A., Chrousos G.P. Adrenocortical tumors: recent advances in basic concepts and clinical management // Ann. Intern. Med. 1999. Vol. 130. P. 759–771.
8. Chrisoulidou A., Kaltsas G., Ilias I., Grossman A.B. The diagnosis and management of malignant pheochromocytoma and paraganglioma // Endocrine-Related Cancer. 2007. Vol. 14. P. 569–585.
9. Darracott Vaughan E., Jon D. Blumenfeld. The adrenals // Campbell's urology. 7th ed. / P.C. Walsh. W.B. Saunders company, 1998. Vol. 3. Chapter 96. P. 2915–2968.
10. Eisenhofer G., Bornstein S.R., Brouwers F.M. Malignant pheochromocytoma: current status and initiatives for future progress // Endocrine-Related Cancer. 2004. Vol. 11. P. 423–436.
11. Latronico A.C., Chrousos G.P. Adrenocortical Tumors // J. Clin. Endocrinol. Metabolism. 1997. Vol. 82 (5). P. 1317–1324.
12. Libe R., Fratticci A., Bertherat J. et al. Adrenocortical cancer: pathophysiology and clinical management // Endocrine-Related Cancer. 2007. Vol. 14. P. 13–28.
13. Mansman G., Lau J., Balk E. et al. The Clinically Inapparent Adrenal Mass: Update in Diagnosis and Management // Endocrine Rev. 2004. Vol. 25 (2). P. 309–340.
14. Mantero F.A., Terzolo M., Arnaldi G. et al. Survey on Adrenal Incidentaloma in Italy // J. Clin. Endocrinol. Metabolism. 2000. Vol. 85 (2). P. 637–644.
15. Nawar R., Aron D. Adrenal incidentalomas – a continuing management dilemma // Endocrine-Related Cancer. 2005. Vol. 12. P. 585–598.
16. Schteingart D.E., Doherty G.M., Gauger P.G. et al. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference // Endocrine-Related Cancer. 2005. Vol. 12. P. 667–680.

Поступила 8.06.09