



Клиническое наблюдение

Миксоидная карцинома коры надпочечника – редкий вариант аденокортикального рака. Клиническое наблюдение

Коростелева П.А.¹ • Кривошеев А.В.¹ • Воронцова С.В.¹ • Воронкова И.А.¹ • Бритвин Т.А.¹ • Кривошеева Ю.Г.¹

Коростелева Полина Артуровна – врач патологоанатомического отделения¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–13, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 74 22.
E-mail: polina.lopatieva@gmail.com

Кривошеев Алексей Викторович – мл. науч. сотр., отделение хирургической эндокринологии, отдел хирургии¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3643-6810>.
E-mail: doc275@mail.ru

Воронцова Светлана Викторовна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии диагностического отдела¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3584-4345>.
E-mail: svetlanayud@yandex.ru

Воронкова Ия Александровна – канд. мед. наук, врач патологоанатомического отделения¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6687-3240>. E-mail: iya-v@yandex.ru

Бритвин Тимур Альбертович – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отдела хирургии¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6160-1342>.
E-mail: t.britvin@gmail.com

Кривошеева Юлия Григорьевна – врач отделения терапевтической эндокринологии, отдел терапии¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2061-5235>.
E-mail: yulya.k.89@inbox.ru

Аденокортикальный рак (АКР) – редкая злокачественная опухоль коры надпочечников с агрессивным клиническим течением и неблагоприятным прогнозом. Частота АКР составляет 0,5–2 случая на 1 млн населения в год. К неблагоприятным прогностическим факторам клинического течения АКР можно отнести редкие его варианты, в том числе миксоидный. Впервые этот вариант АКР был описан еще в 1979 г., но его редкость затрудняет достоверную оценку прогностической значимости. Вместе с тем имеющиеся в литературе немногочисленные данные указывают на снижение медианы выживаемости больных с миксоидным вариантом АКР более чем в 2 раза по сравнению с классическим вариантом этого рака. Приведено клиническое наблюдение редкого миксоидного варианта АКР у женщины 56 лет с синдромом Иценко – Кушинга, инвазией окружающих тканей и органа на момент диагностики с быстрым прогрессированием заболевания, закончившимся летальным исходом. Обсуждаются вариации миксоидного компонента, ассоциированные

с различными моделями клеточного роста АКР. Данный клинический пример иллюстрирует агрессивное течение болезни при миксоидном варианте АКР в сравнении с классическим и направлен на привлечение внимания врачей различных специализаций к редким вариантам АКР.

Ключевые слова: аденокортикальный рак, миксоидный вариант, миксоидная карцинома коры надпочечника

Для цитирования: Коростелева ПА, Кривошеев АВ, Воронцова СВ, Воронкова ИА, Бритвин ТА, Кривошеева ЮГ. Миксоидная карцинома коры надпочечника – редкий вариант аденокортикального рака. Клиническое наблюдение. Альманах клинической медицины. 2020;48(2):146–52. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-016.

Поступила 03.01.2020; доработана 30.01.2020; принята к публикации 27.03.2020; опубликована онлайн 13.04.2020

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Аденокортикальный рак (АКР) – редкая злокачественная опухоль коркового слоя надпочечника с агрессивным клиническим течением и неблагоприятным прогнозом. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость АКР составляет 0,5–2 случая на 1 млн населения в год [1, 2]. АКР встречается чаще у женщин (50–60% больных), средний возраст пациентов составляет 50 лет [3]. Около половины случаев АКР протекает без признаков гормональной активности. Среди гормонально активных карцином коры надпочечника синдром сочетанной гормональной продукции

(гиперкортицизм и вирилизация) выявляется в 35% случаев, синдром Кушинга – в 30%, а изолированная гиперпродукция андрогенов отмечается у 22% больных. Эстрогенпродуцирующие опухоли встречаются в 10% наблюдений, тогда как альдостеронпродуцирующие новообразования являются казуистической редкостью и наблюдаются в 2,5% случаев [3].

