

УДК 616.47-006.488

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-31-36>

УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕССИМПТОМНОЙ ГИГАНТСКОЙ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ю.А.Гуляев, М.С.Диникин*

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Представлена краткая информация об этиологии, патогенезе, методах диагностики, клинических проявлениях и способах лечения феохромоцитом. В клиническом случае описаны сложности в дифференциальной диагностике забрюшинных новообразований, возможные ошибки при получении морфологической верификации феохромоцитомы, а также успешное хирургическое лечение пациента с гигантской феохромоцитомой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: феохромоцитома, надпочечник, параганглиома, диагностика, хирургическое лечение

* Для корреспонденции: Гуляев Юрий Алексеевич, e-mail: gulyaev.yuriy@gmail.com.

Для цитирования: Гуляев Ю.А., Диникин М.С. Успешное хирургическое лечение бессимптомной гигантской феохромоцитомы. Клинический случай // *Клинический случай в онкологии*. 2024. Т. 2, № 1. С. 31–36, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-31-36>.

© Ю.А.Гуляев, М.С.Диникин, 2024 г.

SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF ASYMPTOMATIC GIANT PHEOCHROMOCYTOMA. CLINICAL CASE

Yuriy A. Gulyaev, Mikhail S. Dinikin*

St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution City Clinical Oncological Dispensary, St. Petersburg, Russia

Annotation

The aim of the article is to provide the reader with some information about etiology, pathogenesis, diagnostic methods, clinical manifestations and treatment of pheochromocytoma. The clinical case describes difficulties in differential diagnosis of retroperitoneal neoplasms, possible errors in obtaining morphological verification of pheochromocytoma, and successful surgical treatment of a patient with a giant pheochromocytoma.

KEYWORDS: pheochromocytoma, adrenal gland, paraganglioma, diagnosis, surgical treatment

* For correspondence: Gulyaev Yuriy Alekseevich, e-mail: gulyaev.yuriy@gmail.com.

For citation: Gulyaev Yu.A., Dinikin M.S. Successful surgical treatment of asymptomatic giant pheochromocytoma. Clinical case // *Clinical case in oncology*. 2024. Vol. 2, No. 1. P. 31–36, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-1-31-36>.

ВВЕДЕНИЕ

Феохромоцитома (ФХЦ) относится к редким нейроэндокринным опухолям из мозгового слоя надпочечников, состоит из хромоаффинных клеток, продуцирует в больших количествах биологически активные катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин).

Параганглиома (ПГ) — это опухоль, состоящая из вненадпочечниковой хромоаффинной ткани симпатических паравerteбральных ганглиев грудной клетки, брюшной полости и таза. Так как мозговой слой надпочечника представляет собой крупный параганглий, феохромоцитома по сути является частным случаем пара-

ганглиомы [1]. Как правило, причинами возникновения ФХЦ/ПГ являются спорадические мутации, но в 30% случаев причиной могут быть и наследственные мутации: синдром множественной эндокринной неоплазии 2-го типа (МЭН-2), болезнь фон Гиппеля–Линдау, нейрофиброматоз 1-го типа, семейные параганглиомы и феохромоцитомы, триада Карни и синдром Карни–Стратакиса. Считается, что наследственные формы ФХЦ/ПГ имеют наибольший потенциал злокачественности, частое рецидивирование и более раннюю манифестацию заболевания [2]. В четвертой классификации эндокринных опухолей ВОЗ 2017 года

ФХЦ/ПГ больше не классифицируют как злокачественные и доброкачественные, а термин «злокачественная ФХЦ/ПГ» заменен на «метастатическая ФХЦ/ПГ» [3]. Злокачественность ФХЦ/ПГ определяют по наличию метастазов в нехромоаффинных тканях (лимфатические узлы, кости, печень и т.д.).

Как правило, клинические проявления феохромоцитомы связаны с гиперпродукцией катехоламинов, что может выражаться приступами высокой артериальной гипертензии; тахикардией до 140 уд/мин в покое; сильными головными болями. Данные проявления могут носить кризоподобный характер. В редких случаях проявления ФХЦ могут иметь индолентное течение, проявляться эпизодическими подъемами артериального давления. При физикальном обследовании небольшие размеры опухоли могут не пальпироваться, а начинают себя проявлять только при достижении большого размера, вызывая болевой синдром и нарушение функции соседних органов, которые она компримирует.

Методом выбора для диагностики ФХЦ является компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастным усилением (для образований более 0,5 см). При подозрении на метастатический процесс используют ПЭТ-КТ с 18f-DOPA [4].

