

## Что представляют собой спорадические формы феохромоцитомы и параганглиомы?

Феохромоцитома (далее «фео») и параганглиома (далее «пара») — редкие медленно растущие нейроэндокринные опухоли, происходящие соответственно из мозгового вещества надпочечников и симпатических или парасимпатических параганглиев.

Над каждой почкой имеется один надпочечник. Опухоли «фео» развиваются в центре надпочечника в его мозговом веществе. Опухоли «пара» развиваются за пределами надпочечника, чаще всего в области головы, шеи, в грудной клетке, брюшной полости или полости таза.

Термин «спорадическая» относится к опухоли «фео» или «пара», которая не связана с унаследованной генетической мутацией. Вероятность повторного возникновения для спорадической формы заболевания ниже, чем для наследуемой формы.

Опухоли «фео» и «пара» могут возникать в любом возрасте, но чаще всего они поражают людей в возрасте от 20 до 50 лет.

Недавние исследования показали, что диагноз «фео» или «пара» будет установлен одному из 3000 человек в течение их жизни, но у многих людей симптомы наблюдаются годами, прежде чем заболевание будет диагностировано.

### Симптомы +/- синдромы, связанные с этими заболеваниями

Как опухоли «фео», так и опухоли «пара» могут вырабатывать избыток гормонов, называемых катехоламинами, в число которых могут входить норадреналин (норэпинефрин), адреналин (эпинефрин) и дофамин. Результатом высвобождения катехоламинов могут быть следующие состояния, постоянные или эпизодические:

- повышенное кровяное давление;
- головная боль;
- потливость;
- приливы;
- бледность лица;
- снижение массы тела;
- учащенное сердцебиение и/или тремор;
- тяжелая тревожность и другие симптомы.

Поскольку некоторые из этих симптомов могут быть вызваны также множеством других состояний, возможна задержка с постановкой диагноза. В редких случаях «фео» и «пара» не вызывают никаких симптомов и могут выявляться случайно при визуализации по поводу не связанного с ними заболевания. Опухоли «пара» в области головы и шеи обычно не вырабатывают катехоламинов. В этом случае, если местные симптомы не проявляются, опухоли могут быть обнаружены случайно (во время визуализации по другой причине).

Без лечения опухоль «фео» или «пара» может привести к тяжелым или угрожающим жизни состояниям, в том числе к инсульту и инфаркту. Важна ранняя диагностика, потому что в отсутствие

лечения опухоли «фео» и «пара» могут дать метастазы, что в конце концов повлечет за собой смерть.

### **Причины и (или) факторы риска развития «фео» и «пара»**

Мы не знаем точно, что вызывает возникновение «фео» и «пара», но у 40 % пациентов с этими диагнозами выявлена генетическая мутация. Каждый, кому поставлен такой диагноз, должен посоветоваться со своим врачом о генетическом тестировании. Кроме того, очень важно следовать рекомендациям по ведению здорового образа жизни: здоровому питанию, физическим упражнениям и отказу от курения и чрезмерного употребления алкоголя.

## **Обычные анализы, которые можно использовать для диагностики**

### **Анализ крови и мочи**

Для диагностики используют анализы крови и мочи (сбор суточной мочи) для измерения уровня метаболитов катехоламинов. К этим метаболитам относятся норметанефрин (метаболит норэпинефрина), метанефрин (метаболит эпинефрина) и 3-метокситирамин (метаболит дофамина). Последний метаболит очень полезен для диагностики «пара» в области головы и шеи, а также может помочь в выявлении метастазов. Все три метаболита измеряют одновременно в одной пробе крови, хотя 3-метокситирамин определяют не во всех лабораториях. Кроме того, это анализ не самый доступный в США и может быть не очень распространен.

Рекомендуется проводить скрининг для выявления потенциальных генетических причин, так как это поможет подобрать способы медицинского обслуживания пациентов с «фео» и «пара», а также их семей. Генетическое тестирование может выполняться путем анализа крови или слюны.

Отрицательный результат генетического тестирования не может полностью исключить унаследованную причину «фео» и «пара». Генетика быстро развивается, и пациентам рекомендуется раз в несколько лет повторно обследоваться у своей медицинской бригады, чтобы обновить свой индивидуальный и семейный анамнез, поскольку вполне возможно, что в будущем станут известны новые связи между генами и опухолями «фео» и «пара».

### **Визуализация и другие исследования**

Визуализация поможет установить локализацию, число опухолей и их размер. Сначала обычно используют КТ и МРТ — еще до проведения функциональной визуализации.

К функциональной визуализации могут относиться ФДГ-ПЭТ/КТ, 123I-МИБГ или 68Ga-ДОТАТАТ/ДОТАТОК. Выбор зависит от локализации опухоли и других факторов.

### **Патогистология**

Пациентам с подозрением на «фео» или «пара» либо с наличием такой опухоли не рекомендуется проходить биопсию, поскольку манипуляция с опухолью может вызвать выброс катехоламинов, который приведет к гипертоническому кризу.

## **Лечение**

Согласно всеобщему соглашению, достигнутому путем консенсуса, все пациенты с нейроэндокринным раком для обеспечения наилучшего ухода за ними должны обслуживаться специализированной по этому виду заболевания междисциплинарной бригадой.

При условии раннего выявления «фео» и «пара» в подавляющем большинстве случаев возможно успешное лечение и дальнейшее ведение пациента. Методом выбора при этом служит хирургическая операция по удалению опухоли (опухолей), однако в том случае, если операцию провести невозможно, существуют и другие варианты лечения.

### **Перед операцией**

Анестезия и манипуляция на опухоли во время операции могут вызвать мощный выброс катехоламинов, что может привести к гипертоническому кризу. Во избежание этого пациентов перед операцией необходимо надлежащим образом «заблокировать».

Для нормализации кровяного давления и частоты сердечных сокращений назначают альфа- и бета-блокаторы, которые защищают пациента от действия высокого уровня катехоламинов, выделяемых в ходе операции. Сначала по меньшей мере за 2 недели до операции назначают альфа-блокирующие препараты.

Наиболее распространенными альфа-блокаторами служат феноксibenзамин и доксазозин. После нескольких дней применения альфа-блокатора большинству пациентов дополнительно прописывают бета-блокатор, иногда в сочетании с блокаторами кальциевых каналов. Кроме того, можно порекомендовать достаточную пероральную гидратацию и высокосолевою диету.

### **Нехирургическое лечение:**

Хирургическая операция может оказаться невыполнимой из-за прогрессирующего заболевания или метастазирования. В таком случае может быть предложен один из следующих подходов или несколько из них:

- Активное наблюдение. Опытный врач может предложить только регулярный мониторинг опухоли (опухолей), при отсутствии секреции катехоламинов и симптомов, а также при условии стабильности опухоли (отсутствия роста).
- Целевая терапия, системная химиотерапия
- Дистанционная лучевая терапия, инвазивная радиология
- Целевая радиофармацевтическая (радионуклидная) терапия, например <sup>131</sup>I-МИБГ (метод, доступный в США) или <sup>177</sup>Lu-ДОТАТАТ (пептидная рецепторная целевая лучевая терапия, PRRT)
- Ваша специализированная на «фео» и «пара» бригада может предложить подумать об участии в соответствующем клиническом исследовании

### **Последующее наблюдение**

Долгосрочное регулярное последующее наблюдение рекомендуется проходить всем пациентам. Следует ежегодно сдавать анализы мочи или крови на «фео» и «пара» с целью выявления

остаточного заболевания, рецидива или развития метастазов. Лицам с секреторными «фео» и «пара» вследствие остаточного заболевания или метастазирования следует сообщать членам медицинской бригады о любой планируемой процедуре, так чтобы при необходимости можно было назначить курс блокаторов, а на экстренный случай им следует носить медицинский предупреждающий браслет или ожерелье. Лицам с обширной первичной опухолью и (или) с генетической мутацией при последующем наблюдении рекомендуется проходить КТ, МРТ или функциональную визуализацию. Долгосрочное регулярное последующее наблюдение обеспечивает пациентов с «фео» и «пара» новыми сведениями о лечении и результатах исследований в этой области по мере их поступления.

## Ресурсы

Association for Multiple Endocrine Neoplasia Disorders (Ассоциация специалистов по множественным эндокринным неоплазиям)

[www.amend.org.uk](http://www.amend.org.uk)

Pheo Para Alliance (Альянс по «фео» и «пара»)

[www.pheopara.org](http://www.pheopara.org)

Полный список членов INCA: <https://incalliance.org/members/>