Окончательный диагноз АКР устанавливается при патологоанатомическом исследовании. Морфологическая диагностика АКР основывается на анализе комплекса микроскопических критериев с оценкой их в баллах (по шкале Weiss)



и расчетом суммарного индекса. Критерии Weiss широко применяют в мировой практике для определения степени злокачественности новообразований коры надпочечника. Они включают 9 критериев, за каждый из которых присваивается 1 балл: высокий «ядерный» grade (основанный на критериях Fuhrman), высокая митотическая активность (более 5 митозов на 50 различных полей зрения при большом увеличении), наличие фигур атипичных митозов, наличие некрозов в опухоли, солидное строение более чем $\frac{1}{3}$ опухоли, количество светлых клеток менее 25% всех клеток опухоли, инвазия капсулы органа или сосудов капсулы, синусоидальная инвазия. Суммарная оценка в 3 и более баллов по шкале Weiss коррелирует со злокачественным потенциалом опухоли [4–6]. Критерии Weiss используют также для прогноза клинического течения заболевания. По данным А.М. Lucan и соавт., 5-летняя выживаемость пациентов с опухолями с оценкой по шкале Weiss менее 3 баллов равна 100%, а более 3 баллов – 62% [7]. R. Morimoto и соавт. показали значительное снижение безрецидивной и общей выживаемости при оценке по Weiss в 6 и более баллов [8]. Несмотря на доказанную роль индекса пролиферации Ki67 в прогностической стратификации АКР, отсутствие стандартизованных методов его оценки, большой разброс данных, получаемых одним исследователем, и несоответствия в их трактовке между исследователями создают значительные сложности в применении этого показателя [9].

К неблагоприятным прогностическим факторам можно отнести и такие редкие варианты АКР, как миксоидный и саркоматоидный. Миксоидный вариант АКР впервые был выделен С.К. Tang и соавт. в 1979 г. [10], на сегодня описано около 50 подобных случаев [11]. Ввиду редкости этой патологии нет достоверных данных о прогнозе при миксоидных опухолях коры надпочечника [12, 13]. Т.У. Sung и соавт. проанализировали 8 миксоидных и 1 саркоматоидный АКР, сравнили их с 14 АКР классического строения и пришли к заключению, что эти морфологические варианты опухолей, а также высокий индекс Ki67 могут быть независимыми предикторами общей выживаемости [11]. В этом исследовании медиана выживаемости для классического АКР составила 1,9 года, а для миксоидного и саркоматоидного вариантов – всего 0,7 года [11].

Следует отметить, что миксоидный вариант АКР встречается чаще у женщин, возраст пациентов составляет 43–72 года с медианой в 53 года [14]. Опухоли обнаруживаются чаще в левом надпочечнике, в 71% случаев подобные опухоли

являются функционирующими (преимущественно для них характерна гиперпродукция кортизола) [14]. В большинстве описанных случаев размеры и вес миксоидных опухолей надпочечников варьировали в широких пределах: от 4 до 30 см и от 20 до 3200 г соответственно [14].

Мы представляем редкий клинический случай миксоидного варианта АКР с синдромом Иценко – Кушинга.

Клиническое наблюдение

Пациентка С. 56 лет поступила с жалобами на повышение артериального давления до 150/100 мм рт. ст., отеки нижних конечностей, прибавку массы тела на 6 кг за 1 месяц, боли в костях, общую слабость. Эти жалобы возникли за 5 месяцев до госпитализации в ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского. По лабораторным данным у больной был подтвержден эндогенный гиперкортицизм: при проведении малой дексаметазоновой пробы (1 мг дексаметазона) отсутствовало физиологическое подавление уровня кортизола – кортизол крови утром 835 нмоль/л (норма < 50), кортизол слюны вечером 85,4 нмоль/л (норма < 9,4). Уровень адренокортикотропного гормона был подавлен и составлял менее 1 нмоль/л (референсные значения 1–11). Уровень метанефрина, норметанефрина в суточной моче, альдостерона плазмы, прямая концентрация ренина плазмы были в пределах референсных значений. Кроме того, по лабораторным данным была подтверждена гипокалиемия, уровень калия в сыворотке крови был равен 2,6 ммоль/л (референсные значения 4–5,2), вторичный сахарный диабет – гликированный гемоглобин 6,5% (референсные значения 4,3–5,8).