В качестве лабораторной диагностики ФХЦ используют определение метанефрина и норметанефрина в плазме или в суточной моче. Определение в плазме свободных метанефрина и норметанефрина — наиболее чувствительный метод, его чувствительность составляет почти 99%, а специфичность 85–89% [5].

Из-за редкой встречаемости феохромоцитом гигантского размера хотелось бы представить наш опыт успешного хирургического лечения бессимптомной феохромоцитомы.

Клинический случай

Больная С., 68 лет с жалобами на появление одышки при физической нагрузке, отеки ног и увеличение в размере живота в январе 2020 г. обратилась в городскую стационар г. Санкт-Петербурга. При обследовании по данным КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 20.01.2020 г. выявлена гигантских размеров забрюшинная опухоль, занимающая практически всю брюшную полость, компримирующая и оттесняющая внутренние органы в правую сторону. Также визуализировались множественные полисегментарные очаговые образования в легких максимальным размером до 4 мм, более веро-

ятно, неспецифического характера, требующие наблюдения. Пациентка была направлена в Городской клинический онкологический диспансер г. Санкт-Петербурга (ГБУЗ ГКОД): по результатам гастро- и колоноскопии данных, свидетельствующих о наличии онкологической патологии, не получено. Онкомаркеры СА19-9, РЭА, АФП, ЛДГ, ХГЧ в пределах референсных значений. При физикальном осмотре обращал на себя внимание резко увеличенный в размере живот, при пальпации плотный безболезненный. Нарушения функций тазовых органов не было. Из жалоб пациентку беспокоило только увеличение живота, появление одышки при подъеме на второй этаж по лестнице. Жалоб на спонтанные подъемы артериального давления, учащенное сердцебиение не было. Со слов пациентки, впервые отметила увеличение живота в размере более года назад, но к врачам не обращалась, так как думала, что «просто потолстела» (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид пациентки
Fig. 1. Appearance of the patient

Учитывая подозрение на метастатический процесс, с клиническим диагнозом: новообразование неопределенного или неизвестного характера забрюшинного пространства, 19.03.2020 г. пациентка была госпитализирована в хирургическое отделение ГБУЗ ГКОД для выполнения биопсии опухоли с целью морфологической верификации. Двукратно с интервалом в 2 недели пациентке была выполнена чрескожная трепан-биопсия забрюшинной опухоли под УЗИ-навигацией (результаты первой биопсии были неинформативны). Гистологическое заключение: тканевой детрит

без сохраненных клеточных элементов. Обе биопсии прошли без каких-либо осложнений. Далее пациентка почти на полгода выбыла из нашего наблюдения по причине неотложных семейных обстоятельств. При повторном обращении в ноябре 2020 г. были назначены повторные обследования. По результатам КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 10.10.2020 г. данные, свидетельствующие о метастатическом поражении легких, не были подтверждены, ранее описываемые изменения расценены как поствоспалительные.

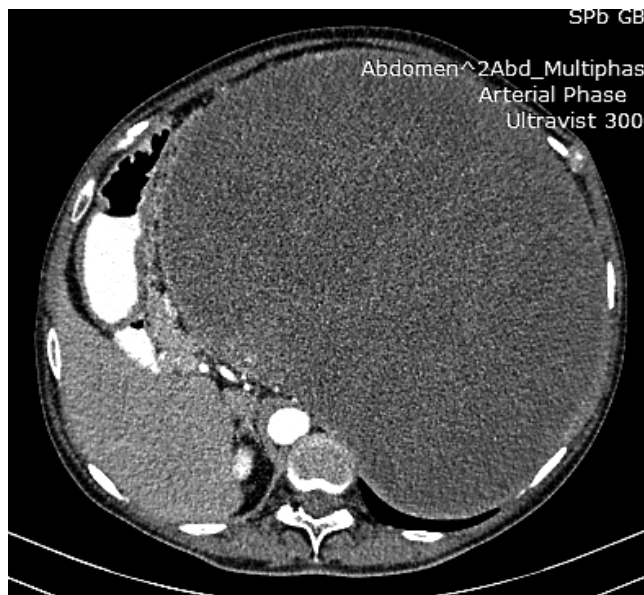


Рис. 2. КТ органов брюшной полости: в левой половине забрюшинного пространства от уровня диафрагмы определяется больших размеров (300×240 мм) объемное патологическое образование. Образование имеет капсулу равномерной толщины, гомогенную структуру, плотность 7–22 Н, не накапливает контрастный препарат

Fig. 2. CT scan of the abdominal organs: in the left half of the retroperitoneal space from the level of the diaphragm, a large size (300×240 mm) volumetric pathological formation is detected. The formation has a capsule of uniform thickness, homogeneous structure, density 7–22 N, does not accumulate contrast agent

Учитывая отсутствие какой-либо специфической симптоматики, кроме увеличения в размере живота, показатели онкомаркеров в пределах нормы, был выставлен клинический диагноз «Новообразование неопределенного или неизвестного характера забрюшинного пространства». На онкологическом консилиуме, принимая во внимание отсутствие метастатического процесса, отсутствие инвазии опухоли в магистральные сосуды

и внутренние органы, было принято решение о проведении хирургического лечения — удаления забрюшинной опухоли.

В клиническом и биохимическом анализах крови перед операцией отклонений от референсных значений не было. Пациентка была осмотрена анестезиологом, терапевтом, противопоказаний к оперативному лечению не выявлено.

11.11.2020 г. выполнено хирургическое вмешательство в объеме удаления гигантской забрюшинной опухоли из срединного лапаротомного доступа (рис. 3).



Рис. 3. Срединная лапаротомия. Внешний вид опухоли

Fig. 3. Median laparotomy. Appearance of the tumor

Полноценную ревизию органов брюшной полости выполнить было невозможно вследствие размеров опухоли, которая занимала большую часть брюшной полости. При пальпации опухоль имела плотную упругую капсулу. Через 4 мм разрез в стенке опухоли с помощью аспиратора эвакуировано 10 л темной жидкости, содержащей бесструктурный детрит и лизированные ткани. После эвакуации кистозного компонента опухоль частично спалась, брюшная полость стала доступна для ревизии. Печень, поджелудочная железа, кишечник, селезенка компримированы и оттеснены в правую половину брюшной полости, данных, свидетельствующих об инвазивном процессе, нет. Тупым и острым путем произведена мобилизация опухоли. Опухоль интимно прилежала к верхнему полюсу левой почки. По задней поверхности опухоли визуализирована расширенная вена, исходящая из опухоли и впадающая в левую почечную вену (рис. 4).

Произведено пересечение и перевязка вены. Опухоль удалена в пределах здоровых тканей.

Макропрепарат: опухоль более 30 см в диаметре, с ригидной капсулой, обильно васкуляризирована (рис. 5). На разрезе полость опухоли заполнена некротическими массами

коричневого цвета с жидкостью такого же цвета (рис. 6).

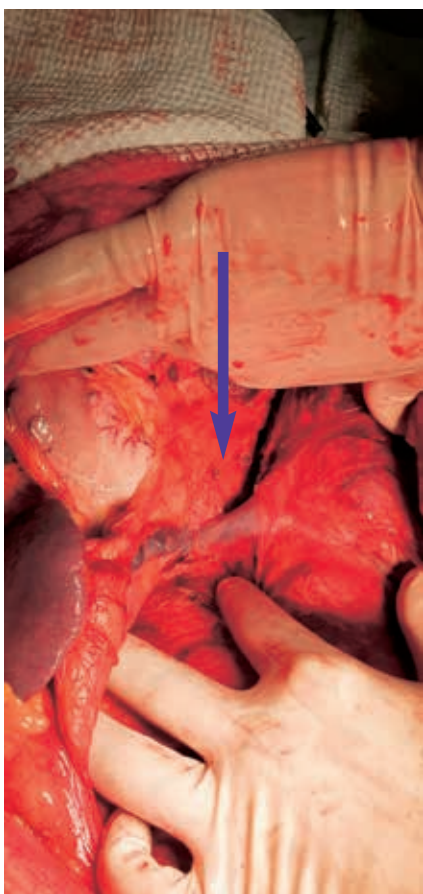


Рис. 4. Дренирующая опухоль вена (указана стрелкой)

Fig. 4. The blue arrow indicates the vein draining the tumor

РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Гистологическое исследование от 11.11.2020 г.: Злокачественная опухоль забрюшинного пространства в виде инкапсулированного узла 37 см в большем измерении с обширной зоной распада, геморрагическим пропитыванием и реактивной воспалительной инфильтрацией. Сохраненная ткань опухоли построена из крупных полиморфных клеток с эозинофильной цитоплазмой, низкой митотической активностью.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование: в реакции с антителами к *Synaptophysin* определяется яркое диффузное позитивное окрашивание клеток опухоли; реакция с *Chromogranin A* сомнительная — при позитивной экспрессии в клетках опухоли, имеется выраженное фоновое окрашивание; в реакции с СК AE1/AE3 — слабая фокальная экспрессия. Клетки опухоли не экспрессируют СК7, СК20 и PAX-8. Заключение:



Рис. 5. Вид удаленной опухоли
Fig. 5. Type of tumor removed

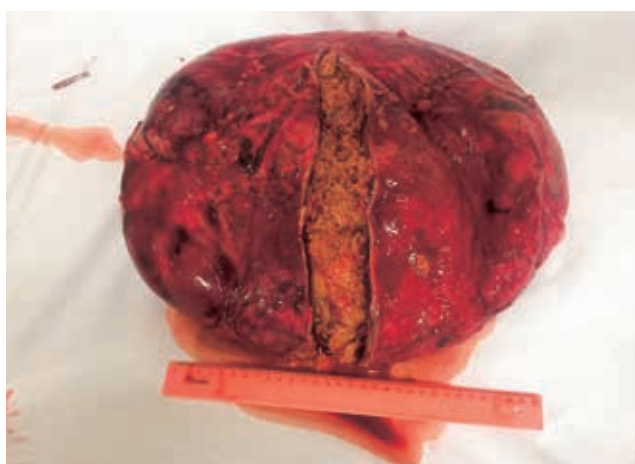


Рис. 6. Удаленная опухоль, заполненная некротическими тканями

Fig. 6. A removed tumor filled with necrotic tissue

иммуногистохимический профиль и морфологическая картина характерна для феохромоцитомы. ICD-O code 8700/3.

Послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. На 10-е сутки пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии (рис. 7).

В дальнейшем пациентка была направлена под динамическое наблюдение онколога по месту жительства. В ГБУЗ ГКОД пациентка проходила осмотр спустя 17 месяцев после выписки из стационара. По результатам контрольных исследований КТ органов грудной клетки и брюшной полости от 05.04.2022 г. данных, свидетельствующих о прогрессировании заболевания, нет. Жалоб на состояние здоровья пациентка не предъявляет, чувствует себя хорошо.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На наш взгляд, данный клинический пример интересен тем, что, несмотря на большой размер забрюшинной опухоли, причиной



Рис. 7. Вид пациентки после операции
Fig. 7. View of the patient after surgery

обращения к врачам было только увеличение живота в размере. Интраоперационно установлено, что опухоль исходила, вероятнее всего, из левого надпочечника, что было подтверждено данными ИГХ-исследования (феохромоцитома). Как правило, течение такой патологии сопровождается специфической симптоматикой, обусловленной гиперпродукцией катехоламинов [6]. При увеличении в размерах опухоли нарастает тяжесть гипертонических кризов, может появиться симптоматика со стороны соседних органов, которые прорастает или компримирует опухоль. Необходимо отметить, что выполнение биопсии при подозрении на ФХЦ/ПГ в большинстве случаев не показано по причине малой информативности и, самое главное — развития возможных осложнений (диссеминация опухоли, гипертонический криз) [7]. Также перед выполнением хирургического

лечения требуется специальная медикаментозная подготовка пациента α -адреноблокаторами не менее чем за 10–14 дней до операции, так как хирургическое удаление опухоли может сопровождаться резким выбросом в кровь большого количества катехоламинов, что без должной подготовки может привести к очень грозному осложнению — интраоперационной неконтролируемой гипертензии [8, 9]. В рассматриваемом случае течение заболевания было абсолютно бессимптомным, что позволило нам избежать возможных осложнений как на дооперационном этапе, так и во время операции.

