

Дифференциальная лучевая диагностика метастазов почечноклеточного рака в поджелудочную железу

Н.Н. ВЕТШЕВА¹, Ю.А. СТЕПАНОВА^{1,2}, Г.Г. КАРМАЗАНОВСКИЙ^{1,2}, А.Г. КРИГЕР¹, А.В. КОЧАТКОВ¹

Институт хирургии им. А.В.Вишневского, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Москва, 117997, Российская Федерация¹

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация²

Метастатическое поражение поджелудочной железы является крайне редкой патологией, занимающей 2-5% от всех опухолей поджелудочной железы, а по данным аутопсий пациентов со злокачественными образованиями эти цифры возрастают до 11%. Наиболее часто, до 65-74%, встречается метастатическое поражение поджелудочной железы при первичном раке почки.

Цель работы дифференциальная диагностика метастатического поражения поджелудочной железы

Материалы и методы В Институте хирургии им. А.В. Вишневского в период с 2009 по 2013 гг. на лечении находились 6 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом - метастазы почечноклеточного рака в поджелудочную железу. Нефрэктомия в анамнезе в сроки от 4 до 16 лет была выполнена у 4 (66,7%) пациентов. Опухоль левой почки в сочетании с метастатическим поражением поджелудочной железы была выявлена в 2 (33,3%) наблюдениях.

Результаты и их обсуждение Солитарные метастазы выявлены у 4 (66,7%) больных. Опухоли локализовались в головке поджелудочной железы у 3 пациентов, в теле - у 1. Множественное мультифокальное поражение поджелудочной железы было у 2 (33,3%) пациентов. Размеры вторичных образований варьировали в пределах от 10 до 56 мм.

Наиболее информативным методом диагностики в выявлении очаговой патологии поджелудочной железы является компьютерная томография с болюсным контрастным усилением. Значительные трудности для интерпретации представляют собой небольшие опухоли, схожие по строению с гормональноактивными нейроэндокринными неоплазиями.

Вывод Выявленное солитарное или множественное очаговое поражение поджелудочной железы у больных после нефрэктомии по поводу почечноклеточного рака должно расцениваться, в первую очередь, как вторичное.

Ключевые слова Почечно-клеточный рак, метастазы в поджелудочную железу, лучевая диагностика

Differential Radiology Diagnostics of Metastases of Renal Cell Carcinoma in the Pancreas

N.N. VETSHEVA¹, I.U.A. STEPANOVA^{1,2}, G.G. KARMAZANOVSKI^{1,2}, A.G. KRIGER¹, A.V. KOCHATKOV¹

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, 27 Bol'shaia Serpukhovskaia Str., Moscow, 117997, Russian Federation¹

Institute for Vocational Education I.M. Sechenov 1st MSMU, 8/2 Trubetskaia Str., Moscow, 119991, Russian Federation²

Metastatic lesion of the pancreas is an extremely rare disease, which occupies 2-5% of all pancreatic tumors, and these figures rise to 11% according to autopsies of patients with malignant tumors. Metastatic lesion of the pancreas from primary renal cancer occurs most often (65-74%).

The purpose of the study Differential diagnosis of metastatic lesions of the pancreas

Materials and methods 6 patients with histologically confirmed diagnosis - metastatic renal cell cancer in the pancreas were treated in the period from 2009 to 2013 in " A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Nephrectomy in history was performed in 4 (66.7%) patients in the period from 4 to 16 years. Tumor of the left kidney in conjunction with metastatic pancreatic cancer was detected in 2 (33.3%) patients.

Results and their discussion Solitary metastases were detected in 4 (66.7%) patients. Tumors were located in the head of the pancreas in 3 patients, in the body - in 1. Multiple multifocal lesion of the pancreas was in 2 (33.3%) patients. Dimensions secondary structures ranged from 10 mm to 56 mm.