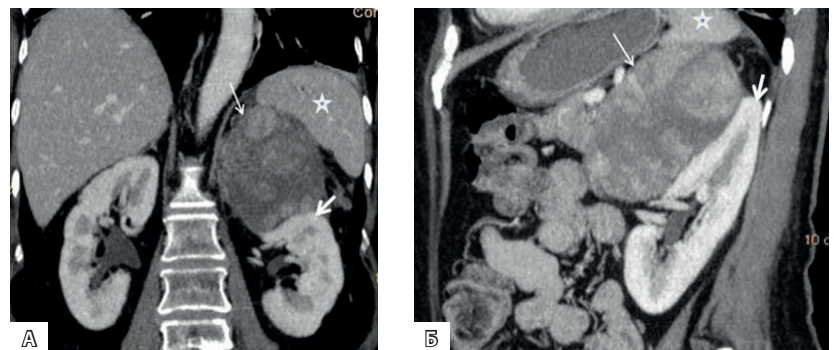


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма брюшной полости и забрюшинного пространства после внутривенного введения контрастного вещества, венозная фаза, фронтальная (А) и сагиттальная (Б) реконструкции: в забрюшинном пространстве слева, в проекции надпочечника определяется «мягкотканное» новообразование (длинная стрелка) неоднородной структуры, с четкими контурами, размерами до 9 см, интимно прилежащее к нижнему контуру селезенки (звездочка), поддавленным передневерхнемедиальным отделом оттесненной книзу и кзади левой почки (короткая стрелка)

Рис. 2.

Мультиспиральная компьютерная томограмма брюшной полости и забрюшинного пространства после внутривенного введения контрастного вещества, венозная фаза, аксиальная томограмма: не исключается инвазия опухоли левой надпочечниковой вены вплоть до левой почечной вены (стрелка)

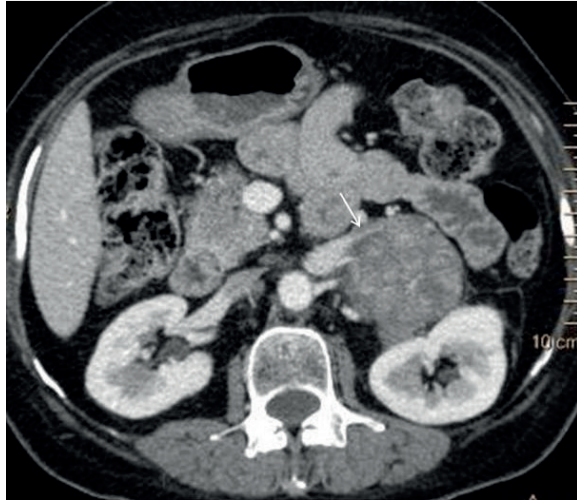


Рис. 3.

Мультиспиральная компьютерная томограмма органов грудной клетки: выявляются разнокалиберные очаги в обоих легких (стрелки)

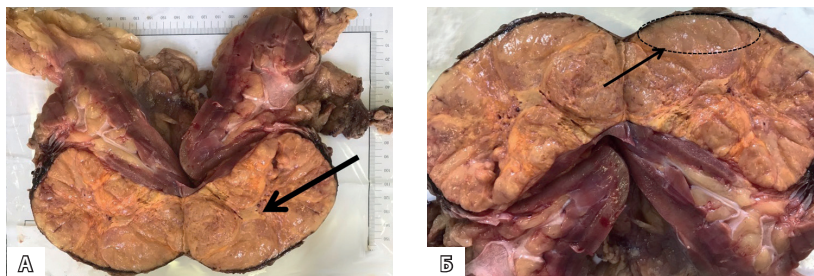


Рис. 4. Макропрепарат: аденокортикальный рак с почкой и жировой клетчаткой.

А – в проекции надпочечника определяется эластичный овоидный узел охряно-желтого цвета с бугристой поверхностью (стрелка), интимно прилежащий к капсуле медиальной поверхности и сосудистой ножке почки. **Б** – в опухолевом узле определяются участки миксоидного вида, преимущественно подкапсульно

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства до и после внутривенного болюсного введения контрастного вещества: в левом

забрюшинном пространстве определялась опухоль размерами 90×66×90 мм, с четкими неровными контурами, нативной плотностью 29 ед.Н, неоднородно накапливающая контрастное вещество. Плотность ее в артериальную фазу составила 51 ед.Н, в венозную – 86 ед.Н, в отсроченную (на 15-й минуте) – 56 ед.Н. Опухоль смещала левую почку книзу и кзади, прилежала к нижнему краю и сосудам селезенки и к хвосту поджелудочной железы (рис. 1). Отмечалась неомогенность просвета одного из притоков левой почечной вены, что, вероятно, было обусловлено инвазией опухоли (рис. 2). Визуализировались множественные парааортальные и паракаваальные лимфатические узлы без реакции на контрастное усиление.

В легочной ткани с обеих сторон определялись множественные очаги округлой и неправильно-овальной формы, с четкими ровными контурами, размерами до 12 мм, вероятнее всего, метастазы (рис. 3).

По данным лабораторных и инструментальных методов исследования с учетом клинической картины заподозрен АКР.

