КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ПЭТ/КТ С ^{18}F -ФДГ ПРИ РЕЦИДИВЕ ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНОГО АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОГО РАКА

А.А. Мартинович, А.И. Михайлов, Н.А. Мещерякова, М.Б. Долгушин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Мартинович Александр Александрович, Alexander_Martinovich@msn.com

Реферат

Клиническое наблюдение рецидива аденокортикального рака после адреналэктомии и последующего комбинированного лечения.

Мужчина 46 лет, с объемным гормонально-неактивным новообразованием левого надпочечника. С учетом местнораспространенного опухолевого процесса по данным методов лучевой диагностики пациенту выполнена радикальная адреналэктомия. По данным КТ через 5 лет после хирургического лечения выявлен местный рецидив. По результатам последующей ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ отдаленных метастазов выявлено не было. После окончания комплексной терапии и периода наблюдения при контрольной ПЭТ/КТ диагностирован диссеминированный процесс.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в определении признаков злокачественности объемных новообразований надпочечников, подтверждает ценность ПЭТ/КТ в случаях рестадирования аденокортикального рака, при подозрениях на рецидив заболевания и в диагностике метастатического поражения.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, ^{18}F -ФДГ, аденокортикальный рак, рецидив, клинический случай

Для цитирования: Мартинович А.А., Михайлов А.И., Мещерякова Н.А., Долгушин М.Б. Клиническое наблюдение: ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при рецидиве гормонально-неактивного аденокортикального рака. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(1):79-85

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-79-85

Введение

Аденокортикальный рак (АКР) — редкое злокачественное новообразование коркового слоя надпочечников (0,02 % зарегистрированных случаев рака), характеризуется агрессивным течением, поздней выявляемостью и, как следствие, неблагоприятным прогнозом [1]. Новообразования надпочечников встречаются примерно у 10 % населения, большинство из которых составляют инсидентомы (доброкачественные новообразования, не обладающие гормональной активностью) [2], заболеваемость же АКР составляет один-два случая на 1,7 млн пациентов в год [1]. Доля смертности от АКР составляет 0,04–0,2 %, с преобладанием среди женщин [1, 2]. Выделяют два пика возрастного распределения —

в детском возрасте (менее 5 лет) [3] и пожилым возрасте (50–60 лет) [2, 4]. По данным последних двадцати лет, АКР характеризуется стабильно низкой 5-летней выживаемостью (25–45 % в зависимости от стадии заболевания) [5, 6]. По результатам долгосрочного наблюдения 330 пациентов в онкологическом центре MD Anderson (Хьюстон, Техас, США), средние показатели выживаемости составили: при стадии I — 24 года, стадии II — 6 лет, стадии III — 3,5 года, стадии IV (метастатическое распространение) — менее 1 года [5].

По биохимической функции АКР подразделяется на гормонально активный и неактивный. Доля гормонально-активных вариантов составляет 40–60 %. Гормонально-активный АКР редко приводит к одновременному увеличению секреции всех гормонов коры надпочечников.

Наиболее часто отмечается гиперсекреция кортизола, с развитием синдрома Иценко–Кушинга — у 50–80 % пациентов [1, 2]. Гиперсекреция андрогенов встречается реже (40–60 %), вызывая у женщин нарушения менструального цикла, алопецию по мужскому типу, гирсутизм, маскулинизацию, у мужчин может проявляться увеличением грудных желез и эректильной дисфункцией, угревой сыпью [2]. Гиперсекреция эстрогенов у мужчин проявляется феминизацией, у женщин может привести к развитию маточных кровотечений, эндометриозу, бесплодию [3]. Сочетанная гиперсекреция кортизола и андрогенов встречается в 50 % случаев. Избыток же минералокортикоидов встречается крайне редко — из них чаще диагностируется гиперальдостеронизм (синдром Кона) [1]. Эндокринная активность имеет свойство изменяться в течение болезни — изначально гормонально неактивные опухоли могут приобретать активность и наоборот [7].

