

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.341-006.88.04-033.2:611.36+611.37+611.611]-036.1

Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Соловьёва О.Н., Горбунова В.А., Матвеев В.Б., Делекторская В.В., Козлов Н.А., Дин Сяодун

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ ОПУХОЛЬ ТОНКОЙ КИШКИ – МЕТАСТАЗЫ В ПЕЧЕНИ, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И ПОЧКЕ. РЕДКОСТЬ НАБЛЮДЕНИЯ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Россия

Нейроэндокринные новообразования образуют уникальную группу эпителиальных неоплазий, которые имеют общие нейроэндокринные характеристики и специфичную терминологию, классификацию, семиотику, а также особые подходы к диагностике и лечению. Нейроэндокринные неоплазии чаще всего встречаются в желудочно-кишечном тракте (НЭН ЖКТ), преимущественно в тонкой кишке. Наиболее часто метастазы НЭН ЖКТ выявляют в печени (95%), отдалённое метастазирование в другие органы, такие как поджелудочная железа, почки, исключительно редки. Представлено наблюдение 45-летней больной К., поступившей в отделение опухолей печени и поджелудочной железы НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с диагнозом первично-множественные синхронные новообразования: 1) нейроэндокринная опухоль тонкой кишки G2 – Ki-67 = 12%, синхронные билобарные метастазы в печени, состояние после хирургического лечения в 2010 г.; 2) рак левой почки, состояние после хирургического лечения в 2011 г. В ходе динамического наблюдения в 2017 г. у пациентки выявлены очаговые образования в поджелудочной железе, почке, печени. После необходимого обследования был выставлен предварительный диагноз метастатической нейроэндокринной опухоли (НЭО) тонкой кишки в печени, поджелудочной железе, почке. Пациентке выполнено хирургическое лечение в объёме резекции крючковидного отростка поджелудочной железы с опухолью, дистальной резекции поджелудочной железы, спленэктомии, резекции печени и правой почки. По данным морфологического исследования изменения в поджелудочной железе, почке, печени соответствовали метастазам НЭО тонкой кишки. Заключение: метастазы НЭО тонкой кишки в поджелудочной железе, почке встречаются крайне редко. Единственный радикальный метод лечения – хирургический.

Ключевые слова: клинический случай; нейроэндокринная опухоль тонкой кишки; метастазы в печени, поджелудочной железе, почке; редкость наблюдения.

Для цитирования: Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Соловьёва О. Н., Горбунова В.А., Матвеев В.Б., Делекторская В.В., Козлов Н.А., Дин Сяодун. Клинический случай: нейроэндокринная опухоль тонкой кишки – метастазы в печени, поджелудочной железе и почке. Редкость наблюдения. *Российский онкологический журнал*. 2018; 23 (1): 20–23. DOI:<http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-1-20-23>

Для корреспонденции: Соловьёва Олеся Николаевна, аспирант хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы; 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24. E-mail: olesya.soloveva.1983@inbox.ru

Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Soloveva O.N., Gorbunova V.A., Matveev V.B., Delektorskaya V.V., Kozlov N.A., Ding Xiaodong

CLINICAL CASE: NEUROENDOCRINE TUMOR OF THE SMALL INTESTINE – METASTASES IN THE LIVER, PANCREAS AND KINDEY. THE RARITY OF OBSERVATION

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, 115478, Russian Federation;