Учитывая инвазивный характер роста опухоли пациентке была выполнена левосторонняя адреналэктомия в блоке с опухолью надпочечника и левой почкой, парааортальная и паракавальная лимфодиссекция. В послеоперационном периоде отмечалась регрессия эндогенного гиперкортицизма.

При изучении макроматериала в проекции надпочечника определялся эластичный овоидный узел желтого цвета с очагами охряно-желтого цвета, бугристой поверхностью, размером 11,0×7,0×6,5 см, интимно прилежащий к капсуле медиальной поверхности и сосудистой ножке почки (рис. 4). Просвет надпочечниковой вены был обтурирован опухолевым тромбом до места слияния ее с почечной веной. В отдельном присланной жировой клетчатке определялись диффузно рассеянные округлые узелки диаметром 0,2–0,4 см.

При микроскопическом исследовании: опухоль имела солидно-трабекулярное строение (рис. 5), состояла из полиморфных клеток с эозинофильной цитоплазмой и увеличенным ядерно-цитоплазматическим соотношением, с обширными полями некрозов. В очагах трабекулярного строения клетки обладали менее выраженной ядерной атипией, чем в солидном компоненте, с наличием внеклеточного муцина (около 10% ткани составляли очаги накопления муцина). Было выявлено более 5 митозов на 50 репрезентативных полях зрения (×400). Опухоль прорастала за пределы собственной капсулы, врастала в капсулу почки без достоверных признаков инвазии ее паренхимы. Отмечалась инвазия сосудов капсулы почки и надпочечниковой вены. В 23 исследованных лимфатических узлах опухолевого роста выявлено не было. При проведении иммуногистохимического исследования

