

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНЫМ РАКОМ

А.В. ФИЛИМОНЮК*, Н.В. ХАРЧЕНКО*, Б.И. ЛЕОНОВ**,
Е.А. СМЕРНОВА***, А.К. АНТОНОВ**, Н.И. СМЕЛКОВА****

* ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», медицинский факультет,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² МОО «Академия медико-технических наук», 129301, г. Москва, ул. Касаткина, 3

³ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН,
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

⁴ МБУЗ «Мытищинская городская клиническая больница», отделение онкологии,
141009, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24

Аннотация: проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 111 больных аденокортикальным раком. Установлено, что отдаленные результаты хирургического лечения аденокортикального рака находятся в прямой зависимости от качества оперативного вмешательства, используемого доступа и хирургического воздействия на зоны регионарного метастазирования, и не зависят от размеров новообразования, степени инвазии опухоли в соседние органы. Анализ интра- и послеоперационных осложнений показал, что при выборе хирургического доступа основными ориентирами являются размеры новообразования и наличие признаков вовлечения в опухолевый процесс соседних структур и органов, а так же соматическое состояние больного. Комбинированные доступы к надпочечникам имеют наилучшие параметры операционного действия. Об этом свидетельствует наименьший процент интраоперационных осложнений, но при этом возрастает количество послеоперационных осложнений, требующих порой повторных вмешательств. При менее «агрессивных» доступах зависимость обратная – высокий процент интраоперационных осложнений и уменьшение количества радикальных операций в силу неудовлетворительных параметров операционного действия, но отмечено снижение послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: аденокортикальный рак, рак коры надпочечника, хирургическое лечение, комбинированные резекции.

IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL ADRENOCORTICAL CANCER
TREATMENT

A.V. FILIMONYUK*, N.V. KHARCHENKO*, B.I. LEONOV**, E.A. SMIRNOVA***, A.K. ANTONOV**,
N.I. SMELKOVA****

* Russian Peoples' Friendship University, Faculty of Medicine

** Academy of Medical and Technical Sciences

*** Russian Cancer Research Center N.N. Blokhin

**** Mytischinskaya's hospital

Abstract: the analysis of the immediate and long-term results of surgical treatment of 111 patients with adrenocortical cancer (ACC). Found that long-term results of surgical treatment of ACC are directly dependent on the quality of surgery used to access and surgical impact zones of regional metastasis, and do not depend on the size of tumors, extent of tumor invasion into adjacent organs. Analysis of intra-and postoperative complications showed that the choice of surgical approach is the size of the main landmarks and signs of tumor involvement in the neoplastic process of surrounding structures and organs, as well as the patient's medical condition. Combined access to the adrenals are the best parameters of operational activities. This is evidenced by the smallest percentage intraoperative complications, but it increases the number of postoperative complications, sometimes requiring repeated interventions. With less "aggressive" access conditional return - a high percentage of intraoperative complications and reducing the number of radical surgery because of poor operational parameters of action, but was a reduction of postoperative complications.

Key words: Adrenocortical carcinoma; surgical treatment; combined resections.

Аденокортикальный рак (АКР) – редкое злокачественное образование, характеризующееся агрессивным течением и склонностью к раннему рецидивированию [1,4]. Хирургическое лечение аденокортикального рака до сих пор остается единственным радикальным методом, позволяющим надеется на значительное продление жизни пациентов [1,3,4].

Нами изучены 119 клинических наблюдений больных аденокортикальным раком, находившихся на лечении в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, больнице РАН г. Троицка и МГКБ г. Мытищи. У 97 (87,4%) из них выполнены радикальные операции, у 4 (3,6%) – паллиативные и у 10 больных (9,0%) операция завершена пробной лапаротомией. Остальным пациентам (n=8) было отказано в хирургическом лечении, в основ-

ном из-за распространенности опухолевого процесса, реже – из-за сопутствующей патологии. Таким образом, операбельность при аденокортикальном раке составила 93,3%, а резектабельность – 91,1% (табл. 1). Практически с одинаковой частотой операции выполняли как при правосторонней – 54 (47,6%), так и левосторонней – 57 (51,4%) локализации опухолевого процесса.