Гормонально-активные варианты АКР выявляются относительно раньше и при меньших размерах опухоли, так как причиной обращения пациентов к врачу служат именно клинические проявления, связанные с гормональной активностью опухоли.

Гормонально-неактивные варианты АКР выявляются случайно при обследованиях по сопутствующим патологиям или уже при крупных размерах, при обращении пациентов с жалобами на дискомфорт или боль [2].

К сожалению, при КТ- и МРТ-исследованиях до 80 % выявляются опухоли только крупных размеров (10 см). Опухоли меньших размеров (до 6 см) диагностируются в 20 % случаев, а менее 4 см — только в 3 % [2–4]. АКР часто диагностируется уже при распространенных стадиях [1]. При этом, по данным визуализации метастазы в лимфатических узлах выявляются в 26 % случаев, а по результатам аутопсии — до 68 % [4]. Отдаленные метастазы выявляются чаще всего в легких (45 %), печени (42 %), лимфатических узлах (24 %) и реже в костях, поджелудочной железе, селезенке, диафрагме и брюшине [3]. Метастазы в головном мозге крайне редки, встречаются у 1,2 % пациен-

тов, при запущенном АКР, гораздо позже выявления первичной опухоли [8].

На момент постановки диагноза АКР определяется стадия I–II у 21 %, стадия III — у 18 % и у большинства пациентов (61 %) — стадия IV [3]. В итоге менее чем у 2 % пациентов выявляется I стадия заболевания.

Главная задача методов лучевой диагностики — определение потенциальных случаев аденокортикального рака среди случайно выявленных объемных новообразований надпочечников (инсидентолом) или выявленных опухолей надпочечников с клиническими проявлениями. По данным аутопсии, в среднем у 6 % пациентов обнаруживаются различные ранее не диагностированные новообразования надпочечников. Частота выявления АКР среди инсидентолом коррелирует с размером опухоли — при новообразованиях более 6 см достигает 25 %.

Помимо оценки гормональной активности АКР, в диагностике важно определение параметров, влияющих на планирование хирургического вмешательства (определение размеров и взаимоотношение опухоли с окружающими структурами, исключение отдаленных метастазов). Согласно сводным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению АКР, утвержденным в 2018 г. Минздравом РФ (с участием профессиональных Ассоциаций онкологов России, Российской ассоциации эндокринологов, Российского общества клинической онкологии, Общества онкологов-химиотерапевтов России), при небольших размерах опухоли (до 4 см) или неоднозначных данных КТ с трехфазным контрастным усилением необходимо выполнить ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ [9].

Гибридная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ помимо параметров, получаемых при КТ (топика, распространенность, размеры и плотностные характеристики), позволяет определить и метаболическую активность новообразования. Высокая метаболическая активность ^{18}F -ФДГ в новообразовании надпочечника (SUV более 3) характеризует крайне высокую вероятность злокачественной природы опухоли. В методических рекомендациях NCCN (National Comprehensive Cancer Network) по нейроэндокринным опухолям и опухолям

надпочечников, при любом подозрении на АКР рекомендуется хирургическое лечение (если таковое возможно), причем применение ПЭТ/КТ не регламентировано [10].

Дифференциальный ряд при диагностике АКР включает миелипомы, кисты надпочечников, адренокортикальные аденомы, феохромоцитомы, гранулематозная болезнь, метастатическое поражение и кровоизлияния в надпочечники [3].

Описание клинического случая

Представляем клиническое наблюдение выявления рецидива гормонально-неактивного адренокортикального рака методом ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

Мужчина 1963 г. рождения, в марте 2009 г. обратился к урологу в связи с жалобами на учащенное мочеиспускание. При выполнении КТ выявлено массивное новообразование левого надпочечника (размерами 7,4×7,7×8,1 см). При обследовании гормонального статуса (адреналин, норадреналин, альдостерон, кортизол, дофамин) данных за гормональную активность опухоли надпочечника не получено. В июне 2009 г. выполнена радикальная адреналэктомия слева. По результатам гистологического исследования послеоперационного материала — адренокортикальный рак с очаговой инвазией в прилежащие мягкие ткани и внутрисосудистой инвазией. Последующая терапия не назначена, выбрана тактика наблюдения (контроль методами УЗИ и КТ).