Neuroendocrine neoplasms are produced by a unique group of epithelial neoplasias that exhibit common neuroendocrine characteristics and have specific terminology, classification, semiotics, and specific approaches to diagnosis and treatment. Neuroendocrine neoplasms (NEP) are most often found in the gastrointestinal tract (GIT), mainly in the small intestine. The most frequently detected metastases of GIT NEP are metastases in the liver (95%), distant metastases to other organs, such as the pancreas or kidney are extremely rare. Case report: a 45-year-old patient K., who was admitted to the department of tumors of the liver and pancreas of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology with the diagnosis of primary-multiple synchronous neoplasms: 1) neuroendocrine tumor of the small intestine G2-Ki 67 = 12% with synchronous bilobar metastases in the liver, under an operation in 2010; 2) left kidney cancer, under an operation in 2011. During the dynamic observation in 2017, lesions in the pancreas, kidney and liver were identified. After the necessary examination, a preliminary diagnosis was made as small intestine neuroendocrine tumors with liver, pancreas and kidney metastases. The patient underwent surgical treatment in the volume of resection of the hook-shaped process of the pancreas with the tumor, distal pancreas resection, splenectomy, liver resection and resection of the right kidney. According to the morphological study, changes in the pancreas, kidney, and liver corresponded with the metastases of the small intestine neuroendocrine

tumor. Conclusion: Patients with pancreas and kidney metastases of small intestine neuroendocrine tumors are extremely rare to observe. Surgical therapy can be considered the only radical treatment for this case.

Key words: *clinical case; neuroendocrine neoplasm of the small intestine; metastasis in the liver of the pancreas; kidney; rarity of observation.*

For citation: Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Soloveva O.N., Gorbunova V.A., Matveev V.B., Delektor-skaya V.V., Kozlov N.A., Ding Xiaodong. Clinical case: neuroendocrine tumor of the small intestine – metastases in the liver, pancreas and kidney. The rarity of observation. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2018; 23 (1): 20–23. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-1-20-23>

For correspondence: *Olesya N. Soloveva*, Graduate Student of the Surgical Department of Tumors of Liver and Pancreas; Moscow, 115478, Russian Federation. E-mail: olesya.soloveva.1983@inbox.ru

Information about authors:

Patyutko Yu.I., <https://orcid.org/0000-0002-5995-4138>
Podluzhny D.V., <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>
Soloveva O.N., <https://orcid.org/0000-0002-3666-9780>
Matveev V.B. <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>
Kozlov N.A., <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>
Ding Xiaodong, <https://orcid.org/0000-0002-8479-6805>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 05 December 2017

Accepted 28 December 2017

Распространённость нейроэндокринных опухолей (НЭО) составляет от 2,5 до 5 случаев на 100 000 населения [1]. Наиболее частой локализацией НЭО является желудочнокишечный тракт (ЖКТ) – около 73,7%. В пределах ЖКТ большинством НЭО локализуются в тонкой кишке (45%) [2]. Заболеваемость НЭО тонкой кишки за последние 30 лет увеличилась более чем в 3 раза [3]. По данным госпитального медицинского архива ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, за период с 1990 по 2014 г. произошёл значительный рост зарегистрированных случаев заболеваемости НЭО тонкой кишки. Большинство пациентов с данной нозологией имеют высокую продолжительность жизни, но у части больных наблюдается быстрое прогрессирование заболевания. Пятилетняя выживаемость пациентов с НЭО тонкой кишки составляет 60%, а при наличии метастазов в печени – 30–35% [4]. По данным литературы, на момент первичной диагностики отдалённые метастазы в печени присутствуют в 64% наблюдений при нейроэндокринных неоплазиях (НЭН) слепой, толстой и тонкой кишки у 44, 32 и 30% соответственно [5]. Метастазы в печени – наиболее часто диагностируемые вторичные изменения при НЭН ЖКТ, брюшина, кости, яичники и другие органы – крайне редкие локализации отдалённых метастазов [6]. По данным литературы, метастазирование НЭО тонкой кишки в печени, поджелудочной железе описано в трёх наблюдениях [7–9]. Мы не встретили ни одного наблюдения в литературе о синхронном метастазировании НЭО тонкой кишки в печень, почку, поджелудочную железу.

Представляем клинический случай НЭО тонкой кишки с метастазами в печени, поджелудочной железе, почке у пациентки К., 45 лет, представляющий крайний интерес ввиду казуистической редкости наблюдения.

Описание клинического наблюдения

Пациентка К., 45 лет, впервые госпитализирована в отделение опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина в марте 2010 г. с диагнозом: НЭО печени, опухоль левой почки неуточнённого генеза. Из анамнеза известно,

что при обследовании по месту жительства в связи с жалобами на периодические боли в животе, тошноту, рвоту выполнена компьютерная томография органов брюшной полости по результатам которой выявлены объёмные образования в левой почке и печени. Для дальнейшего обследования пациентка направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В условиях онкологического центра проведено амбулаторное: обследование компьютерная томография (КТ), ангиография органов брюшной полости: по задней поверхности левой почки на границе средней и нижней трети определяется опухоль, интенсивно и неоднородно накапливающая контрастный препарат, размеры образования составили 1,8 см в диаметре. В обеих долях печени лоцируются метастазы размером от 0,5 до 3,6 см в диаметре. Заключение рентгенолога соответствовало опухоли левой почки с метастазами в печени. С целью верификации диагноза выполнена пункционная биопсия образования печени, по данным цитологического исследования – метастатическая НЭО. Уровень специфических маркеров на момент обследования составлял: серотонин – 353 нг/мл (норма 200 нг/дл) и хромогранин А – 34 Ед/л (норма 108 нг/дл).

По результатам обследования больная госпитализирована в хирургическое отделение опухоли печени и поджелудочной железы НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для решения вопроса о хирургическом лечении. По совокупности клинических данных и результатам инструментальных методов обследования, а также консультации уролога, объёмное образование левой почки расценено как доброкачественное, которое требует динамического наблюдения. Таким образом, предварительный диагноз был сформулирован следующим образом: метастазы НЭО в печени без выявленного первичного очага. После предоперационной подготовки 07.05.2010 выполнена лапаротомия – при ревизии выявлена опухоль подвздошной кишки размерами 2,5 см, в печени – 5 метастатических очагов. Учитывая данные ревизии выполнили операцию в объёме резекции подвздошной кишки, резекции VI–VII, VIII сегментов печени, бисегментэктомии II–III сегментов печени, радиочастотной абляции узла в IV сегменте печени, холе-

цистэктомии. По результатам планового морфологического и иммуногистохимического исследований подтверждён нейроэндокринный характер опухоли тонкой кишки (G2, индекс пролиферации опухолевых клеток Ki-67 = 12%). Выставлен окончательный клинический диагноз: НЭО тонкой кишки G2 T4N0M1, стадия IV, синхронные метастазы в печени, сопутствующая патология: объёмное образование левой почки.

С июня 2010 г. по январь 2011 г. пациентка наблюдалась онкологом по месту жительства, при контрольном обследовании в январе 2011 г. по данным магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости и малого таза, выявлена тенденция к увеличению образования левой почки, а также множественные миоматозные образования тела матки. В связи с этим больная госпитализирована в урологическое отделение НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для хирургического лечения. 11.02.2011 г. выполнено хирургическое лечение в объёме лапароскопической резекции левой почки, надвлагалищной ампутации матки с придатками. По данным морфологического исследования: узлы в миометрии имели строение лейомиом. В почке диагностирован светлоклеточный почечно-клеточный рак. Таким образом, выставлен диагноз: первично множественные синхронные злокачественные новообразования: 1) НЭО тонкой кишки G2 T4N0M1 стадия IV, метастазы в печени, состояние после хирургического лечения 07.05.2010 г.; 2) рак левой почки T1N0M0 стадия I, состояние после хирургического лечения 11.02.2011 г.