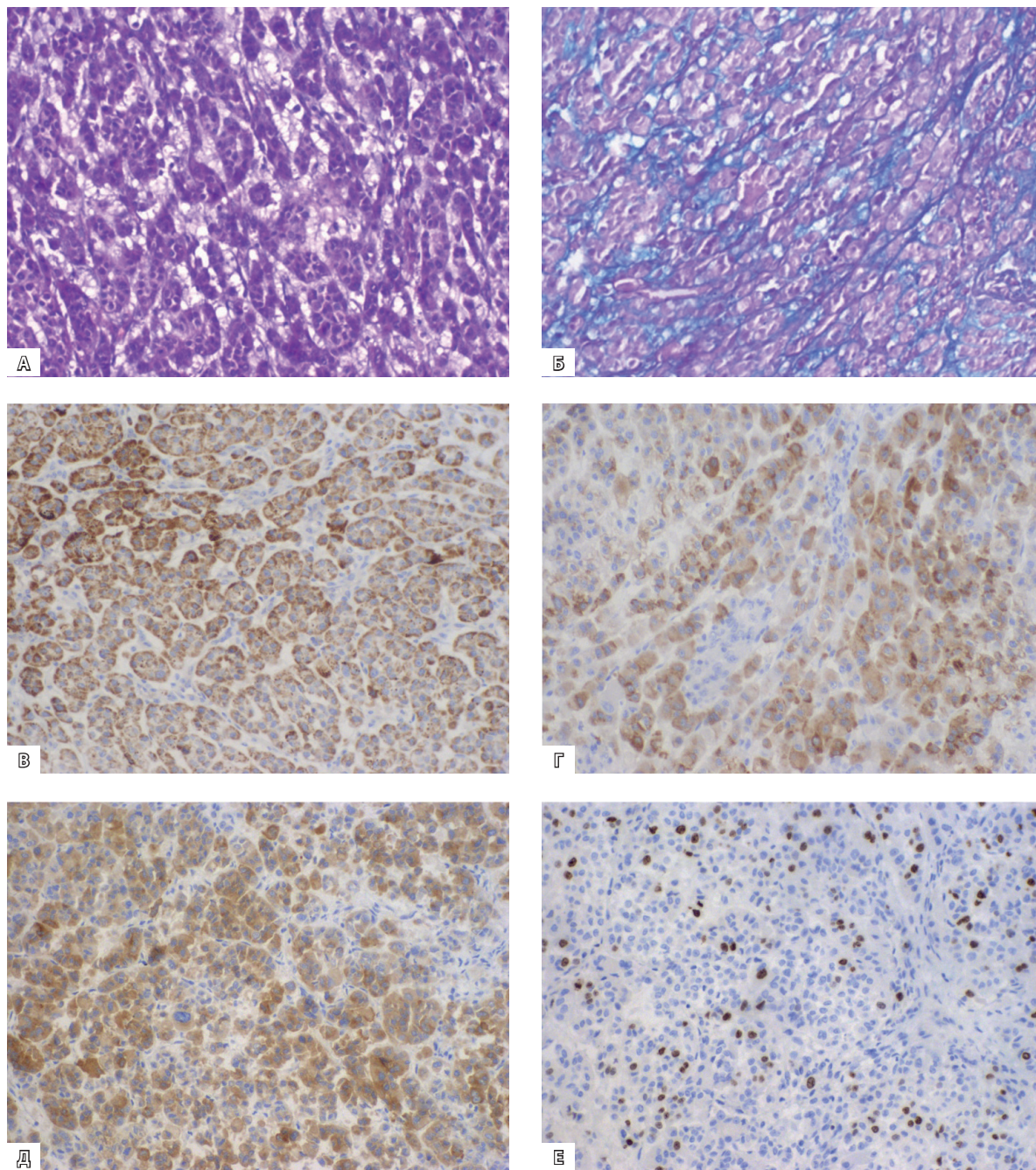


Рис. 5. Миксоидный вариант адренокортикального рака. **А** – участки трабекулярного строения с миксоидизацией стромы (гематоксилин-эозин; $\times 200$). **Б** – внеклеточный муцин (альциановый синий; $\times 200$). **В** – экспрессия мелана А в опухолевых клетках ($\times 200$). **Г** – неравномерная экспрессия ингибина-альфа в опухолевых клетках ($\times 200$). **Д** – экспрессия синаптофизина клетками опухоли ($\times 200$). **Е** – высокий индекс пролиферативной активности Ki67, неравномерное распределение популяции пролиферирующих клеток в опухоли ($\times 200$)

в клетках опухоли отмечалась экспрессия мелана А (рис. 5В), ингибина-альфа (рис. 5Г) и синаптофизина (рис. 5Д). Отсутствовала экспрессия цитокератинов широкого спектра (клон AE1/AE3) и хромогранина А (при положительном внутреннем контроле).

Индекс пролиферации Ki67 в «горячих точках» составил 26% (рис. 5Е). По шкале Weiss опухоль была оценена в 6 баллов.

На основании данных гистологического и иммуногистохимического исследований был поставлен

диагноз: АКР с очагами миксоидного строения, IV стадия заболевания согласно классификации ENSAT (T4N0M1).

Спустя 8 месяцев после операции зафиксировано прогрессирование заболевания (клиника гиперкортицизма), однако в связи с низкой комплаентностью пациентки лабораторные и инструментальные данные обследований получить не удалось. Спустя 10 месяцев после операции пациентка умерла от прогрессирования заболевания.

Обсуждение

Миксоидный (муцинозный) вариант АКР встречается редко, и в мировой литературе имеются лишь немногочисленные описания подобных наблюдений. В нашем случае у женщины 56 лет опухоль имела крупные размеры, как и в большинстве описанных миксоидных вариантов АКР. У нашей пациентки был диагностирован синдром Иценко – Кушинга, который может сопровождать примерно каждый третий случай АКР [3, 10, 15]. Морфологически миксоидный вариант АКР бывает сложно отличить от других типов миксоидных опухолей. Дифференциальный диагноз обычно сложен и его следует проводить с хондросаркомой, липомой, липосаркомой, миксоидной лейомиомой и лейомиосаркомой. Иммунофенотип миксоидного варианта АКР схож с иммунофенотипом классического АКР. Иммуногистохимическое исследование с использованием тканеспецифичных для коры надпочечника маркеров, таких как мелан А и ингибин-альфа, позволило подтвердить гистогенез данной опухоли.

По данным литературы, при гистологическом исследовании муцинозный компонент в АКР может определяться в различных пропорциях – от небольших очагов до миксоидизации всей ткани опухоли [7, 10, 11, 14]. В отдельных случаях в пределах одной опухоли могут встречаться участки, представленные структурами из клеток с высокой степенью злокачественности и с выраженной клеточной атипией (7–9 баллов по шкале Weiss), в сочетании с участками, состоящими из клеток со слабо и умеренно выраженной клеточной атипией, формирующих микрокистозные и псевдожелезистые структуры (4–5 баллов по шкале Weiss) [7, 10, 11, 14]. Описаны случаи миксоидного варианта АКР [14], где миксоидный компонент не превышал 20% объема опухоли, как и в нашем наблюдении. Такие опухоли обычно состоят из более крупных клеток с эозинофильной цитоплазмой и ядрами, характерными для классического