В январе 2014 г. появились жалобы на слабость. По данным плановых обследований (УЗИ и КТ) от июля 2014 г., в ложе удаленного левого надпочечника выявлено мягкотканое образование размером 7,5×8,0×9,0 см. В связи с ухудшением соматического состояния, для уточнения объема поражения и исключения наличия отдаленных метастазов в июле 2014 г. пациенту была проведена ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -ФДГ.

В августе 2014 г. пациенту было проведено хирургическое лечение — удаление рецидивной опухоли с резекцией хвоста и тела поджелудочной железы, спленэктомией, нефрэктомией слева и резекцией участка

диафрагмы. Далее проведен курс дистанционной лучевой терапии на ложе удаленной рецидивной опухоли. С сентября 2014 г. проводится терапия митотаном (ингибитор стероидогенеза, цитостатический противоопухолевый препарат).

По данным МРТ брюшной полости, в январе 2015 г. выявлены множественные метастазы в печени — с января по апрель 2015 г. проводилась полихимиотерапия. В июне 2015 г. выполнена циторедуктивная правосторонняя гемигепатэктомия. При контрольном УЗИ в декабре 2015 г. отмечается рост очагов в печени — с января по декабрь 2016 г. возобновлена полихимиотерапия. В апреле 2016 г. выполнена атипичная резекция левой доли печени.

В январе 2017 г. выполнена контрольная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для уточнения распространенности опухолевого поражения.

Исследования выполнялись на фоне стандартной подготовки, натошак (не менее 6 ч голода). Использовался томограф Biograph mCT 64 (Siemens, Германия). Внутривенно вводили 415 МБк ^{18}F -ФДГ (из расчета 5 МБк на 1 кг массы тела (83 кг)). Для релаксации и распределения РФП в организме произведена отсрочка сканирования в 60 мин от момента введения РФП. Время сбора данных ПЭТ-исследования составляло 3 мин на одну «кровать». КТ с толщиной среза 3 мм (напряжение на рентгеновской трубке 120 кВп, экспозиция 130 мАс), с повторением зоны сканирования КТ с контрастным усилением в портальную фазу (йодсодержащий рентгенконтрастный препарат из расчета 1,2 мл/кг).

По результатам ПЭТ/КТ-исследования с ^{18}F -ФДГ от 31.07.2014 у пациента в ложе левого надпочечника было выявлено объемное образование солидной структуры с неровными контурами размерами 8,9×5,9×7,2 см, с SUV_{max} до 33,27. Образование вырастает в верхний полюс левой почки без инвазии её сосудистой ножки, в хвост поджелудочной железы, левую ножку диафрагмы, селезенку и селезеночную вену. Других очагов патологического накопления ^{18}F -ФДГ не выявлено (рис. 1).

При контрольном ПЭТ/КТ-исследовании от 19.01.2017 в ложе удаленного левого

Рис. 1. Рецидив адренокортикального рака после адrenaлэктомии.

- (а) — ПЭТ/КТ исследование с ^{18}F -ФДГ. ПЭТ (MIP-реконструкция) во фронтальной проекции;
 (б) — КТ с внутривенным контрастным усилением; (в) — ПЭТ-изображение в аксиальной проекции;
 (г) — ПЭТ/КТ-изображение в аксиальной проекции.

Стрелками отмечено объемное образование в ложе левого надпочечника с признаками выраженного накопления РФП ($\text{SUV}_{\text{max}} = 33,27$)

Fig. 1. Relapse of adrenocortical cancer after adrenalectomy.