The most informative diagnostic method in detecting of focal lesions of the pancreas is computed tomography with bolus contrast enhancement . Significant difficulties for interpretation are small tumors that are similar in structure to hormonally active neuroendocrine neoplasm.

Conclusion Revealed solitary or multiple focal disease of the pancreas in patients after nephrectomy for renal cell carcinoma should be regarded primarily as secondary.

Key words Renal cell carcinoma, metastases in the pancreas, radiology diagnostics

Метастатическое поражение поджелудочной железы является крайне редкой патологией, занимающей 2-5% от всех опухолей поджелудочной железы, а по данным аутопсий пациентов со злокачественными образованиями эти цифры возрастают до 11% [1]. Наиболее часто, до 65-74%, встречается метастатическое поражение поджелудочной железы при первичном раке почки [2, 3]. Пути метастазирования почечноклеточного рака (ПКР) в ПЖ до конца не изучены. Выделяют два способа: гематогенный и прямой лимфогенный, который считается редким. Гематогенное распространение осуществляется по коллатеральным венам. Лимфогенное метастазирование может происходить ретроградно из пораженных забрюшинных лимфатических узлов [4, 5]. На протяжении многих лет метастазы в поджелудочную железу считали терминальной стадией заболевания и в хирургическом лечении таким пациентам отказывали. В последнее время опубликовано несколько работ, подтверждающих эффективность и оправданность выполнения резекций при метастатическом поражении поджелудочной железы в особенности при почечно-клеточном раке [6, 7]. Пятилетняя выживаемость после радикального удаления метастазов ПКР достигает 72-73% [8]. Основная задача специалистов инструментальной диагностики - своевременная и точная диагностика данной патологии. К сожалению, вследствие редкости данной локализации, вопросы дифференциальной диагностики метастатического поражения поджелудочной железы мало изучены и крайне скудно представлены в доступной литературе.

Материалы и методы

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского в период с 2009 по 2013 гг. на лечении находились 6 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом - метастазы почечноклеточного рака в поджелудочную железу. Нефрэктомия в анамнезе в сроки от 4 до 16 лет была выполнена у 4 (66,7%) пациентов. Опухоль левой почки в сочетании с метастатическим поражением поджелудочной железы была выявлена в 2 (33,3%) наблюдениях. Дооперационное обследование пациентов включало: ультразвуковое исследование, компьютерная томография с болюсным контрастным усилением, магнитно-резонансная томография и эндоскопическое ультразвуковое исследование. Вторичное поражение поджелудочной железы по результатам инструментальных методов было заподозрено у 4 (66,7%) пациентов, а в 2 (33,3%) наблюдениях предполагали наличие нейроэндокринной патологии поджелудочной железы.

Результаты

Солитарные метастазы выявлены у 4 (66,7%) больных. Опухоли локализовались в головке поджелудочной железы у 3 пациентов, в теле – у 1. Множественное мультифокальное поражение поджелудочной железы было у 2 (33,3%) пациентов. Размеры вторичных образований варьировали в пределах от 10 до 56 мм

При стандартном ультразвуковом сканировании в В-режиме вторичные опухоли поджелудочной железы во всех наблюдениях представляли собой образования сниженной эхогенности, с нечеткими контурами, вокруг визуализировали гипоехогенный ободок (в 2 наблюдениях), характерный для метастатических поражений. Структура опухоли зависела от размеров образования. Небольшие по размеру очаги, до 2,0 см, были однородного характера, тогда как при более крупных размерах появлялись гипоехогенные участки некроза в центре. При дуплексном сканировании метастазы ПКР отличались повышенной васкуляризацией. В опухолях превышающих 2 см в диаметре (у 4 пациентов) четко определяли хаотично расположенные интранодулярные сосуды (рис. 1). Сосудистый рисунок был представлен преимущественно артериальными сосудами. Линейные скорости кровотока варьировали в широких пределах от 0,16 до 0,41 м/с, при этом всегда отмечались низкие показатели резистивности RI – 0,43-0,49. Гемодинамических изменений по артериям чревного ствола зарегистрировано не было.

Эндо-УЗИ выполнили в 2 наблюдениях. Все ультразвуковые характеристики совпадали с транс-абдоминальными критериями. Более отчетливо визуализировался гипоехогенный ободок, характерный для вторичных очагов. Безусловным преимуществом методики являлось выявление мелких очагов менее 15 мм, оценка парапанкреатических лимфатических узлов.

При компьютерно-томографическом исследовании в нативную фазу метастатические опухоли сливались с паренхимой поджелудочной железы и заподозрить наличие патологии можно было только по неровности контура органа. В артериальную фазу исследования при проведении болюсного контрастного усиления метастазы ПКР определяли как гипervasкулярные образования. В опухолях более 1,5 см могут выявляться единичные или множественные гиподенсные зоны некроза в центре. В более позднюю венозную и отсроченные фазы наблюдали снижение плотности образования, очаги сливались с изображением паренхимы железы (рис. 2).

При магнитно-резонансной томографии метастазы ПКР как гипоинтенсивные образования по сравне-

Таблица 1

Динамика накопления контрастного вещества метастазами ПКР в поджелудочную железу

Фазы КТ-исследования	Нативная	Артериальная	Венозная	Отсроченная
Ед. Н	34 - 47	92 - 125	64 - 74	53 - 60

нию с неизменной тканью поджелудочной железы на T1 взвешенных изображениях однородной структуры или с гиперинтенсивным ободком по периферии. На T2 взвешенных изображениях и STIR последовательностях вторичные опухоли были гиперинтенсивными по сравнению со здоровой паренхимой (рис. 3). Накопление контрастного препарата метастазами было

наиболее интенсивное в артериальную фазу так же как при компьютерной томографии.

Обсуждение

Особенностью ПКР является отсроченное появления метастатических очагов после нефрэктомий. В большинстве наблюдений вторичные опухоли подже-

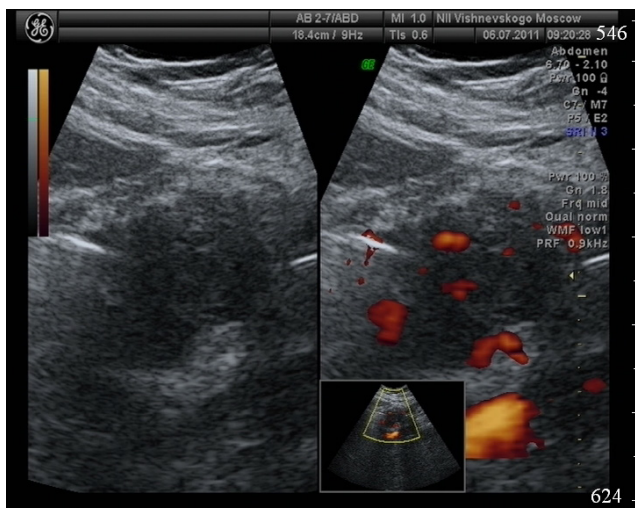


Рис. 1. Ультразвуковое изображение метастаза почечноклеточного рака в поджелудочную железу: а - в В-режиме; б - в режим энергии отражённого доплеровского сигнала.



Рис. 3. МР-изображение метастаза почечноклеточного рака в головке поджелудочной железы (T1 взвешенное изображение)