Выводы

Феохромоцитомы — это редкие, как правило, гормонально активные, нейроэндокринные опухоли, секретирующие избыточное количество адреналина, норадреналина и дофамина. Есть мнение, что при значительных размерах опухоли, при появлении внутри нее массивных зон некроза снижается количество гормонально активной ткани, и специфические симптомы могут становиться менее выраженными или вовсе отсутствовать. Отсутствие характерных клинических симптомов усложняет постановку точного диагноза на дооперационном этапе, а выполнение биопсии не только может быть неинформативно, но и опасно. По этой причине забрюшинные опухоли гигантских размеров могут оставаться загадкой вплоть до окончательного гистологического заключения послеоперационного материала. Хирургическое лечение метастатических феохромоцитом является методом выбора, позволяющим достичь полного излечения пациента, но проводится оно должно в специализированном онкологическом учреждении.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бельцевич Д.Г. Феохромоцитома // *Нейроэндокринные опухоли: Общие принципы диагностики и лечения*. М.: Кодекс, 2015. С. 413–434. [Beltsevich D.G. Pheochromocytoma. *Neuroendocrine tumors: General principles of diagnosis and treatment*. Moscow: Publishing house Codex, 2015. pp. 413–434 (In Russ.).]
2. Румянцев П.О., Языкова Д.Р., Слащук К.Ю., Дегтярев М.В., Ясюченя В.С., Серженко С.С., Шеремета М.С., Дедов И.И. Персонализированная диагностика хромаффинных опухолей (феохромоцитома, параганглиома) в онкоэндокринологии // *Эндокринная хирургия*. 2018. Т. 12, № 1. С. 19–39. [Rumyantsev P.O., Yazykova D.R., Slashchuk K.Yu., Degtyarev M.V., Yasyuchenya V.S., Serzhenko S.S., Sheremeta M.S., Dedov I.I. Personalized diagnosis of chromaffin tumors (pheochromocytoma, paraganglioma) in oncoendocrinology. *Endocrine surgery*, 2018, Vol. 12, No. 1, pp. 19–39 (In Russ.). doi: 10.14341/serg9731.
3. Lenders J., Eisenhofer G., Mannelli M. et al. Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99. P. 1915–1942.
4. Luster M., Karges W., Zeich K. et al. Clinical value of 18F-fluorodihydroxyphenylalanine positron emission tomography/computed tomography (18F-DOPA PET/CT) for detecting pheochromocytoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2009. Vol. 37, No. 3. P. 484–493. doi: 10.1007/s00259-009-1294-7.

5. Troshina E.A., Bel'tsevich D.G., Iukina M.I. Laboratory diagnostics of pheochromocytoma // *Problems of Endocrinology*. 2010. Vol. 56, No. 4. P. 39–43. <https://doi.org/10.14341/probl201056439-43>.
6. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Юкина М.Ю. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы // *Эндокринная хирургия*. 2015. Т. 9, № 3. С. 15–33. [Melnichenko G.A., Troshina E.A., Beltsevich D.G., Kuznetsov N.S., Yukina M.Yu. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis and treatment of pheochromocytoma/paraganglioma. *Endocrine surgery*, 2015, Vol. 9, No. 3. pp. 15–33 (In Russ.)]. doi: 10.14341/serg2015315-33.
7. Zhang L., Åkerström T., Mollazadegan K., Beuschlein F., Pacak K., Skogseid B., Crona J. Risk of complications after core needle biopsy in pheochromocytoma/paraganglioma // *Endocr. Relat. Cancer*. 2023. Jun 2; Vol. 30, No. 7. e220354. doi: 10.1530/ERC-22-0354. PMID: 37185155; PMCID: PMC10304911.
8. Ma X., Chen Z., Xia P., Zhang C., Yan K., Fan Y., Wang Y., Ti Y., Bu P. Giant Paraganglioma Complicated With Catecholamine Crisis and Catecholamine Cardiomyopathy: A Case Report and Review of the Literature // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 3. Vol. 12. P. 790080. doi: 10.3389/fendo.2021.790080. PMID: 35185782; PMCID: PMC8851602.
9. Meijs A.C., Snel M., Corssmit E.P.M. Pheochromocytoma/paraganglioma crisis: case series from a tertiary referral center for pheochromocytomas and paragangliomas // *Hormones (Athens)*. 2021 Jun; Vol. 20, No. 2. P. 395–403. doi: 10.1007/s42000-021-00274-6. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33575936; PMCID: PMC8110488.

Сведения об авторах:

Гуляев Юрий Алексеевич — хирург, онколог отделения абдоминальной онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения (хирургических методов лечения) № 4 Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер»; 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56;

Диникин Михаил Сергеевич — хирург, онколог отделения абдоминальной онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения (хирургических методов лечения) № 4 Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер»; 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56.

Information about the authors:

Gulyaev Yuriy Alekseevich — a surgeon, an oncologist of the department of abdominal oncology and radiosurgical methods of diagnostics and treatment (surgical methods of treatment) No. 4, City Oncology Center. 56, Veteranov Ave., St. Petersburg, 198255, Russia;

Dinikin Mikhail Sergeevich — a surgeon, an oncologist of the department of abdominal oncology and radiosurgical methods of diagnostics and treatment (surgical methods of treatment) No. 4, City Oncology Center. 56, Veteranov Ave., St. Petersburg, 198255, Russia.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Источник финансирования: не указан.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria. Source of funding: not specified.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interests: the authors declares no conflict of interest.

Согласие пациента. Пациентка дала письменное информированное добровольное согласие на публикацию медицинских данных в рамках настоящей статьи.

Patient consent. The patient gave written informed voluntary consent to the publication of medical data within the framework of this article.

Поступила в редакцию/Received to the editor: 25.03.2024 г.