- (a) — PET/CT study with ^{18}F -FDG. PET (MIP reconstruction) in the frontal projection;
 (б) — CT scan with intravenous contrast enhancement;
 (в) — PET image in axial projection; (г) — PET/CT image in axial projection;

Arrows indicate volume formation in the left adrenal gland bed with signs of pronounced accumulation of the radiopharmaceutical ($\text{SUV}_{\text{max}} = 33.27$)

Рис. 2. Прогрессирование адренокортикального рака с метастатическим поражением печени, легких и внутригрудных лимфатических узлов.

Состояние после гемигепатэктомии. ПЭТ/КТ исследование с ^{18}F -ФДГ.

(а) — ПЭТ (MIP-реконструкция) во фронтальной проекции;

(б, в) — КТ с внутривенным контрастным усилением; (г, д) — ПЭТ в аксиальной проекции; (е, ж) — ПЭТ/КТ в аксиальной проекции.

Стрелками указаны: объемное образование в ложе левого надпочечника (красные стрелки), метастазы (синие стрелки)

Fig. 2. Progression of adrenocortical cancer with metastatic damage to the liver, lungs, and hilar lymph nodes. Condition after hemihepatectomy. PET/CT study with ^{18}F -FDG.

(a) — PET (MIP reconstruction) in the frontal projection;

(б, в) — CT scan with intravenous contrast enhancement;

(г, д) — PET in axial projection; (е, ж) — PET/CT in axial projection.

Arrows indicate: volume formation in the left adrenal gland bed (red arrows), metastases (blue arrows)

надпочечника определяется очаг патологического накопления РФП с $\text{SUV}_{\text{max}} = 30,56$, соответствующий мягкотканому новообразованию поперечником 1,5 см — не дифференцируется четкая граница с ножкой диафрагмы слева. Также определяются множественные очаги патологического накопления РФП в сохранившейся после правосторонней гемигепатэктомии паренхиме печени, в левом легком и в ретрокруральных лимфатических узлах — соответствует метастатическому поражению (рис. 2).

Обсуждение

Представленное наблюдение демонстрирует высокую чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике локальных рецидивов адренокортикального рака и в оценке его распространённости. Представленное наблюдение иллюстрирует высокий уровень накопления РФП в области резидуальной опухоли и отдаленных метастазах со значениями SUV_{max} более 33. Отдельно необходимо подчеркнуть, что в рассмотренном варианте гормонально-неактивного АКР на различных этапах развития болезни отмечена высокая чувствительность метода ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

Оперативное пособие рекомендовано провести в кратчайшие сроки после проведения адекватной диагностики в виду метастатической агрессивности АКР [9]. Выполнение операций с попыткой сохранения ткани надпочечника недопустимо [11]. С учетом быстрого увеличения размеров опухоли, коррелирующим с высокой вероятностью метастазирования, единственным возможным вариантом полного излечения при АКР в настоящее время является радикальное хирургическое удаление опухоли сразу после ее обнаружения — именно поэтому высокая чувствительность ПЭТ/КТ к выявлению отдаленных метастазов так важна для определения тактики лечения пациента.

Пациенты на распространенных стадиях, но с невысокой опухолевой нагрузкой и/или медленной прогрессией могут в качестве первичного лечения находиться на

монотерапии митотаном (при возможности в комбинации с местными циторедуктивными препаратами или лучевой терапией). В таких случаях корреляция метаболической активности ^{18}F -ФДГ с уровнем пролиферации опухоли также может иметь прогностическое значение.

Список литературы / References

1. Roman S. Adrenocortical carcinoma. *Curr Opin Oncol.* 2006;18:36-42.
2. Else T, Kim AC, Sabolch A, et al. Adrenocortical carcinoma. *Endocr Rev.* 2014;35:282-326.
3. Lafemina J, Brennan MF. Adrenocortical carcinoma: past, present, and future. *J Surg Oncol.* 2012;106:586-94.
4. Chagpar R, Siperstein AE, Berber E. Adrenocortical cancer update. *Surg Clin North Am.* 2014;94:669-87.
5. Ayala-Ramirez M, Jasim S, Feng L, et al. Adrenocortical carcinoma: clinical outcomes and prognosis of 330 patients at a tertiary care center. *Eur J Endocrinol.* 2013;169:891-9.
6. Musella M, Conzo G, Milone M, et al. Preoperative workup in the assessment of adrenal incidentalomas: outcome from 282 consecutive laparoscopic adrenalectomies. *BMC Surg.* 2013;13:57.
7. Kopf D, Goretzki PE, Lehnert H. Clinical management of malignant adrenal tumors. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2001;127:143-55.
8. Burotto M, Tajeja N, Rosenberg A, et al. Brain metastasis in patients with adrenocortical carcinoma: a clinical series. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100:331-6.
9. Алексеев БЯ, Бельцевич ДГ, Бохан ВЮ и др. Клинические рекомендации — Адренокортикальный рак. 2018. МЗ РФ. [Alekseev BYa, Beltsevich DG, Bohyan VYu, et al. Clinical recommendations — Adrenocortical cancer. 2018. Ministry of Health of the Russian Federation (In Russ.)]. http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/adenokortikalnyi_rak_pr2018.pdf
10. Shah MH, Goldner WS, Halfdanarson TR, et al. NCCN guidelines insights: neuroendocrine and adrenal tumors, version 2. *J Natl Comprehensive Cancer Network.* 2018;16(6):693-702. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/neuroendocrine.pdf
11. Shen WT, Sturgeon C, Duh QY. From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors. *J Surg Oncol.* 2005;89(3):186-92.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Мартинович Александр Александрович, врач-рентгенолог, отделение позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, SPIN-код: 6452-7220 e-mail: Alexander_Martinovich@msn.com.

Михайлов Азат Игоревич, к.м.н., SPIN-код: 7848-2364, e-mail: azatmihailov@gmail.com.

Мещерякова Надежда Андреевна, к.м.н., SPIN-код: 9558-2761, e-mail: mdnadya@gmail.com.

Долгушин Михаил Борисович, д.м.н., профессор РАН, SPIN-код: 6388-9644, e-mail: mdolgushin@mail.ru.

CLINICAL CASES

Case Report: ^{18}F -FDG PET/CT in Nonfunctioning Adrenocortical Carcinoma Relapse

A.A. Martinovich, A.I. Mikhaylov, N.A. Meshcheriakova, M.B. Dolgushin

Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

Abstract

Case report of adrenocortical carcinoma recurrence after adrenalectomy and combined treatment.

We report the case of a 46 year old man with silent adrenal mass. Imaging showed a large left adrenal mass with no evidence of distant metastasis. Complete surgical excision of the tumor was performed. After 5 years after surgical treatment, a local relapse of the disease was detected according to the results of CT, followed by PET/CT with ^{18}F -FDG — no evidence of distant metastases were detected. After complex treatment metastases were diagnosed by follow up PET/CT.

This case report demonstrates possibilities of PET/CT with ^{18}F -FDG in determination of adrenal mass malignancy and in cases of recurrent adrenocortical cancer, in cases of metastatic lesions.

Key words: PET/CT, ^{18}F -FDG, adrenocortical carcinoma, recurrence, relapse, case report

For citation: Martinovich AA, Mikhaylov AI, Meshcheriakova NA, Dolgushin MB. Case Report: ^{18}F -FDG PET/CT in Nonfunctioning Adrenocortical Carcinoma Relapse. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(1):79-85. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-79-85

Information about the authors:

Martinovich A.A., <https://orcid.org/0000-0002-6891-9836>

Mikhaylov A.I., <https://orcid.org/0000-0001-7460-3267>

Meshcheriakova N.A., <https://orcid.org/0000-0003-0770-3406>

Dolgushin M.B., <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>