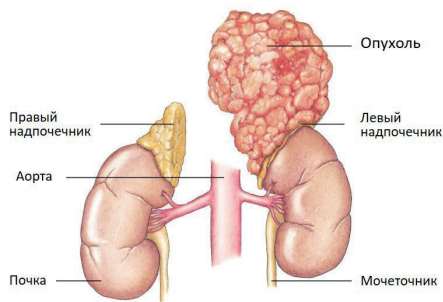




Всероссийское
общество
орфанных
заболеваний

АДРЕНOKОРТИКАЛЬНЫЙ РАК

rare-diseases.ru



Адренокортикальный рак (АКР) – редкое заболевание, характеризующееся поздним сроком выявления, быстрым прогрессированием и, при несвоевременном и неполном лечении, неблагоприятным лечебным прогнозом. АКР примерно в половине наблюдений может сопровождаться повышенным выделением в кровь гормонов надпочечников.

Частота заболевания

АКР – одна из самых редких и, следовательно, плохо поддающаяся изучению, опухолей человека. Ежегодно выявляют 0,5-2 случая АКР на миллион населения. Женщины болеют чаще мужчин, средний возраст больных составляет 46 лет, при этом отмечаются 2 возрастных пика заболеваемости: у детей до 15 лет и у взрослых 40-60 лет.

По данным Европейского Комитета по Орфанным Лекарственным Препаратам (Committee for Orphan Medicinal Products EMA) распространённость АКР в Европе составляет 1 на 100 000 человек населения, что позволяет отнести данное заболевание к категории редких (орфанных) заболеваний.

В России АКР внесен в Перечень редких (орфанных) заболеваний Минздрава РФ (<https://www.rosminzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>). В связи с отсутствием национального регистра по данному заболеванию, количество больных с АКР в России точно не известно и цифры противоречивы. Эксперты в этой области говорят о 150-200 больных. С другой стороны, основываясь на мировых данных по выявляемости и распространенности, можно предположить появление от 71 до 286 новых пациентов в год, при общем количестве пациентов около 1000 человек.

Причины появления заболевания

Причины появления и развития АКР неясны. В большинстве случаев опухоль развивается спонтанно без каких-либо выявленных причин. Достаточно редко (до 15% случаев и особенно у детей) возможная причина – это врожденный генетический дефект. АКР описан, как одно из проявлений при синдромах Линча, Беквита-Вайдемана, Ли-Фраумени, Гарднера, множественной эндокринной неоплазии I типа, при семейном аденоматозном полипозе. Четкой связи между возникновением АКР и образом жизни или внешними факторами ученые не отмечают. Некоторые исследователи к факторам, повышающим риск АКР, относят у женщин прием оральные контрацептивов, у мужчин – курение табака.

Проявление заболевания, симптомы

Гормонально-активные опухоли наблюдаются у 60% взрослых. В данном случае опухоль в повышенном количестве выделяет в кровь кортикостероиды (гормоны коры надпочечников), а именно:

1. глюкокортикоиды (кортизол и кортизон);
2. минералокортикоиды (альдостерон, кортикостерон и дезоксикортикостерон);
3. половые гормоны (андрогены и эстрогены).

У детей гормональная активность АКР встречается чаще, чем у взрослых, – в 90% случаев. Большинство опухолей изолированно секретирует кортизол (55%) или андрогены в комбинации с кортизолом (30%).

Гормонально-неактивные опухоли встречаются в 40% случаев и коварны потому, что долгое время могут никак о себе не заявлять и в дальнейшем, при увеличении размеров опухоли, проявляться общими симптомами – слабостью, потерей веса, болями поясничной области. Практика показывает, что боли в поясничной обла-



сти как больными, так и врачами, как правило расцениваются как «остеохондроз». В итоге, к моменту постановки диагноза в большинстве случаев аденокортикальный рак, особенно гормонально-неактивные опухоли, имеет большие размеры (10 см и более), а то и вовсе диагностируются в запущенной стадии с метастазами. Рак коры надпочечника даже при относительно небольших размерах часто врастает в окружающие органы и структуры: почку, печень, нижнюю полую вену, поджелудочную железу, селезенку и т.д.

Проявления АКР крайне разнообразны и связаны со следующими факторами:

1. развитием опухолевого процесса (жалобы на общую слабость, утомляемость, плохой аппетит, тошноту, снижение массы тела), может повышаться температура тела вследствие сопутствующего распада опухоли;
2. наличием образования в брюшной полости (боль в животе или спине, ощущение переполнения в животе, наличие объемного образования в брюшной полости, определяемого врачом или самостоятельно пациентом при ощупывании живота);
3. повышенной продукцией гормонов:
 - кортизола (общая слабость, головные боли, ожирение, с типичным отложением жировой клетчатки в области лица, шеи, груди, живота. Лицо при этом выглядит округлым, лунообразным. На щеках появляется пурпурный румянец. Руки и ноги наоборот становятся тонкими из-за уменьшения массы мышц. На коже появляются угревые высыпания. Раны и порезы заживают медленно. Возникают боли в костях и склонность к переломам, бесплодие, повышение артериального давления и др.);
 - альдостерона (повышение артериального давления, слабость мышц вследствие потери калия);
 - тестостерона (рост нежелательных волос на теле, понижение тембра голо-

- эстрогенов (увеличение грудных желез у мужчин, импотенция, маточные кровотечения у женщин в постменопаузе).

Диагностика

Широкое внедрение в клиническую практику методов лучевой диагностики, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), привело к резкому увеличению числа случайно выявленных опухолей надпочечников. Случайно выявленная опухоль надпочечника может оказаться как гормонально-неактивной, так и активно производить различные гормоны (смотри выше); исходить из различных частей надпочечника, быть злокачественной или доброкачественной. Среди всех случайно выявленных опухолей надпочечника АКР встречается только в 8% случаев.

При подозрении на АКР проводится лабораторная диагностика, которая заключается в выявлении гормональных нарушений, характерных для гормонально-активного АКР. Для подтверждения/исключения гормональной активности опухоли рекомендованы следующие методы лабораторной диагностики:



- определение кортизола в ранние утренние часы на фоне подавляющего теста с 1 мг дексаметазона;
- при отсутствии физиологического подавления уровня кортизола – определение адренокортикотропного гормона в утренние часы;
- всем пациентам с выявленной опухолью надпочечника для исключения другой опасной опухоли – феохромоцитомы, рекомендовано определение норметанефрина и метанефрина в суточной моче или плазме;

- при наличии у больного с опухолью надпочечника артериальной гипертензии рекомендовано определение соотношения между уровнем альдостерона и активностью ренина плазмы для исключения первичного гиперальдостеронизма;
- при подозрении на изолированную или сочетанную (с гиперкортицизмом) опухолевую гиперпродукцию половых гормонов рекомендовано определение стероидных гормонов сыворотки крови (дегидроэпиандростерон-сульфат, 17-оксипрогестерон, андростендион, тестостерон, 17-β-эстрадиол у мужчин и женщин в менопаузе).

Методы лучевой диагностики на современном этапе имеют важнейшее значение для дооперационного подтверждения диагноза АКР. И если наличие прямых признаков злокачественности опухоли, таких как прорастание в окружающие органы, метастатическое поражение лимфоузлов, печени, легких, делает диагноз АКР практически очевидным, то их отсутствие ставит задачу по выявлению признаков, характерных именно для этой опухоли.

- **Компьютерная томография (КТ)** – «золотой стандарт» лучевой диагностики опухолей надпочечников.
- **Ультразвуковое исследование (УЗИ)** используется довольно часто в качестве первичного диагностического метода. УЗИ очень хорошо определяет опухоль, но, к сожалению, не всегда может точно определить происхождение этой опухоли. УЗИ может быть использовано для первичной диагностики опухолей надпочечников в случае невозможности выполнения компьютерной томографии.
- **Магнитно-резонансная томография (МРТ)** рекомендована для первичной диагностики опухолей надпочечников, а также для исключения метастазов в головном мозге. МРТ обладает высокой чувствительностью в выявлении опухолей надпочечников, оценки состояния опухоли, в том числе поражения со-



седних органов. Однако точность данного метода пока ниже, чем КТ.

- **Остеосцинтиграфия** рекомендована при подозрении на метастазы костей скелета.
- **Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)** с дезоксифторглюкозой (ФДГ) рекомендуется для определения стадии и распространенности процесса, а также в качестве диагностического метода, позволяющего определить злокачественный потенциал при небольших размерах опухоли (до 4 см).

Пункционная биопсия в случае АКР не имеет доказанных преимуществ, обладает низкой чувствительностью, недостаточной информативностью и высокой вероятностью осложнений, поэтому ее проведение не рекомендуется.

Лечение

Диагностика и лечение рака надпочечников должно происходить с участием эндокринолога, онколога и хирурга в специализированном отделении.

1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Традиционно хирургический метод является основным в лечении больных АКР. Правильно выполненная, с соблюдением всех онкологических принципов операция, может излечить или по крайней мере привести к длительной ремиссии у многих больных с локализованным АКР. Оперативное лечение рекомендовано провести в кратчайшие сроки после проведения адекватной диагностики в виду быстрого роста опухоли и распространения метастазов. Выполнение операций с попыткой сохранения ткани надпочечника недопустимо. Единственным возможным вариантом полного излечения при АКР в настоящее время является полное хирургическое удаление опухоли сразу после ее обнаружения. Предпочтительной считается удаление надпочечника единым блоком с опухолью и окружающей жировой клетчаткой. В опухолевый процесс могут быть вовлечены окружающие органы и сосуды: почки, печень, селезенка, поджелудочная железа, ободочная кишка, нижняя полая

вена и аорта, соответственно, для полного удаления опухоли могут быть необходимы их частичное или полное удаление во время операции. Сохранение целостности капсулы опухоли при ее удалении имеет принципиальное значение для предупреждения повторного возникновения опухоли.

Эндоскопическое удаление опухоли при АКР рекомендовано выполнять только в учреждении, обладающем достаточным опытом подобных вмешательств. Такой малотравматичный вариант удаления ограничен I и II стадиями заболевания.



При большей распространенности опухоли эндоскопическая операция противопоказана, так как возможность оценки поражения соседних органов и их удаления очень ограничена. Основная проблема удаления опухоли при помощи эндоскопа – высокая частота распространения опухоли по брюшине после операции, вследствие интраоперационного повреждения капсулы опухоли. Часть экспертов придерживается мнения, что при размере опухоли более 5 см и/или подозрении на злокачественность опухоли по результатам предоперационного обследования – вероятность распространения опухоли при нарушении капсулы значительно выше при эндоскопических технологиях, чем при открытой операции.

5-летняя выживаемость при АКР после радикального хирургического лечения достаточно высока. Рецидивы после операции бывают как местными (в зоне удаления опухоли), так и в виде отдаленных метастазов. Местный рецидив большей частью зависит от особенностей операции: когда опухоль удаляют с нарушением ее целостности, резко повышается риск рецидива. При возникновении рецидива или метастазов хирургический метод лечения также является основным.

2. ХИМИОТЕРАПИЯ

Лекарственная терапия рака коры надпочечника достаточно сложна, и в настоящее время не считается безнадежной, как всего лишь пару десятилетий назад. Разработаны и внедрены в клиническую практику достаточно эффективные специали-

зированные препараты, которые подавляют рост раковых клеток. Эти препараты эффективны у многих пациентов, известны случаи, хотя и редкие, полного излечения. Как правило, эти препараты должны правильно дозироваться под контролем уровня препарата в крови при помощи лабораторных исследований. При достижении необходимого уровня препарата в крови достаточно часто наблюдаются побочные эффекты. Интенсивность и выраженность побочных эффектов нарастает с накоплением дозы, но эти проявления исчезают с отменой препарата.

При хирургическом лечении опухоли у части больных рекомендуется вспомогательная дополняющая (адъювантная) химиотерапия. При невозможности хирургического лечения, наличии распространённого метастатического процесса после удаления первичной опухоли, при быстром прогрессировании заболевания рекомендуется назначать комбинированную химиотерапию несколькими препаратами по определенным схемам. Пациенты с небольшими опухолями и медленной прогрессией могут в качестве первичного лечения находиться на терапии одним специализированным препаратом в комбинации с радиологическими методами.

3. ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Таргетная терапия в настоящее время не рекомендована для лечения больных распространенным АКР, т.к. в ряде исследований возможности применения препаратов этого класса при распространенных формах АКР были продемонстрированы неудовлетворительные результаты.

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) рекомендована в качестве паллиативной терапии при метастазах АКР в кости и центральную нервную систему.

Прогноз

Без хирургического лечения прогноз неблагоприятный. Прогноз в основном зависит от стадии заболевания, адекватности хирургического лечения и последующего назначения специализированных препаратов химиотерапии.

МЕДИЦИНСКИЕ ЦЕНТРЫ

В настоящее время в России наибольшим опытом лечения аденокортикального рака обладают следующие медицинские центры:

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. 115478, г. Москва, Каширское шоссе 23.
Тел: +7 (499) 324-24-24, <https://www.ronc.ru/>
2. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России. 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11.
Тел.: +7 (499) 124-58-32, <https://www.endocrincentr.ru/>
3. Московский научно-исследовательский онкологический институт (МНИОИ) имени П.А. Герцена. 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3.
Тел.: +7 (495) 150-11-22, <http://www.mnioi.nmicr.ru/>
4. Отделение эндокринной хирургии Северо-Западного центра эндокринологии. 190103 г. Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д. 154 (на базе Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета).
Тел.: +7 (812) 676-25-25, <http://endoinfo.ru/>

Научные исследования аденокортикального рака в России не проводятся, наиболее известными центрами изучения АКР на настоящий момент являются Мичиганский университет, а также Национальный институт онкологии (США) и Вюрцбургский университет в Германии.

КОНТАКТЫ:

Председатель правления:
МЯСНИКОВА Ирина Владимировна

Заместитель председателя
ПОГОСЯН Неля Сергеевна

Исполнительны директор
ВОЛЬШАКОВА Вера Анатольевна

E-mail: vooz@bk.ru
www.rare-diseases.ru

Всероссийское общество редких
(орфанных) заболеваний.
125315, г. Москва,
ул. Часовая, д. 24, стр. 2, комн. 27

Всероссийское общество редких (орфанных) заболеваний (ВООЗ) создано в 2012 году по инициативе пациентов, членов их семей и экспертов. К редким или «орфанным» заболеваниям в России относят болезни с распространенностью менее 10 человек на 100 000 населения.

ОСНОВНАЯ ЦЕЛЬ ОГРАНИЗАЦИИ:

- помощь пациентам с редкими заболеваниями реализовать свое конституционное право на лечение, своевременную диагностику, реабилитацию и социальную поддержку.

Всероссийское общество редких (орфанных) заболеваний является членом рабочей группы по редким болезням Всероссийского Союза пациентов (ВСП), членом Совета по защите прав пациентов при МЗ РФ. Всероссийское общество редких (орфанных) заболеваний имеет соглашение о сотрудничестве с Росздравнадзором. Оказывает поддержку и юридическую помощь семьям, столкнувшимся с редким заболеванием.

Разделяете нашу позицию — поддержите нас

ИНН/КПП
ОГРН, ОКПО
Полное наименование банка
Адрес банка
БИК
Корр. счет
Расчетный счет
Назначение платежа

7714400977 / 774301001
1127799005080, 09150445
ОАО «СБЕРБАНК РОССИИ»
117997, г. Москва, ул. Вавилова, д. 19 (Доп. офис 9038/1577)
044525225
30101810400000000225
40703810838060072660
Благотворительное пожертвование на ведение уставной деятельности Общероссийской общественной организации «Всероссийское общество редких (орфанных заболеваний)»



rare-diseases.ru