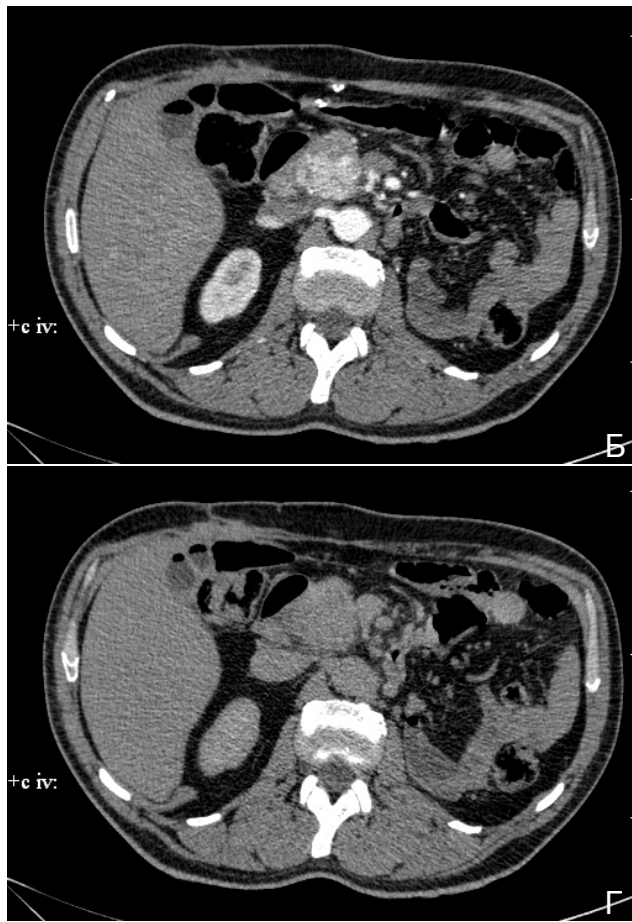
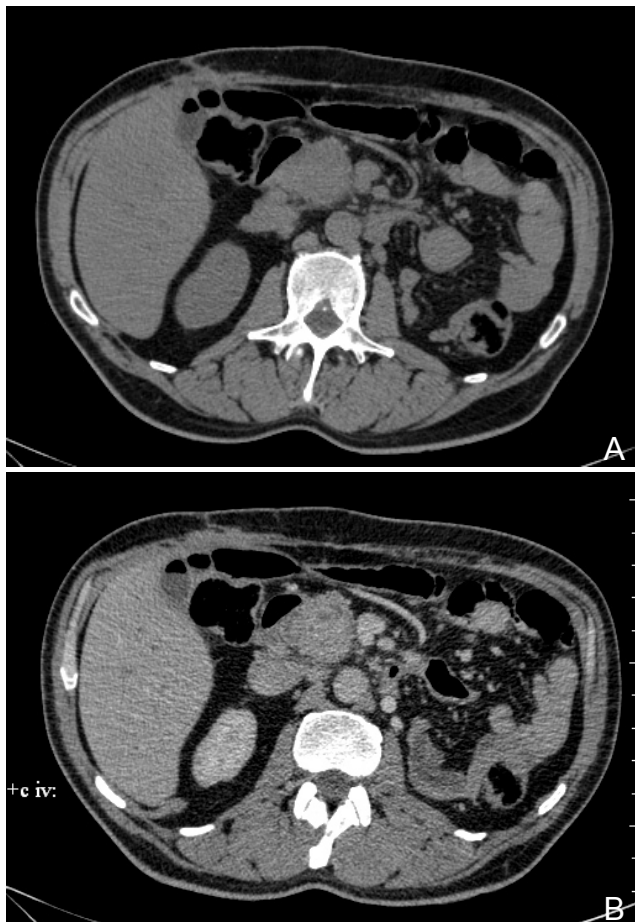


Рис. 2. КТ-изображение метастаза почечноклеточного рака в головке поджелудочной железы: а - нативная фаза; б - артериальная фаза; в - венозная фаза; г - отсроченная фаза.

лудочной железы выявляют случайно при диспансерном обследовании. По данным литературы выделяют три типа метастатического поражения поджелудочной железы: солитарные очаги (50-73%); множественное очаговое поражение (5-10%) и диффузное метастатическое поражение, вызывающее инфильтрацию органа и увеличение его размеров (15-44%) [9]. Для метастазов ПКР характерно наличие как солитарных, так и множественных узлов.

Дифференциальный диагноз вторичных опухолей поджелудочной железы как гиперваскулярных образований проводят в первую очередь с нейроэндокринными образованиями [10].