Таблица 1

Характер операции в зависимости от локализации опухоли

Характер операции	Адреналэктомия		
	Справа	Слева	Всего
Радикальная	45	52	97 (87,4%)
Паллиативная	3	1	4 (3,6%)
Пробная	6	4	10 (9,0%)
Всего	54 (47,6%)	57 (51,4%)	111 (100%)

Комбинированные операции в 64,3% наблюдениях выполнялись в связи с местной распространенностью опухолевого процесса. У 14,7% причиной комбинированных операций было травматическое повреждение соседних органов (в 7 случаях повреждение селезенки, в 2 – повреждение почки и ее сосудов, в одном – ранение толстой кишки и в двух наблюдениях – повреждение поджелудочной железы). Наиболее часто при адреналэктомии выполнялась нефрэктомия – (31,7%), спленэктомия – в 20,7% случаев и резекция поджелудочной железы – у 9,8% больных. В 4 наблюдениях нефрэктомия сочеталась со спленэктомией, еще в 3 наблюдениях спленэктомия сочеталась с дистальной резекцией поджелудочной железы. Удаление опухолевого тромба из нижней полой вены выполнено 4 пациентам. Во всех случаях в опухолевый процесс была вовлечена правая почка, а у двух больных – правая доля печени. В одном случае опухолевый тромб распространялся до уровня правого предсердия. Удаление опухолевых тромбов выполнялось без использования аппарата искусственного кровообращения. Дефект нижней полой вены в трех случаях был устранен наложением сосудистого шва, а у одного больного для замещения дефекта был использован сосудистый протез фирмы «Gortex». При распространении опухолевого тромба выше уровня диафрагмы мы использовали комбинированный доступ – абдоиноторакофренотомию. Преобладающее большинство операций как слева, так и справа выполнено срединным доступом – (44,6%). Абдоиноторакофренотомия выполнена в 20,8% случаев в основном при комбинированных вмешательствах. Трансректальным доступом произведена адреналэктомия у 6 (5,9%) пациента, из них у 4 при опухолях левосторонней локализации. Подреберным способом выполнено 9 операций (8,9%) в основном при правосторонней локализации опухолевого процесса. Наименьшее количество операций выполнено трансторакальным и поясничным доступами (табл. 2).

Таблица 2

Количество оперативных вмешательств в зависимости от применяемого хирургического доступа и объема операции

Хирургический доступ	Адреналэктомия						Всего
	Комбинированная		Радикальная		Паллиативная		
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	
Срединная лапаротомия	3	18	15	9	-	-	45
Модифицированная лапаротомия с мобилизацией правой доли печени	4	-	4	-	-	-	8
Брюшино-забрюшинный [2]	-	4	-	2	-	-	6
Двухподреберный	1	2	-	-	-	-	3
Подреберный	2	1	3	2	1	-	9
Абдоиноторакофренотомия	9	7	2	3	-	-	21
Поясничный	-	-	1	-	1	-	2
Трансректальный	0	2	1	1	1	1	6
Трансторакальный	-	-	-	1	-	-	1
Всего	19	34	26	18	3	1	101*

Примечание: * – не включены эксплоративные операции (n-10)

В «чистом виде» адреналэктомии выполнены у 48 больных, что составило 47,5% от всех оперированных. А комбинированные вмешательства выполнены – у 53 (52,5%) пациентов. Более половины (53,5%) всех вмешательств выполнены при размерах новообразований свыше 10 см, из них 20 правосторонних адреналэктомий и 34 левосторонних, что и объясняет большую долю комбинированных операций. При удалении

больших опухолей чаще применялись абдоминоторакофрентомия и срединная лапаротомия.

Интраоперационные осложнения развились у 46 (41,3%) из 111 оперированных больных. При правосторонней локализации они отмечены у 20 больных (18,0%), в то время как при левосторонней локализации – 24 (21,6%). Кровотечения во время операции возникло у 38 больных (34,2%), в основном во время мобилизации расширенных сосудов капсулы опухоли и органов (21,7% от количества всех осложнений), ранением селезенки (37%). У 15,2% больных из числа пациентов с послеоперационными осложнениями произошло ранение нижней полой вены. Размеры повреждения стенки нижней полой вены колебались от 0,5 до 3,0 см. Во всех случаях на стенку нижней полой вены наложен сосудистый шов. В 3 случаях из 5, после наложения сосудистого шва наступило выздоровление, а у двух больных отмечен летальный исход (у одного больного возникла тромбоэмболия легочной артерии, у другой – на фоне продолжающегося кровотечения развился ДВС-синдром). В одном случае произошло повреждение диафрагмы, что потребовало ее ушивания. И у одного больного была повреждена поперечно-ободочная кишка, которая так же ушита. Наибольший процент интраоперационных осложнений выявлен при подреберном доступе (21,7%), наименьший при абдоминоторакофрентомии (5,4%). Среднюю позицию занимают срединная и трансректальная лапаротомии (по 17,1%).

При хирургическом лечении опухолей надпочечника развилось 67 различных послеоперационных осложнений у 37 больных (33,3%) из 111 оперированных. Надпочечниковая недостаточность развилась в 11,9% случаях от числа больных с послеоперационными осложнениями. Несмотря на проводимую профилактическую антибактериальную терапию наиболее часто встречались гнойно-септические осложнения, которые отмечены у 14 больных (27,4%). Наиболее часто (n-7) это были внутрибрюшные абсцессы, потребовавшие повторных оперативных вмешательств, пневмонии. Послеоперационный панкреатит был отмечен у 13,9% больных, чаще при левосторонней локализации процесса (n-5).

Вероятно, это было обусловлено интраоперационной травмой хвоста поджелудочной железы, не замеченной при адреналэктомии. Еще в 5 наблюдениях отмечено нагноение послеоперационной раны и в одном – эвентрация. В 26% случаев из числа послеоперационных осложнений отмечены нарушения гомеостаза. В 12,3% наблюдений это было кровотечение, приведшее в последующем (у 2 больных) к развитию ДВС-синдрома, тромбозы ветвей легочной артерии были в 2 наблюдениях. У одного больного диагностирован инфаркт миокарда и у другого – ишемический инсульт. У 11,5% больных развились явления сердечно-сосудистой недостаточности, успешно купированные медикаментозной терапией. У 5 больных, на фоне имеющихся других осложнений развилась печеночно-почечная недостаточность, приведшая в 2 наблюдениях к развитию желтухи. У 4 больных в послеоперационном периоде развилась спаечная кишечная непроходимость, потребовавшая повторных оперативных вмешательств. В связи с развитием хирургических осложнений, повторно оперированы 13 (12,7%) больных. Наиболее частой причиной повторных операций было наличие внутрибрюшного абсцесса (5 больных), им выполнено дренирование полости абсцесса, 5 больных оперированы повторно с подозрением на продолжающееся внутрибрюшное кровотечение, 2 больным произведено рассечение спаек в связи с развившейся ранней тонкокишечной непроходимостью и одному больному произведено ушивание послеоперационной раны в связи с эвентрацией. Троем больным в связи с наличием внутрибрюшного абсцесса выполнено пункционное дренирование под контролем УЗИ, с последующей санацией полости.

В послеоперационном периоде умерло 5 (4,0%) человек. У каждого из этих больных было по несколько осложнений: продолжающееся внутрибрюшное кровотечение с развитием ДВС-синдрома – (у 2 больных) и абсцедирующий панкреатит – (в 2 наблюдениях). Непосредственной причиной смерти у всех этих больных было развитие полиорганной недостаточности. В одном наблюдении причиной смерти был трансмуральный инфаркт миокарда.

При рассмотрении характера и количества послеоперационных осложнений в зависимости от применяемого доступа в сравнении с интраоперационными осложнениями, картина выглядит иначе: наибольшее количество послеоперационных осложнений наблюдалось после адреналэктомий выполненных трансректальным доступом, в основном за счет гнойно-септических осложнений. После абдоминоторакофрентомии так же выявлен значительный процент послеоперационных осложнений (44% от всех операций выполненных комбинированным способом) в основном за счет пневмоний и надпочечниковой недостаточности. Наименьшее количество интраоперационных осложнений – после операций выполненных подреберным доступом и срединной лапаротомии составляет 18% и 28% соответственно.

Отдаленные метастазы в последующем развились у 17,2% радикально оперированных больных. Чаще всего метастазы развивались в легких (6 наблюдений), контралатеральном надпочечнике (4), костях (2), печени (3), послеоперационном рубце (4 наблюдения). Следует отметить, что у 4 из этих больных выявили множественные метастазы в различных органах. Местные рецидивы после радикальных операций развились у 12 (23,07%) больных. Основным методом лечения рецидивных опухолей был хирургический. 9 больным были выполнены повторные операции.

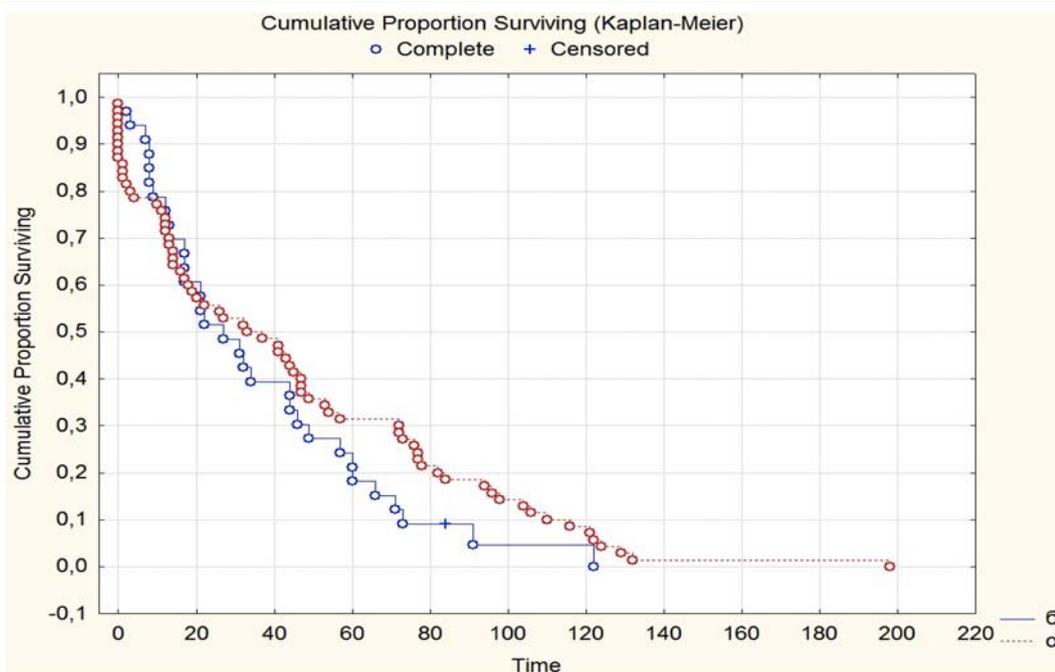


Рис. 1. Общая и безрецидивная выживаемость больных адренокортикальным раком.
б – безрецидивная; о – общая

Отдаленные результаты хирургического лечения рака коры надпочечника прослежены у 82 больных с учетом размеров образования, характера операции и хирургического доступа. Общая пятилетняя и безрецидивная выживаемость составили 32,1 и 25,3% соответственно (рис. 1). При сравнении отдаленных результатов в зависимости от размеров удаляемых образований мы не увидели каких либо значимых различий. Медиана выживаемости у больных с размерами опухоли до 6 см в диаметре составила 41,3 мес., а у больных с размерами образования более 10 см – 38.6 месяцев (рис. 2). 5-летняя выживаемость составила 25,3 и 35,1% соответственно. При сравнении групп больных, которым были выполнены комбинированные и обычные операции так же не установлено статистически значимых различий (Log-Rank test, $p=0,77$): медиана выживаемости составила 41,2 и 37,5 мес. соответственно.

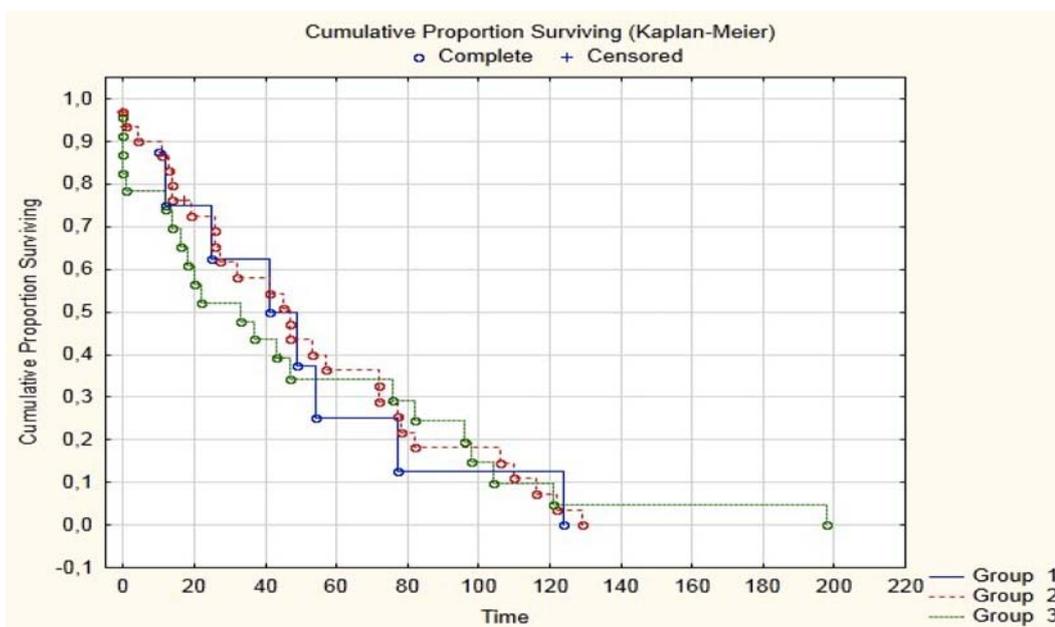


Рис. 2. Общая выживаемость больных адренокортикальным раком после хирургического лечения.
Group 1 – размер опухоли до 6 см; Group 2 – размер опухоли 6-10 см; Group 3 – размер опухоли свыше 10 см

Хотя явно прослеживается тенденция увеличения 5-летней выживаемости больных, которым были выполнены комбинированные операции – 39,1% против 28,6%. Статистически достоверных различий общей выживаемости в сравниваемых группах применяемых хирургических доступов не установлено (критерий

рий Хи-квадрат, $p=0,07$). Однако величина вероятности справедливости нулевой гипотезы близка к критичной, что, скорее всего, связано с малым числом наблюдений в сравниваемых группах. Графики Каплана-Мейера, отражающие общую выживаемость в зависимости от применяемого хирургического доступа, представлены на рис. 3. Двухлетняя выживаемость между группами практически идентична и составляет 70-80%, а далее между группами больных, которым был применен доступ срединной лапаротомии и абдоминоторакофренотомии разрыв существенно увеличивается. Так 5-летняя выживаемость в этих группах составила 21,3 и 60% соответственно. Модифицированный доступ срединной лапаротомии и брюшино-забрюшинный доступ так же показывают явную тенденцию к лидерству, имея в этом сегменте графика цензурированные данные.

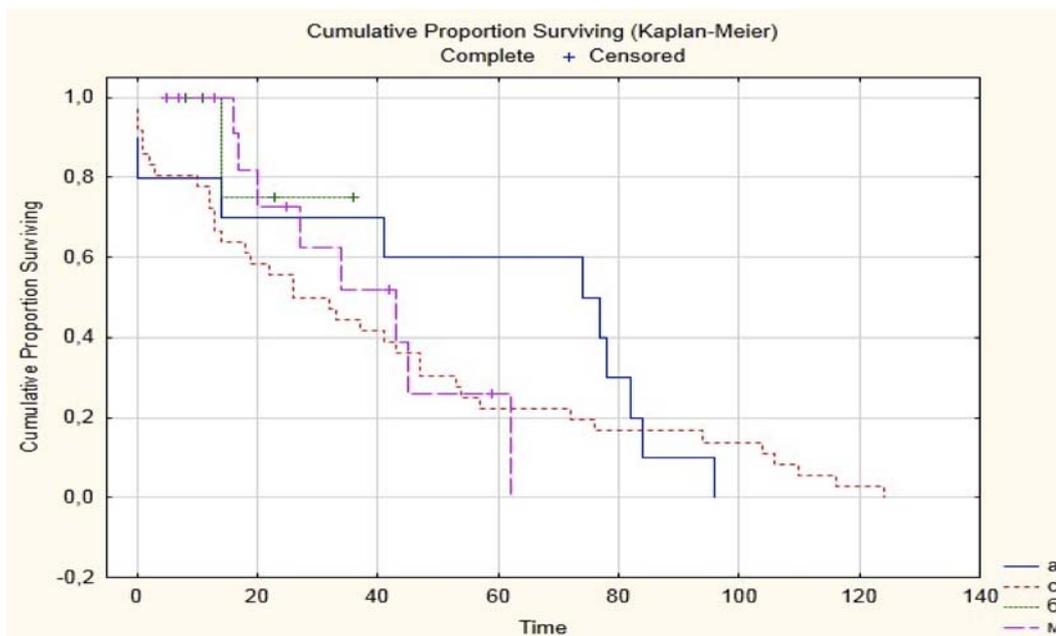


Рис. 3. Общая выживаемость больных аденокортикальным раком после хирургического лечения в зависимости от применяемого доступа. а – абдоминоторакофренотомия; б – брюшино-забрюшинный доступ; с – срединная лапаротомия; м – модифицированная лапаротомия

Обнаружено статистически достоверное различие показателей выживаемости в группах больных с нарушением целостности капсулы удаляемой опухоли и без таковой (Log-Rank test, $p=0,00134$). Медиана общей выживаемости составила 16,7 и 39,9 мес. соответственно (рис. 4).

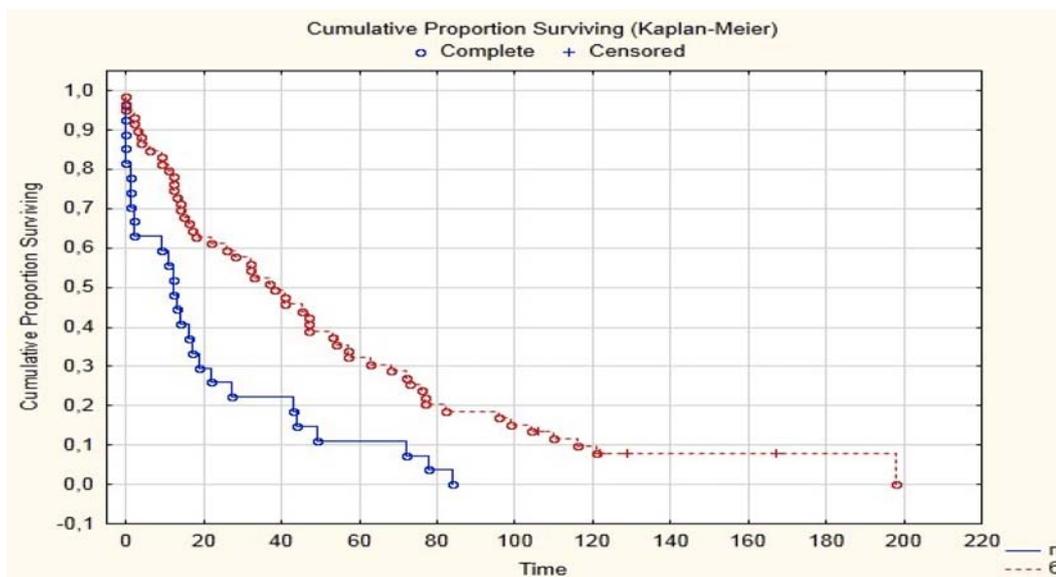


Рис. 4. Общая выживаемость больных аденокортикальным раком после хирургического лечения с нарушением капсулы опухоли (п) и без нарушения (б)

Таким образом, анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных адренокортикальным раком указывает на необходимость использования хирургических доступов, позволяющих выполнять радикальное удаление опухолей надпочечников с возможностью воздействия на зоны их регионального метастазирования и с обязательным условием сохранения целостности капсулы новообразования. При радикальном удалении опухоли, размеры образования не влияют на общую выживаемость, ровно как и объем самой операции. Абдоминоторакофрентомия имея самый высокий процент послеоперационных осложнений показала наилучшие отдаленные результаты. Альтернативными и менее агрессивными доступами явились модифицированная лапаротомия с мобилизацией правой доли печени для удаления опухолей правого надпочечника и брюшино-забрюшинный доступ для левосторонней адреналэктомии. Обладая приемлемыми пространственными параметрами к надпочечнику и зонам регионального метастазирования, данные доступы имеют наименьший процент осложнений и тенденцию к лучшим показателям выживаемости.

Литература

1. Куликов, Л.К. Опухоли надпочечников / Л.К.Куликов, А.П.Калинин, Ю.А.Привалов. // Иркутск: РИО ИГИУВа.– 2009.–140 с.
2. Филимонюк, А.В. Способ удаления злокачественной опухоли левого надпочечника / А.В. Филимонюк, В.И. Кузнецов, А.К. Антонов, Р.В. Тедорадзе, А.Г. Страчук // ФГБУ ФИПС.– 2012.– № 2012134009.– С.1–36
3. Щетинин, В.В. Новообразования надпочечников / В.В. Щетинин, Н.А. Майстренко, Е.М. Егиев // М.: Медпрактика.– 2002.– 195 с.
4. Alolio, B. Clinical review: adrenocortical carcinoma: clinical update. J Clin Endocrinol Metab / B. Alolio, M. Fassnacht.– 2008.– 91.– P. 2027–3