Пациентка находилась под динамическим наблюдением, специального лечения не получала. При очередном обследовании в июле 2017 г. по данным

ультразвукового исследования органов брюшной полости, а также магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости (МРТ ОБП) в проекции крючковидного отростка, хвосте поджелудочной железы имеются по два патологических образования (рис. 1, б, в), в печени в проекции IV–V сегментов определяются образования размером 2,9 x 1,5 см (рис. 1, г), в правой почке определяется патологический узел до 0,5 см (рис. 1, а). Уровень специфических онкомаркёров на момент обследования составлял: серотонин 204 нг/мл (норма < 200 нг/мл), хромогранин А 68,7 нг/мл (норма < 108 нг/мл).

С целью верификации диагноза выполнена пункционная биопсия опухоли хвоста поджелудочной железы, по данным исследования клеточный материал соответствует метастазу НЭО. С учётом данных обследования, анамнеза заболевания принято решение о выполнении хирургического лечения. 31.08.2017 г. выполнена радикальная операция (R0 в объёме резекции головки поджелудочной железы, дистальной резекции поджелудочной железы, спленэктомии, резекции V, VI сегментов печени, резекции правой почки (рис. 2, см. 1-ю полосу вклейки). По результатам планового гистологического исследования все патологические образования представлены метастазами НЭО кишечного типа. С целью уточнения органоприматности проведено иммуногистохимическое исследование, по результатам которого в клетках всех исследуемых опухолевых узлов выявлена диффузная экспрессия кадгерина -17, CDX, синаптофизина, что соответствует метастазу НЭО тонкой кишки, индекс Ki-67=9%. Послеоперационный период осложнился формированием панкреатического свища, купирован консервативно. Дальнейшая лечебная тактика была определена с участием химиотерапевта; учитывая множественный характер метастазирования, рекомендовано проведение адъювантной химиотерапии по схеме XELOX в стандартном режиме, 6 курсов. В настоящее время пациентка остаётся под динамическим наблюдением.

Обсуждение

НЭО тонкой кишки чаще всего метастазирует в печень, а метастазы в других органах, в том числе в поджелудочной железе, почке – крайне редкое явление, представляющее особый клинический интерес ввиду казуистичности наблюдения. Хирургическое лечение является основным методом воздействия при метастатических нейроэндокринных новообразованиях ЖКТ (G1|G2) при условии выполнения радикальной операции, что существенно улучшает отдалённый прогноз заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

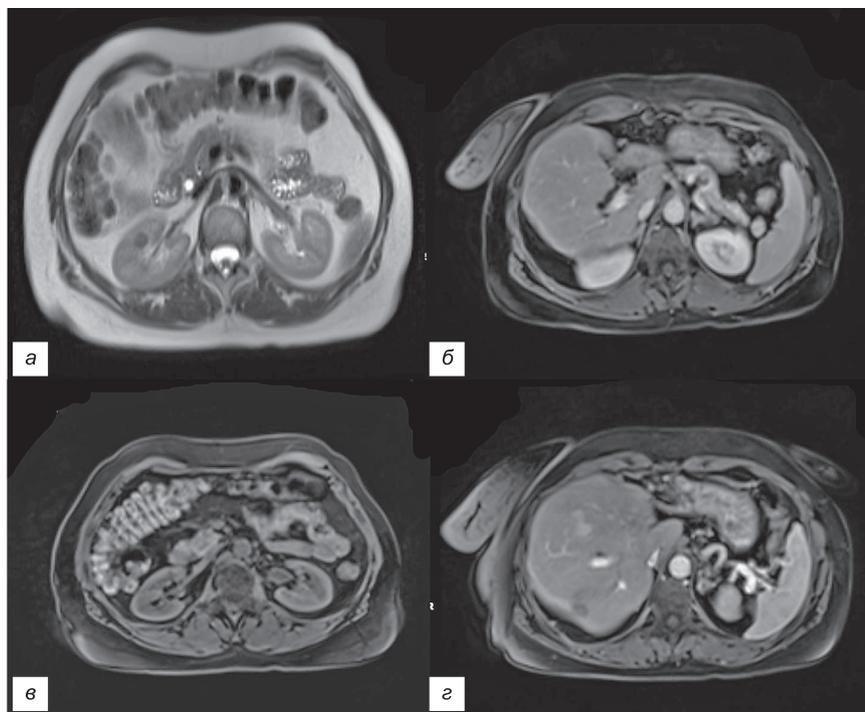


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости. а – метастаз в правой почке; б – метастаз в хвосте поджелудочной железы; в – метастаз в крючковидном отростке поджелудочной железы; г – метастаз в печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003; 97(4): 934-59.
2. Пирогова М.С., Поликарпова С.Б. Результаты хирургического лечения эндокринно-клеточных опухолей желудочно-кишечного тракта. *Вестник РГМУ*. 2008; 2: 132.
3. Modlin I.M., Oberg K., Chung D.C. et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Lancet Oncol*. 2008; 9(1): 61-72. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70410-2.
4. Горбунова В.А. ред. *Нейроэндокринные опухоли: общие принципы диагностики и лечения*. М.: Кодекс; 2015.
5. Yao J.C., Hassan M., Phan A., Dagohoy C., Leary C., Mares J.E. et al. One hundred years after 'carcinoid': epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J. Clin. Oncol*. 2008; 26(18): 3063-72.
6. Maroun J., Kocha W., Kvols L. et al. Guidelines for the diagnosis and management of carcinoid tumours. Part 1: The gastrointestinal tract. A statement from a canadian national carcinoid expert group. *Curr. Oncol*. 2006; 13(2): 67-76.
7. Adler H., Redmond C.E., Heneghan H.M. et al. Pancreatectomy for metastatic disease: A systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol*. 2014; 40(4): 379-86.
8. Moussa A., Mitry E., Hammel P. et al. Pancreatic metastases: A multicentric study of 22 patients. *Gastroenterol. Clin. Biol*. 2004; 28(10 Pt.1): 872-6.
9. Bleszynski M., Schaeffer D.F., Segedi M. Ileal neuroendocrine tumor metastasis to pancreas and liver: A case report. *Int. J. Hepatob. Pancreat. Dis*. 2017; 7: 11-4. doi:10.5348/ijhpd-2017-66-CR-2

REFERENCES

1. Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003; 97(4): 934-59.
2. Pirogova S.M., Polikarpova S.B. Results of surgical treatment of endocrine-cell tumors of the gastrointestinal tract. *Vestnik RGMU*. 2008; (2): 132. (in Russian)
3. Modlin I.M., Oberg K., Chung D.C. et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Lancet Oncol*. 2008; 9(1): 61-72. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70410-2.
4. Gorbunova V.A. ed. *Neuroendocrine tumors: General principles of diagnosis and treatment*. Moscow: Kodeks; 2015. (in Russian)
5. Yao J.C., Hassan M., Phan A., Dagohoy C., Leary C., Mares J.E. et al. One hundred years after 'carcinoid': epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J. Clin. Oncol*. 2008; 26(18): 3063-72.
6. Maroun J., Kocha W., Kvols L. et al. Guidelines for the diagnosis and management of carcinoid tumours. Part 1: The gastrointestinal tract. A statement from a canadian national carcinoid expert group. *Curr. Oncol*. 2006; 13(2): 67-76.
7. Adler H., Redmond C.E., Heneghan H.M. et al. Pancreatectomy for metastatic disease: A systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol*. 2014; 40(4): 379-86.
8. Moussa A., Mitry E., Hammel P. et al. Pancreatic metastases: A multicentric study of 22 patients. *Gastroenterol. Clin. Biol*. 2004; 28(10 Pt.1): 872-6.
9. Bleszynski M., Schaeffer D.F., Segedi M. Ileal neuroendocrine tumor metastasis to pancreas and liver: A case report. *Int. J. Hepatob. Pancreat. Dis*. 2017; 7: 11-4. doi:10.5348/ijhpd-2017-66-CR-2

Поступила 05.12.17
 Принята к печати 28.12.17

Уважаемые авторы и читатели журнала!

Обращаем ваше внимание на то, что мы обновляем сайт
 нашего журнала, новый адрес сайта

www.medlit.ru/journalsview/oncology

Теперь вы можете подписаться через наш сайт
 на электронную версию журнала
 или купить отдельную статью по издательской цене.
 Для этого нужно пройти регистрацию на сайте журнала.

К ст. Ю.И. Патютко и соавт.

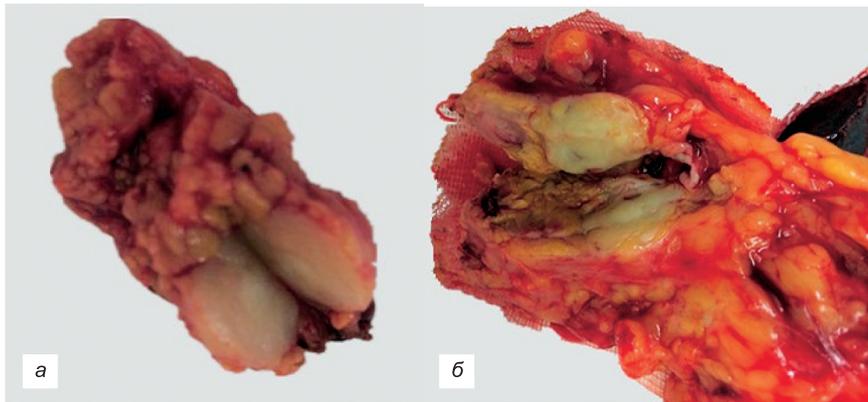


Рис. 2. Макропрепараты.
а – опухоль крючковидного отростка поджелудочной железы; б – опухоль хвоста поджелудочной железы.

К ст. В.Г. Черенкова и соавт.

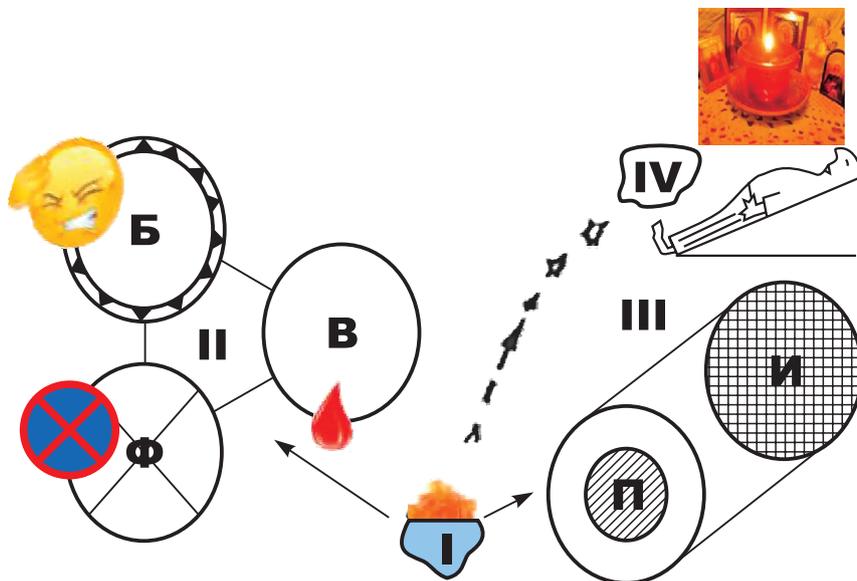


Рис. 1. Опорные симптомы ЗН.
I – факт наличия опухолевидного образования (ФНОО); II – местные симптомы: Ф – нарушение функций органа; Б – болевые ощущения; В – выделения патологические; III – общие симптомы: П – паранеоплазии, И – интоксикация; IV – симптомы осложнений и метастазирования.