Гормонально активные нейроэндокринные неоплазии вызывают яркую клиническую картину, изменения в лабораторных данных помогают дифференцировать их от другой патологии. По данным ультразвукового исследования нейроэндокринные опухоли являются изоэхогенными или незначительно сниженной эхогенности, что затрудняет их выявление, поэтому чувствительность в выявлении нейроэндокринных опухолей при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании не превышает 60% [11, 12]. Метастатические очаги напротив всегда сниженной эхогенности и хорошо отличаются от остальной паренхимы поджелудочной железы.

Гормонально неактивные опухоли выглядят как образования с четкими ровными контурами, чаще однородной структуры, эхогенность их чаще незначительно снижена или сопоставима с неизменной тканью поджелудочной железы. В нейроэндокринных гормонально неактивных неоплазиях единичные сосудистые структуры регистрируются в режиме цветового доплеровского картирования только при достижении опухолью достаточно крупных размеров более 3,0-4,0 см, при этом чаще выявляют единичные перинодулярные артерии с неизменными спектральными характеристиками. По васкуляризации метастазы ПКР все гиперваскулярны [13].

Эндоскопическое ультразвуковое исследование является высокочувствительным методом диагностики для выявления очаговых изменений поджелудочной железы, особенно небольших размеров [14, 15]. Характеристики самих образований идентичны таковым при стандартном УЗИ. Однако, эндоскопическая методика позволяет более детально оценить структуру образований и выявить более мелкие очаги до 2,0 см.

По литературным данным применение ультразвуковых контрастных препаратов не позволяет однозначно решить данную диагностическую задачу. Как нейроэндокринные опухоли, так и метастазы ПКР

выглядят гиперваскулярными при эхоконтрастном исследовании [16].

Наиболее информативным методом диагностики в выявлении очаговой патологии поджелудочной железы является компьютерная томография с болюсным контрастным усилением [17]. Значительные трудности для интерпретации представляют собой небольшие опухоли, схожие по строению с гормональноактивными нейроэндокринными неоплазиями [18]. Дифференциальная диагностика выявленных образований может быть основана на локализации процесса. Вторичные опухоли чаще выявляют подкапсульно, с экстраорганным компонентом. Если речь идет о крупных узлах, то таких размеров достигают, как правило, гормональнонеактивные нейроэндокринные опухоли, которые являются гиподенсными в артериальную фазу контрастного усиления в отличие от вторичных очагов.

Дифференциальную диагностику метастатического поражения поджелудочной железы по данным КТ и МРТ кроме нейроэндокринных опухолей проводят с гиперваскулярными метастазами других локализаций, эктопированной в паренхиме поджелудочной железы селезенкой и сосудистыми поражениями, такими как артериовенозные шунты и аневризмы селезеночной артерии.

Несмотря на определенные отличия в лучевых характеристиках нейроэндокринных образований и метастазов ПКР, в большинстве наблюдений специалисты не выносят в заключение вторичное опухолевое поражение ПЖ, что, в первую очередь, связано с редкостью описываемого заболевания, а отсутствие достаточного количества исследований и публикаций по данному вопросу не позволяет выявить четкие дифференциально-диагностические критерии. В клинической практике окончательное заключение, как правило, выносится лишь после иммуногистохимического анализа.

Вывод

При динамическом наблюдении пациентов после нефрэктомии по поводу рака почки необходимо помнить об особенностях метастазирования данного вида опухолей: появления вторичных очагов после первичных операций через 5-20 лет, изолированное поражение поджелудочной железы. Выявленное солитарное или множественное очаговое поражение поджелудочной железы у больных после нефрэктомии по поводу почечноклеточного рака должно расцениваться, в первую очередь, как вторичное.

Список литературы

1. Егоров А.В., Кузин Н.М. Вопросы диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Практическая онкология, 2005; 6 (4): 206-212.
2. Косова И.А., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (часть 2). Диагностическая и интервенционная радиология, 2010; 4: 73-86.
3. Crippa S., Angelini C., Mussi C. et al. Surgical treatment of metastatic tumors to the pancreas: A single center experience and review of the literature. *World J. Surg.*, 2006; 30: 1536-1542.
4. Ballarin R., Spaggiari M., Cautero N. et al. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art. *World J. Gastroenterol.*, 2011; 17(43): 4747-4756.
5. Hung J.H., Wang S.E., Shyr Y.M. et al. Resection for Secondary Malignancy of the Pancreas. *Pancreas*, 2012; 41(1): 121-129.
6. David A.W., Samuel R., Eapen A. et al. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma 16 years after nephrectomy: A case report and review of the literature. *Trop. Gastroenterol.*, 2006; 27: 175-176.
7. Machado N.O., Chopra P. Pancreatic Metastasis from Renal Carcinoma Managed by Whipple Resection. A Case Report and Literature Review of Metastatic Pattern, Surgical Management and Outcome. *J. Pancreas*, 2009; 10(4): 413-418.
8. You D.D., Choi D.W., Choi S.H. et al. Surgical resection of metastasis to the pancreas. *J. Korean Surg. Soc.*, 2011 Apr; 80(4): 278-282.
9. Nieves H., Conrad C., Kleespies A. et al. Surgery for metastasis to the pancreas: is it safe and Effective? *Journal of Surgical Oncology*, 2013; 107: 859-864.
10. Tanis P.J., van der Gaag N.A., Busch O.R. et al. Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. *Br. J. Surg.*, 2009; 96: 579-592.
11. Ballarin R., Spaggiari M., Cautero N. et al. Pancreatic metastases from cell carcinoma: the state of the art. *World J. Gastroenterology*, 2011, November 21; 17(43): 4747-4756.
12. Shah S., Morteale K.J. Uncommon solid pancreatic neoplasms: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR*, 2007 Oct; 28(5):357-70.
13. Chou Y.H., Chiou H.J., Hong T.M. et al. Solitary metastasis from renal cell carcinoma presenting as diffuse pancreatic enlargement. *J. Clin. Ultrasound*, 2002; 30(8): 499-502.
14. Giovannini M. The place of endoscopic ultrasound in biliary-pancreatic pathology. *Gastroenterol. Clin. Boil.*, 2010; 34(8-9): 436-445.
15. Gilbert C.M., Monako S.E., Cooper S.T. Khalbuss W.E. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration if metastases to the pancreas: A study of 25 cases. *Cytojournal*, 2011; 8: 7.
16. Rickes S., Monkemüller K., Malfertheiner P. Contrast-Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Pancreatic tumors. *JOP*, 2006; 7(6): 584-592.
17. Mecho S., Quiroga S., Cuellar H., Sebastia C. Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma: multidetector CT findings. *Abdom. imaging*, 2009; 34(4): 385-389.
18. Palmowski M., Hacke N., Satzl S. et al. Metastasis to the pancreas: characterization by morphology and contrast enhancement features on CT and MRI. *Pancreatol.*, 2008; 8(2): 199-203.

Поступила 25.02.2014

References

1. Egorov A.V., Kuzin N.M. Questions of neuroendocrine tumors of the pancreas diagnosis. *Prakticheskaja onkologija*, 2005; 6 (4): 206-212. – (In Russ.).
2. Kosova I.A., Stepanova Iu.A., Karmazanovsky G.G. Neuroendocrine tumors of the pancreas (part 2). *Diagnosticheskaja i intervensionnaja radiologija*, 2010; 4: 73-86. – (In Russ.).
3. Crippa S., Angelini C., Mussi C. et al. Surgical treatment of metastatic tumors to the pancreas: A single center experience and review of the literature. *World J. Surg.*, 2006; 30: 1536-1542.
4. Ballarin R., Spaggiari M., Cautero N. et al. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art. *World J. Gastroenterol.*, 2011; 17(43): 4747-4756.
5. Hung J.H., Wang S.E., Shyr Y.M. et al. Resection for Secondary Malignancy of the Pancreas. *Pancreas*, 2012; 41(1): 121-129.
6. David A.W., Samuel R., Eapen A. et al. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma 16 years after nephrectomy: A case report and review of the literature. *Trop. Gastroenterol.*, 2006; 27: 175-176.
7. Machado N.O., Chopra P. Pancreatic Metastasis from Renal Carcinoma Managed by Whipple Resection. A Case Report and Literature Review of Metastatic Pattern, Surgical Management and Outcome. *J. Pancreas*, 2009; 10(4): 413-418.
8. You D.D., Choi D.W., Choi S.H. et al. Surgical resection of metastasis to the pancreas. *J. Korean Surg. Soc.*, 2011 Apr; 80(4): 278-282.
9. Nieves H., Conrad C., Kleespies A. et al. Surgery for metastasis to the pancreas: is it safe and Effective? *Journal of Surgical Oncology*, 2013; 107: 859-864.
10. Tanis P.J., van der Gaag N.A., Busch O.R. et al. Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. *Br. J. Surg.*, 2009; 96: 579-592.
11. Ballarin R., Spaggiari M., Cautero N. et al. Pancreatic metastases from cell carcinoma: the state of the art. *World J. Gastroenterology*, 2011, November 21; 17(43): 4747-4756.
12. Shah S., Morteale K.J. Uncommon solid pancreatic neoplasms: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR*, 2007 Oct; 28(5):357-70.
13. Chou Y.H., Chiou H.J., Hong T.M. et al. Solitary metastasis from renal cell carcinoma presenting as diffuse pancreatic enlargement. *J. Clin. Ultrasound*, 2002; 30(8): 499-502.
14. Giovannini M. The place of endoscopic ultrasound in biliary-pancreatic pathology. *Gastroenterol. Clin. Boil.*, 2010; 34(8-9): 436-445.
15. Gilbert C.M., Monako S.E., Cooper S.T. and Khalbuss W.E. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration if metastases to the pancreas: A study of 25 cases. *Cytojournal*, 2011; 8: 7.
16. Rickes S., Monkemüller K., Malfertheiner P. Contrast-Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Pancreatic tumors. *JOP*, 2006; 7(6): 584-592.
17. Mecho S., Quiroga S., Cuellar H., Sebastia C. Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma: multidetector CT findings. *Abdom. imaging*, 2009; 34(4): 385-389.
18. Palmowski M., Hacke N., Satzl S. et al. Metastasis to the pancreas: characterization by morphology and contrast enhancement features on CT and MRI. *Pancreatol.*, 2008; 8(2): 199-203.

Received 25.02.2014

Информация об авторах

1. Ветшева Наталья Николаевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения России, Москва
2. Степанова Юлия Александровна – д.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения России; проф. кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ, Москва
3. Кармазановский Григорий Григорьевич – д.м.н., проф., зав. отделом лучевой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения России; проф. кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ, Москва
4. Кригер Андрей Германович – д.м.н., проф., зав. отделением абдоминальной хирургии № 1 ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения России, Москва
5. Кочатков Александр Владимирович – д.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения России

Information about the Authors

1. Vetsheva N. – Ph.D., senior research of ultrasound department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow
2. Stepanova Yu. – MD, senior research of ultrasound department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; prof. of Radiology Department Institute for vocational education I.M. Sechenov 1st MSMU, Moscow
3. Karmazanovskii G. – MD, Prof., Head of Radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; prof. of Radiology Department Institute for vocational education I.M. Sechenov 1st MSMU, Moscow
4. Krieger A. - MD, Prof., Head of Abdominal Surgery Department №1 A.V. Vishnevsky Institute of Surgery
5. Kochatkov A. - MD, senior research of Abdominal Surgery Department №1 A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow