



Джураев М.Д.¹, Мамаризаев Д.Ю.², Улмасов Ф.Г.²✉, Джураев Ф.М.³, Миннулин И.Р.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

² Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

³ Республиканский специализированный центр урологии, Ташкент, Узбекистан

Гигантская злокачественная феохромоцитома: клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли равный вклад в создание статьи.

Подана: 09.02.2024

Принята: 05.04.2024

Контакты: dr.ulmasov@gmail.com

Резюме

Опухоли, секретирующие катехоламин, являются редкими новообразованиями и встречаются менее чем у 0,2% пациентов с артериальной гипертензией. В то время как гигантские феохромоцитомы встречаются гораздо реже. Представлен клинический случай 48-летнего мужчины, у которого была гигантская злокачественная феохромоцитома размером 27×19×13 см. Во время обследования на гематурию в правом надпочечнике пациента случайно было обнаружено и подтверждено большое образование, диагностированное как гигантская феохромоцитома.

Ключевые слова: метанефрины, злокачественная феохромоцитома, гематурия, гипертония, хромоффинные клетки

Djuraev M.¹, Mamarizaev D.², Ulmasov F.², Djuraev F.³, Minnulin I.²

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan

² Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

³ Tashkent medical park by Urological complex, Tashkent, Uzbekistan

Giant Malignant Pheochromocytoma: Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the article.

Submitted: 09.02.2024

Accepted: 05.04.2024

Contacts: dr.ulmasov@gmail.com

Abstract

Tumors secreting catecholamines are rare neoplasms that occur in less than 0.2% of patients with hypertension. While pheochromocytomas are rare neoplasms in the adrenal



glands, giant pheochromocytomas are much rarer. In this report, we present the case of a 48-year-old man who had a giant malignant pheochromocytoma measuring 27×19×13 cm. During an examination for hematuria, a large formation was accidentally discovered in the patient's right adrenal gland.

This formation was diagnosed as a giant pheochromocytoma and proved; therefore, notification of it was considered important for medical professionals.

Keywords: metanephrines, malignant pheochromocytoma, hematuria, hypertension, chromaffin cells

Опухоли, секретирующие катехоламин, происходящие из хромоффинных клеток, бывают 2 типов: феохромоцитомы из мозгового вещества надпочечников и паранганглиома из симпатических ганглиев.

Феохромоцитомы – редкие новообразования, встречающиеся менее чем у 0,2% пациентов с артериальной гипертензией [1, 2]. В то же время гигантские феохромоцитомы встречаются гораздо реже. Хотя большинство таких опухолей остаются доброкачественными, около 10% становятся злокачественными. Несмотря на то что большинство случаев являются спорадическими, иногда они могут быть связаны с множественной эндокринной неоплазией 2-го типа (MEN-2), синдромом Гиппеля – Линдау (VHL) и реже с нейрофиброматозом 1-го типа (NF-1) [3, 4].

Предоперационная диагностика и терапевтическое лечение могут быть затруднены у пациентов со злокачественной феохромоцитомой. Классические симптомы, наблюдаемые у пациентов с феохромоцитомой, включают эпизодическую головную боль, потливость и тахикардию [1, 5]. Примерно у половины пациентов наблюдается пароксизмальная артериальная гипертензия, у большинства остальных пациентов – первичная артериальная гипертензия или нормальное кровяное давление. У большинства пациентов с феохромоцитомой не проявляются все 3 классических симптома одновременно [6, 7]. Первым шагом в диагностике феохромоцитомы является биохимический анализ мочи и фракционированных метанефринов и катехоламинов плазмы.

После биохимического подтверждения диагноза рекомендуется рентгенологическое исследование для определения местоположения опухоли. Приблизительно 15% всех феохромоцитов являются внепочечными, но 95% из них находятся в брюшной полости и малом тазу [4]. Для диагностики поражения необходима компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости и малого таза.

Как только диагностирована феохромоцитома, пациентов следует оперировать после необходимой медицинской подготовки. Во время предоперационной подготовки требуется симпатический контроль с альфа-блокадой с последующей бета-адренергической блокадой. Поскольку операция по удалению феохромоцитомы сопряжена с высоким риском, во время манипуляции следует тщательно контролировать показатели гемодинамики [8]. Выбор подхода включает как лапароскопическую, так и открытую операцию в зависимости от характеристик опухоли и факторов пациента. В этом отчете о клиническом случае представлена гигантская злокачественная феохромоцитома размером 27×19×13 см.

Случай из практики

Пациент А., история болезни № 5453/26743, мужского пола, 48 лет, обратился в службу неотложной помощи с жалобой на кровь в моче. При УЗИ брюшной полости, выполненном для выяснения этиологии гематурии, в области правого надпочечника было обнаружено образование диаметром 26 см.

Пациент был госпитализирован в СФ РСНПМЦОиР (онкологическую клинику г. Самарканда) для дальнейшего обследования, дифференциации доброкачественных и злокачественных образований надпочечников и оценки гормональной активности. При физикальном осмотре были отмечены следующие показатели: артериальное давление 150/90 мм рт. ст.; частота пульса 92 уд/мин; температура 36,5 °С; дыхательная система в норме; сердечный ритм в норме. Дополнительного голоса и шумов не наблюдалось. При осмотре брюшной полости было обнаружено образование правильных контуров размером 20 см, пальпируемое, с глубоко расположенным поражением в правом верхнем и среднем квадрантах. Биохимические анализы пациента были в норме, но при проведении гормональных тестов были обнаружены высокие уровни адреналина, норадреналина и норметанефрина в моче и плазме крови (см. таблицу).

Лабораторные анализы
Laboratory tests

Тесты	Результаты	Нормативы
АКТГ	53,3 ng/L	6,7–22,6 ng/L
Кортизол	21,2 µg/dL	≤46 µg/dL
Ночной подавляющий тест с дексаметазоном (1 мг)	0,80 µg/dL	
Тестостерон	3,82 µg/L	1,98–6,79 µg/L
Альдостерон	24,36 ng/dL	7–30 ng/dL
Ренин	3,58 ng/mL/h	0,98–4,18 ng/mL/h
Адреналин плазмы	173,92 ng/L	≤90 ng/L
Норадреналин плазмы	754,93 ng/L	≤500 ng/L
Метанефрин суточной мочи	198,95 µg/24 h	50–250 µg/24 h
Норметанефрин суточной мочи	2643,27 µg/24 h	100–500 µg/24 h

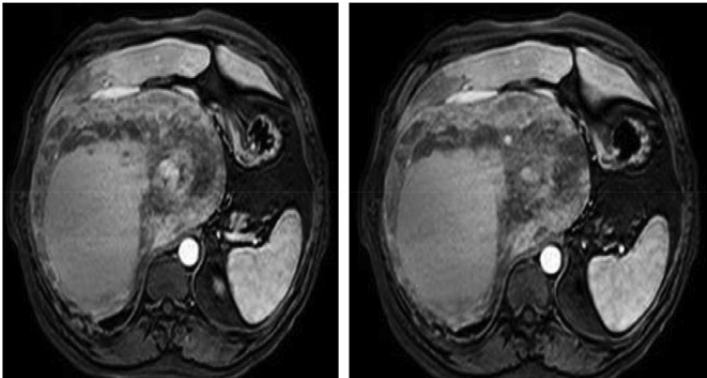


Рис. 1. МСКТ: гигантская злокачественная феохромоцитома правого надпочечника
Fig. 1. MSCT: giant malignant pheochromocytoma of the right adrenal gland



Пациенту был поставлен диагноз «феохромоцитома» и проведено холтеровское мониторирование для контроля артериального давления в течение 24 ч. Обследование глазного дна было осуществлено с точки зрения повреждения органов вследствие артериальной гипертензии, посредством которого была диагностирована гипертоническая ретинопатия 1-й стадии. Гипертрофия левого желудочка была выявлена при эхокардиографии.

При МСКТ брюшной полости были обнаружены следующие признаки.

В правом надпочечнике имелось массивное поражение размером 226×168 мм от верхней части до печени, ниже правой границы, сдавливающее воротную вену, пересекающее среднюю линию, плотного характера, с кистозно-некротическими участками, что свидетельствует о гетерогенном поражении надпочечника (рис. 1).

После обследования была рекомендована правосторонняя адреналэктомия. Чтобы предотвратить потенциальный гипертонический криз во время операции, пациенту была назначена альфа-блокада феноксибензамином, а затем пропранололом в предоперационный период, и в декабре 2023 г. он был прооперирован. Во время операции установлено, что имеется большое полуовальное образование размерами 22×13×10 см, исходящее из проекции правого надпочечника, довольно плотной консистенции, малоподвижное. Правая почка не вовлечена в процесс. Образование слегка спаяно с телом и хвостом поджелудочной железы, селезенка без особенностей. Имеется множество патологических сосудов по поверхности опухоли. Произведено удаление опухоли вместе с капсулой. Объем кровопотери составил 550 мл, который был компенсирован путем переливания эритроцитной массы и плазмы. Послеоперационный период протекал гладко. Эпизоды артериальной гипертензии во время операции не наблюдались. Гистологическое исследование макропрепарата показало новообразование коричневого цвета, гетерогенное опухолевое образование размером 22×19×13 см весом 1380 г с кистозными полостями, наблюдаются некротические и кровоточащие участки (рис. 2).

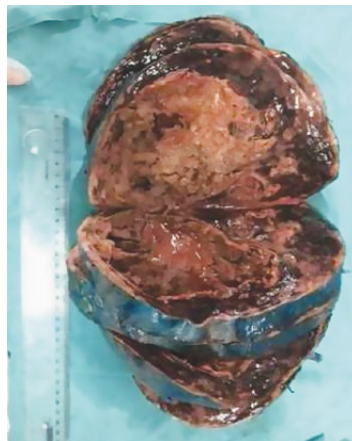


Рис. 2. Макропрепарат: коричневой окраски гетерогенное поражение (размер 27×19×13 см, вес 1380 г) с кистозной полостью, имеются участки некроза и кровотечения в прилегающих областях
Fig. 2. Macropreparation: brown heterogeneous lesion (size 27×19×13 cm, weight 1380 g) with a cystic cavity, there are areas of necrosis and bleeding in adjacent areas

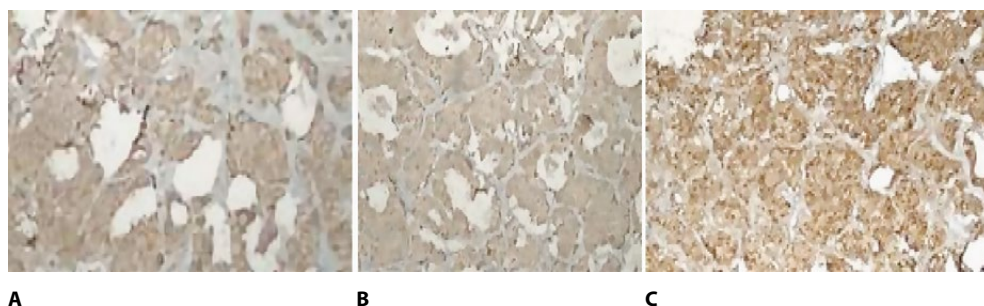


Рис. 3. Белые очаги феохромоцитомы, наблюдаемые при иммуногистохимическом анализе с окрашиванием хромогранином А (А), синаптофизин (В) и S-100 (С)
Fig. 3. White foci of pheochromocytoma observed during immunohistochemical analysis with chromogranin A (A), synaptophysin (B) and S-100 (C) staining

При иммуногистохимическом исследовании хромогранин А (CgA), синаптофизин и белок S-100 были положительно окрашены. Индекс мечения Ki-67 был указан как 1%. Гистопатологический результат подтвердил наличие феохромоцитомы (рис. 3).

В послеоперационном периоде у пациента метанефрин суточной мочи был в пределах нормы и АД стабилизировалось.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Феохромоцитомы обычно могут возникать в возрасте от 40 до 50 лет жизни в равной степени у мужчин и женщин.

Большинство феохромоцитом являются доброкачественными, и около 10% – злокачественными [5]. По мере увеличения размера опухоли риск злокачественного новообразования также возрастает. Риск злокачественного новообразования в 8 раз выше при опухолях размером более 6 см [9, 10].

Злокачественный потенциал феохромоцитомы невозможно определить до операции, если нет предварительных признаков метастазов [5, 6].

В нашем случае не было обнаружено очага метастазирования. Такие гистологические признаки, как некроз, атипия, повышенный митоз, ядерный полиморфизм и диффузный рост, чаще встречаются при злокачественных опухолях. Каждая особенность оценивалась баллами и профилированием феохромоцитомы с помощью PASS; 4 или более баллов было оценено как агрессивные биологические признаки.

Поскольку PASS в нашем случае составил 11 баллов, потенциал злокачественности считался высоким.

Феохромоцитома обычно выявляется при обследовании бессимптомных пациентов.

Классическая триада симптомов включает эпизодическую головную боль, потливость и тахикардию [1, 6].

Хирургическое вмешательство является методом выбора у пациентов с диагнозом «феохромоцитома». В данном случае предпочтение было отдано открытой операции из-за большого размера опухоли.



Пациент был успешно прооперирован после предварительной предоперационной подготовки. Послеоперационный уровень катехоламинов в моче и плазме крови был в норме.

Средний размер феохромоцитомы составляет приблизительно 7 см [13], зарегистрированный размер самой крупной опухоли был 45×20 см [14].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al. Pheochromocytoma. *Lancet*. 2005;366:665–675.
2. Farrugia F, Martikos G, Tzanetis P, Charalampopoulos A, Misiakos E, Zavras N: Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: Review of the literature. *Endocr Regul*. 2017;51:168–181.
3. Connor D, Boumpfrey S. Perioperative care of pheochromocytoma. *BJA Education*. 2016;5:153–158.
4. De Filpo G, Maggi M, Mannelli M, et al. Management and outcome of metastatic pheochromocytomas/paragangliomas: an overview. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(1):15–25.
5. Zelinka T, Musil Z, Dušková J, Burton D, Merino MJ, Milosevic D, et al. Metastatic pheochromocytoma: clinical, genetic, and histopathologic characteristics. *Eur J Clin Invest* 2011;41(10):1121–1128.
6. Rashidovich M.I., Yunusovich M.D., Nizomovich Z.K., Abduraxmonovich X.R. Clinical course of retroperitoneal tumors in children. *Journal of biomedicine and practice*. 2023;8(3).
7. Dzhuraev M.D., Mamadalieva Z.R., SHahanova Sh.Sh., Mamarizaev D.Yu. Management of patients with pheochromocytoma in the perioperative period. *Academic research in educational sciences*. 2021;(9).
8. Pisarska M, Pedziwiatr M, Budzyn'ski A. Perioperative hemodynamic instability in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Gland Surg*. 2016;5:506–511.
9. Legocka ME, Toutounchi S, Pogorzelski R, Krajewska E, Celejewski K, Galazka Y: Undiagnosed pheochromocytoma presenting as a pancreatic tumor: A case report. *Open Med*. 2020;15:103–106.
10. Wu JS, Ahya SN, Reploeg MD, Singer GG, Brennan DC, Howard TK, Lowell JA. Pheochromocytoma presenting as a giant cystic tumor of the liver. *Surgery*. 2000;128:482–484.
11. Wang HL, Sun BZ, Xu ZJ, Lei WF, Wang XS. Undiagnosed giant cystic pheochromocytoma: A case report. *Oncol Lett*. 2015;10(3):1444–1446.
12. Baguet JP, Hammer L, Mazzucco TL, Chabre O, Mallion JM, Sturm N, Chaffanjon P. Circumstances of discovery of phaeochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients. *Eur J Endocrinol*. 2004;150(5):681–686.
13. Naranjo J, Dodd S, Martin YN: Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anaesth*. 2017;31(4):1427–1439.