варианта АКР [14]. В своей работе М. Papotti и соавт. предлагают условно разделить миксоидные опухоли коры надпочечника на 2 группы: истинные миксоидные и классические варианты с дегенеративными миксоидными изменениями стромы [14]. *Истинные миксоидные АКР (1-я группа)* характеризуются наличием чаще всего обширных миксоидных изменений (в 60% АКР из этой группы данные изменения затрагивали более 50% стромы). Тип роста обычно трабекулярный или микроацинарный, опухолевые клетки мелкие, монотипные, с узкой, слегка эозинофильной цитоплазмой и умеренно выраженной ядерной атипией, митотический индекс низкий, некрозы, как правило, отсутствуют. При многокомпонентном АКР очаги миксоидного АКР отграничены от других его вариантов. Применение критериев Weiss для определения степени злокачественности миксоидного варианта АКР может быть затруднительно в случае так называемых чистых миксоидных опухолей [2, 4, 14, 16].

АКР с миксоидной дегенерацией стромы (2-я группа) по строению сходен с классическим вариантом этих опухолей, но характеризуется очаговыми миксоидными изменениями стромы. Миксоидный компонент в этом типе опухолей не превышает 20%, поэтому их часто трактуют как классический вариант АКР. Тип роста в таких опухолях чаще всего диффузный, опухолевые клетки крупнее, чем в опухолях 1-й группы, с эозинофильной цитоплазмой и выраженной ядерной атипией. Миксоидный АКР, представленный в нашем наблюдении, по своему гистологическому строению более всего соответствует 2-й группе опухолей (крупные клетки, до 10% миксоидных очагов в строме), однако наличие клеток с узким ободком цитоплазмы, формирующих трабекулярные структуры с миксоидизацией стромы, не смешивающихся с участками солидного строения, позволяет отнести эту опухоль и к 1-й группе (истинных миксоидных АКР). В нашем случае уже на момент диагностики была выявлена инвазия опухоли в окружающие мягкие ткани и орган, а также отдаленные метастазы.

Все сказанное позволяет предположить, что кроме 2 групп, выделенных М. Papotti [14], существует и третья, промежуточная группа описываемых опухолей. Только дальнейшие исследования в данном направлении и анализ более репрезентативных когорт этих редких опухолей надпочечников позволят разрешить противоречия.



Важно подчеркнуть, что в соответствии с имеющимися данными большинство миксоидных АКР обладают высоким злокачественным потенциалом и чаще проявляются симптомами гиперкортицизма [3]. АКР, в которых миксоидный компонент составляет 10–60%, характеризуются агрессивным клиническим течением [14, 17]. В исследовании T.Y. Sung и соавт. средний индекс пролиферативной активности Ki67 у пациентов с миксоидным вариантом АКР был выше, чем у пациентов с классическим вариантом рака, что, в свою очередь, служит дополнительным доказательством более агрессивного биологического потенциала этих опухолей коры надпочечника [11].

Дополнительная информация

Согласие пациента

Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в научной литературе.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

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

Участие авторов

П.А. Коростелева – проведение морфологического исследования, обработка материала, обзор литературы, написание текста, оформление

Заключение

Представленное в настоящей работе описание клинического случая миксоидного варианта АКР имеет как теоретическое, так и практическое значение, поскольку, как свидетельствуют данные литературы, такие опухоли обладают особенно неблагоприятным клиническим прогнозом. Следовательно, очень важно поставить правильный диагноз, что позволит клиницистам выработать более адекватную тактику лечения и динамического наблюдения за пациентами с этой редкой патологией. Подобных наблюдений пока накоплено недостаточно, поэтому каждый новый хорошо документированный случай важен для понимания разнообразия и клинического значения вариантов АКР. ☺

рисунков; А.В. Кривошеев – курация пациента в стационаре, мониторинг пациента после выписки из стационара, выбор тактики обследования и лечения, оценка отдаленных результатов лечения, написание текста рукописи; С.В. Воронцова – проведение визуализационных исследований, создание фото КТ-снимков и подрисованных подписей, редактирование рукописи, утверждение итогового варианта текста рукописи; И.А. Воронкова – концепция и дизайн клинического наблюдения, подбор материала, редактирование текста; Т.А. Бритвин – консультирование пациента, редактирование рукописи, утверждение итогового варианта текста рукописи; Ю.Г. Кривошеева – курация пациента в стационаре, выбор тактики обследования и лечения, редактирование текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Литература / References

- Lam AK. Update on Adrenal Tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of Endocrine Tumours. *Endocr Pathol.* 2017;28(3):213–27. doi: 10.1007/s12022-017-9484-5.
- Giordano TJ, Chrousos GP, de Krijger RR, Gill AM, Kawashima A, Koch CA, Medeiros LJ, Merino MJ, Papathomas TG, Papotti M, Sasano HR, Weiss LM. Adrenal cortical carcinoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, editors. *WHO classification of tumours of endocrine organs.* 4th edition. Vol. 10. Lyon: IARC; 2017. p. 163–9.
- Dworakowska D, Drabarek A, Wenzel I, Babińska A, Świątkowska-Stodulska R, Sworczak K. Adrenocortical cancer (ACC) – literature overview and own experience. *Endokrynol Pol.* 2014;65(6):492–502. doi: 10.5603/EP.2014.0069.
- Papotti M, Libè R, Duregon E, Volante M, Bertherat J, Tissier F. The Weiss score and beyond – histopathology for adrenocortical carcinoma. *Horm Cancer.* 2011;2(6):333–40. doi: 10.1007/s12672-011-0088-0.
- Weiss LM. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol.* 1984;8(3):163–9. doi: 10.1097/0000478-198403000-00001.
- Lau SK, Weiss LM. The Weiss system for evaluating adrenocortical neoplasms: 25 years later. *Hum Pathol.* 2009;40(6):757–68. doi: 10.1016/j.humpath.2009.03.010.
- Lucon AM, Pereira MA, Mendonça BB, Zerbini MC, Saldanha LB, Arap S. Adrenocortical tumors: results of treatment and study of Weiss's score as a prognostic factor. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2002;57(6):251–6. doi: 10.1590/s0041-87812002000600002.
- Morimoto R, Satoh F, Murakami O, Suzuki T, Abe T, Tanemoto M, Abe M, Urano A, Ishidoya S, Arai Y, Takahashi K, Sasano H, Ito S. Immunohistochemistry of a proliferation marker Ki67/MIB1 in adrenocortical carcinomas: Ki67/MIB1 labeling index is a predictor for recurrence of adrenocortical carcinomas. *Endocr J.* 2008;55(1):49–55. doi: 10.1507/endocrj.k07-079.
- Papathomas TG, Pucci E, Giordano TJ, Lu H, Duregon E, Volante M, Papotti M, Lloyd RV, Tischler AS, van Nederveen FH, Nose V, Erickson L, Mete O, Asa SL, Turchini J, Gill AJ, Matias-Guiu X, Skordilis K, Stephenson TJ, Tissier F, Feelders RA, Smid M, Nigg A, Korpershoek E, van der Spek PJ, Dinjens WN, Stubbs AP, de Krijger RR. An International Ki67 Reproducibility Study in Adrenal Cortical Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(4):569–76. doi: 10.1097/PAS.0000000000000574.
- Tang CK, Harriman BB, Toker C. Myxoid adrenocortical carcinoma: a light and electron microscopic study. *Arch Pathol Lab Med.* 1979;103(12):635–8.
- Sung TY, Choi YM, Kim WG, Lee YM, Kim TY, Shong YK, Kim WB, Song DE. Myxoid and Sarcomatoid Variants of Adrenocortical Carcinoma: Analysis of Rare Variants in Single Tertiary Care Center. *J Korean Med Sci.* 2017;32(5):764–71. doi: 10.3346/jkms.2017.32.5.764.
- Libè R, Borget I, Ronchi CL, Zaggia B, Kroiss M, Kerkhofs T, Bertherat J, Volante M, Quinkler M, Chabre O, Bala M, Tabarin A, Beuschlein F, Vezzosi D, Deutschbein T, Borson-Chazot F,



Hermesen I, Stell A, Fottner C, Lebouleux S, Hahner S, Mannelli M, Berruti A, Haak H, Terzolo M, Fassnacht M, Baudin E; ENSAT network. Prognostic factors in stage III–IV adrenocortical carcinomas (ACC): an European Network for the Study of Adrenal Tumor (ENSAT) study. *Ann Oncol*. 2015;26(10):2119–25. doi: 10.1093/annonc/mdv329.

13. Lughezzani G, Sun M, Perrotte P, Jeldres C, Alasker A, Isbarn H, Budäus L, Shariat SF, Guazoni G, Montorsi F, Karakiewicz PI. The European Network for the Study of Adrenal Tumors staging system is prognostically superior to the international union against cancer-staging system: a North American validation.

Eur J Cancer. 2010;46(4):713–9. doi: 10.1016/j.ejca.2009.12.007.

14. Papotti M, Volante M, Duregon E, Delsedime L, Terzolo M, Berruti A, Rosai J. Adrenocortical tumors with myxoid features: a distinct morphologic and phenotypical variant exhibiting malignant behavior. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(7):973–83. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181e2b726.

15. Berruti A, Fassnacht M, Haak H, Else T, Baudin E, Sperone P, Kroiss M, Kerkhofs T, Williams AR, Ardito A, Lebouleux S, Volante M, Deutschbein T, Feelders R, Ronchi C, Grisanti S, Gelderblom H, Porpiglia F, Papotti M, Hammer GD, Allolio B, Terzolo M. Prognostic role of overt

hypercortisolism in completely operated patients with adrenocortical cancer. *Eur Urol*. 2014;65(4):832–8. doi: 10.1016/j.euro.2013.11.006.

16. Adrenal cortical carcinoma. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editors. *WHO classification of tumors: pathology and genetics of tumors of endocrine organs*. 3rd edition. Vol. 8. Lyon: IARC; 2004. 320 p.

17. Schteingart DE, Doherty GM, Gauger PG, Giordano TJ, Hammer GD, Korobkin M, Worden FP. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(3):667–80. doi: 10.1677/erc.1.01029.

Myxoid adrenal cortical carcinoma, a rare type of adrenal cortical cancer. A case report

P.A. Korosteleva¹ • A.V. Krivosheev¹ • S.V. Vorontsova¹ • I.A. Voronkova¹ • T.A. Britvin¹ • Yu.G. Krivosheeva¹

Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare malignancy of the adrenal cortex with aggressive clinical behavior and an unfavorable prognosis. Its estimated annual incidence is 0.5 to 2 cases per 1,000,000. The unfavorable prognostic factors include its rare variants, such as myxoid ACC. This ACC type was first reported as early as in 1979; however, its low prevalence hinders any reliable assessment of its prognostic value. Few published data indicate more than 2-fold lower median survival of patients with myxoid ACC, compared to that in classical ACC. Here we present a rare clinical case of myxoid ACC in a 56-year old woman with Cushing's syndrome, invasion of the adjacent tissues and organ by the time of diagnosis, rapid progression of the disease with fatal outcome. We discuss the variations of the myxoid component, associated with different cellular growth patterns in ACC. This

clinical case demonstrates the aggressive course of myxoid ACC type, compared to the classical one, and is aimed at drawing the attention of various medical specialists to rare ACC variants.

Key words: adrenocortical cancer, myxoid variant, myxoid carcinoma of the adrenal cortex

For citation: Korosteleva PA, Krivosheev AV, Vorontsova SV, Voronkova IA, Britvin TA, Krivosheeva YuG. Myxoid adrenal cortical carcinoma, a rare type of adrenal cortical cancer. A case report. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(2):146–52. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-016.

Received 03 January 2020; revised 30 January 2020; accepted 27 March 2020; published online 13 April 2020

Polina A. Korosteleva – MD, Department of Pathological Anatomy¹

✉ 61/2–13 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 74 22. E-mail: polina.lopatieva@gmail.com

Alexey V. Krivosheev – MD, Junior Research Fellow, Department of Endocrine Surgery¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3643-6810>. E-mail: doc275@mail.ru

Svetlana V. Vorontsova – MD, PhD, Department of Diagnostic Radiology¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3584-4345>. E-mail: svetlanayud@yandex.ru

Iya A. Voronkova – MD, PhD, Department of Pathological Anatomy¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6687-3240>. E-mail: iya-v@yandex.ru

Timur A. Britvin – MD, PhD, Chief Research Fellow, Division of Surgery¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6160-1342>. E-mail: t.britvin@gmail.com

Yulia G. Krivosheeva – MD, Department of Therapeutic Endocrinology, Division of Therapy¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2061-5235>. E-mail: yulya.k.89@inbox.ru

Informed consent statement

The patient had voluntarily signed her informed consent for the disclosure of her anonymized personal medical information in a scientific publication.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Authors' contributions

P.A. Korosteleva, morphological assessment, data management, review of the literature, text writing, preparation of the figures; A.V. Krivosheev, in-hospital patient management, outcome monitoring, choice of assessment and treatment strategy, assessment of afterhistory, text writing; S.V. Vorontsova, imaging studies, preparation of CT images and preparation of the text for the figures, editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript; I.A. Voronkova, the concept and design of the paper, data collection, text editing; T.A. Britvin, patient counseling, editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript; Yu.G. Krivosheeva – in-hospital patient management, choice of assessment and treatment strategy, text editing. All the authors have made their significant contributions into the study conduct and article writing, have read and approved the final version of the manuscript before the publication.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation