



СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗОВ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Каспшик С.М.✉, Медведева Б.М., Маркович А.А., Рыжков А.Д., Артамонова Е.В., Прохоров С.Н.,
Пронин А.И., Гелиашвили Т.М., Билик М.Е., Крылов А.С.

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

✉ Каспшик Степан Максимович; kaspshik@inbox.ru

РЕФЕРАТ

В данном клиническом случае проанализирована необходимость формирования алгоритма адекватного обследования пациентов с новообразованиями печени при постановке первичного диагноза, что существенно влияет на прогноз и течение заболевания. Продемонстрированы возможности различных диагностических методов в дифференциальной диагностике очагового поражения печени. Наш клинический случай подтверждает необходимость оптимальной маршрутизации пациентов в специализированные центры, обладающие ресурсом для выполнения всех видов лучевой диагностики включая радионуклидную, а также наличие мультидисциплинарной команды специалистов. Статья иллюстрирована оригинальными изображениями радионуклидных исследований, компьютерными и магнитно-резонансными томограммами.

Ключевые слова: нейроэндокринная опухоль, метастазы в печени, гепатоцеллюлярный рак, гепатоцеллюлярная аденома, МРТ, КТ, ^{99m}Tc-тектротид, ОФЭКТ/КТ

Для цитирования: Каспшик С.М., Медведева Б.М., Маркович А.А., Рыжков А.Д., Артамонова Е.В., Прохоров С.Н., Пронин А.И., Гелиашвили Т.М., Билик М.Е., Крылов А.С. Сложности диагностики метастазов нейроэндокринной опухоли. Клинический случай. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(3):87-95.
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-87-95>

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF NEUROENDOCRINE TUMORS METASTASES. CLINICAL CASE

Stepan M. Kaspshik✉, Bella M. Medvedeva, Alla A. Markovich, Alexey D. Ryzhkov, Elena V. Artamonova,
Sergey N. Prokhorov, Artem I. Pronin, Tamara M. Geliashvili, Maria M. Bilik, Alexander S. Krylov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

✉ Stepan M. Kaspshik; kaspshik@inbox.ru

ABSTRACT

In this clinical case we analyzed the need for a correct algorithm for examining patients with liver tumors when making a primary diagnosis, thus it significantly affects the prognosis and course of the disease. We demonstrate capabilities of various diagnostic methods in the differential diagnosis of focal liver lesions. Our clinical case confirms the need for optimal routing schemes for patients to specialized centers that have all necessary resources to perform all types of diagnostic methods, including nuclear medicine diagnosis, as well as the presence of a multidisciplinary team of specialists. The article is illustrated with original images of nuclear medicine studies, CT and MRI images.

Key words: neuroendocrine tumor, liver lesions, hepatocellular carcinoma, hepatocellular adenoma, MRI, CT, ^{99m}Tc-Tektrotyd, SPECT/CT

For citation: Kaspshik S.M., Medvedeva B.M., Markovich A.A., Ryzhkov A.D., Artamonova E.V., Prokhorov S.N., Pronin A.I., Geliashvili T.M., Bilik M.M., Krylov A.S. Difficulties in the Diagnosis of Neuroendocrine Tumors Metastases. Clinical Case. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(3):87-95. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-87-95>

Введение

Развитие метастазов в печени является жизнеугрожающим событием для онкологических больных. Клиническая картина заболевания, диагностическое обследование и лечение могут различаться, поэтому каждый пациент с метастазами в печени представляет собой индивидуальную задачу для врачей.

На примере представленного и проанализированного клинического случая демонстрируется важность формирования широты клинического мышления врачей и более полного использования радиологических исследований в комплексной диагностике больных с неуточненными вторичными изменениями в печени и важность согласованной работы мультидисциплинарной команды.

Клинический случай

На консультацию в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина обратилась 46-летняя женщина в связи с появлением очаговых образований в печеночном трансплантате.

Из анамнеза известно, что в 2016 г. при амбулаторном обследовании по месту жительства по данным ультразвукового исследования (УЗИ) в печени были выявлены 2 опухолевых узла, занимающих практически все ее отделы. С целью дообследования пациентка была направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, где ей была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (омнискан, 15 мл), по данным которой в обеих долях печени визуализировалось не менее 5 опухолевых узлов, наиболее крупные из которых имели неоднородную структуру (рис. 1). Семиотическая МРТ-картина была неоднозначна, узловые образования в печени следовало дифференцировать между аденомами и мультифокальным опухолевым процессом иной природы. При биопсии узловых образований — больше данных за гепатоцеллюлярную аденому. Хирургическое лечение в объеме резекции печени было признано невозможным.

Было проведено обследование по программе трансплантации печени, данных за внепеченочное распространение опухолевого процесса получено не было. Медицинская документация о проведенных исследованиях не предоставлена. 23.04.2017 в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского пациентке была выполнена ортотопическая трансплан-

тации печени. В послеоперационном периоде отмечалось ишемическое реперфузионное повреждение печеночного трансплантата легкой степени. Была назначена иммуносупрессивная терапия в объеме: солумедрол во время венозной реперфузии, програф, майсепт, сертикан.

При гистологическом заключении № 12614-31 (удаленная печень реципиента): гепатоцеллюлярная карцинома узлового и фиброламеллярного типов, инвазия воротной и печеночной вен.

Далее пациентка была переведена на постоянную иммуносупрессивную терапию: такролимус, микофенолата мофетил, эверолимус. Учитывая гистологическую картину, пациентка была повторно направлена на консультацию в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, где при пересмотре гистологических препаратов № 12598-31/17 морфологическая картина была неоднозначной: гепатоцеллюлярная аденома? нейроэндокринная опухоль? Для уточнения было рекомендовано иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. 22.06.2017 при ИГХ №12598-31/17 — в клетках опухолей выявлена экспрессия цитокератинов 7, 18, 19, синаптофизина, хромогранина А, индекс мечения по Ki67 на большем протяжении составляет не более 15 %, однако есть участки (hot-spots), где индекс мечения по Ki67 — 37 %. Иммунофенотипически опухоль соответствовала нейроэндокринной опухоли NET G3. С учетом негативных реакций с TTF1, Cdx2 опухоли печени можно расценивать как первичные.

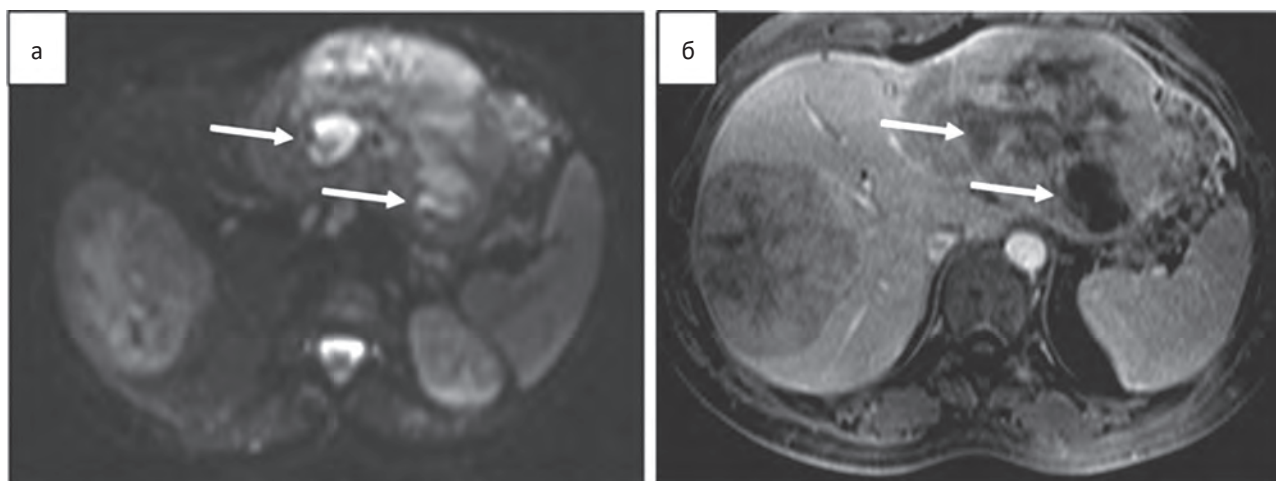


Рис. 1. Аксиальные магнитно-резонансные томограммы органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (омнискан, 15 мл). В обеих долях печени определяются массивные узловые образования с участками некрозов в центральных отделах (стрелки); образования гиперинтенсивны на диффузионно-взвешенном изображении (ДВИ) при $b = 800 \text{ с/мм}^2$ (а), накапливают контрастный препарат преимущественно в венозную фазу исследования (б)

Fig. 1. Axial magnetic resonance tomograms of the abdomen with intravenous contrast (Omniscan, 15 ml). In both lobes of the liver — massive nodular formations with areas of necrosis in the central sections (arrows); lesions are hyperintense on diffusion-weighted imaging (DWI) at $b=800 \text{ s/mm}^2$ (a), and enhancement is mainly in the venous phase of the study (b)

В последующем пациентка находилась под наблюдением онколога по месту жительства без лечения.

16.12.2022 при контрольной компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастным усилением (Омнипак, 100 мл), выполненной в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в печеночном трансплантате были выявлены очаговые изменения, подозрительные в отношении метастазов.

При повторном обращении в клинко-диагностическое отделение НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в феврале 2023 г. пациентке назначено обследование: МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и сцинтиграфия нейроэндокринных опухолей для оценки распространенности опухолевого процесса; оценка уровня хромогранина и серотонина крови.

07.02.2023 при МРТ брюшной полости с внутривенным контрастированием (Примовист, 10 мл) в обеих долях печеночного трансплантата было выявлено более 20 метастатических очагов, максимальное количество которых визуализировалось на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) и в гепатоспецифическую фазу (ГСФ) внутривенного контрастирования. Выраженная гиперинтенсивность очагов на ДВИ и T_2 -ВИ, кистозные включения

в очагах, тонкий периферический ободок в венозную (ВФ) фазу контрастирования свидетельствовали с большей долей вероятности о нейроэндокринной природе метастазов. Помимо этого, был выявлен метастатический очаг в теле позвонка L5 и очаговые изменения в поджелудочной железе на ДВИ, требующие дообследования (рис. 2).

16.02.2023 проведена сцинтиграфия с ^{99m}Tc -тектротидом и ОФЭКТ/КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза в условиях нативного исследования (рис. 3).

На планарных сцинтиграммах и ОФЭКТ/КТ-срезах определяются очаги повышенного патологического накопления радиофармпрепарата в печени, теле и хвосте поджелудочной железы. Кроме того, аналогичные очаги отмечаются в отдельных позвонках, костях таза, лобной, затылочной костях, отдельных ребрах, грудине, правой ключице, левой лопатке и плечевых костях. На КТ — бластическая деструкция. Один из наиболее явных очагов деструкции — в теле позвонка L5, до 43×36 мм.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствовали о наличии опухолевой ткани, экспрессирующей соматостатиновые рецепторы, в печени, костях и поджелудочной железе.

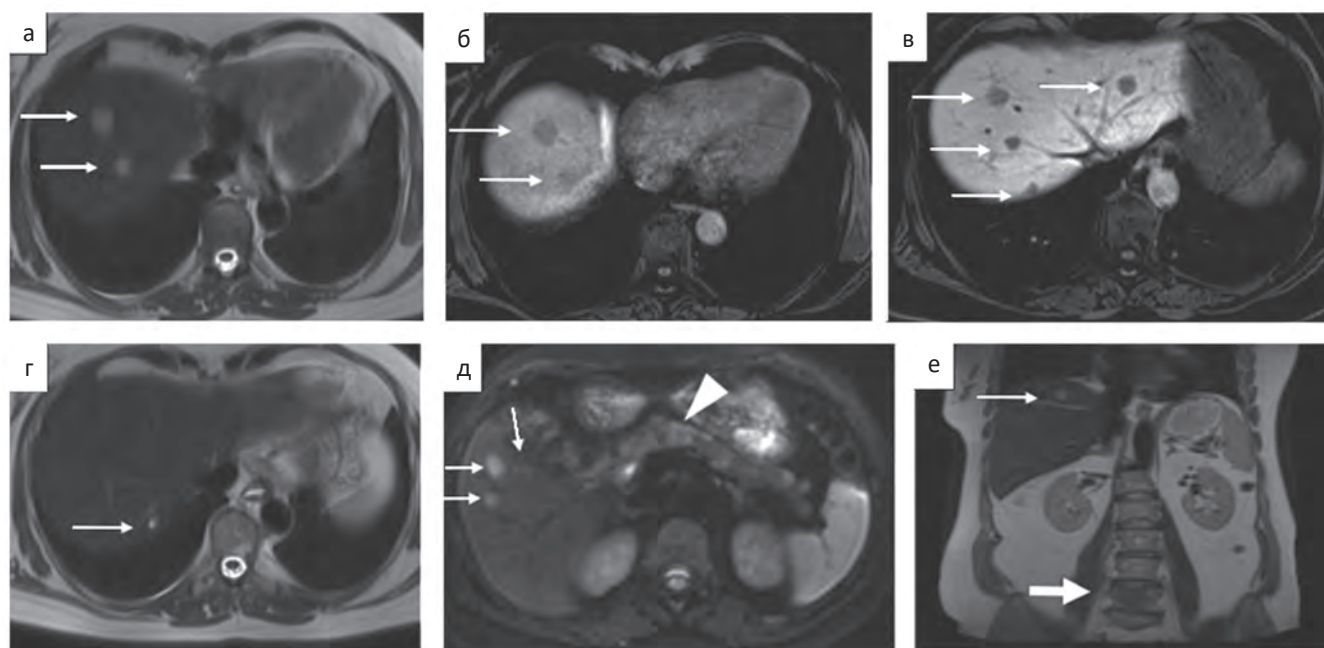


Рис. 2. Аксиальные магнитно-резонансные томограммы органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (примовист, 10 мл). В обеих долях печеночного трансплантата определяются множественные метастазы (а–е) (стрелки), в т.ч. с кистозным компонентом (г), выраженно гиперинтенсивные на T_2 -ВИ (а, г, е) и на ДВИ (д) при $b = 800 \text{ с/мм}^2$, гипоинтенсивные на T_1 -ВИ при нативном исследовании (б) и в ГСФ (в), в которую также выявляется максимальное количество опухолевых очагов. Диффузное повышение интенсивности МР-сигнала на ДВИ в поджелудочной железе (д) — головка стрелки. Метастаз в теле L5 (е) — жирная стрелка

Fig. 2. Axial magnetic resonance tomograms of the abdomen with intravenous contrast (Primovist, 10 ml). In both lobes of the liver transplant multiple metastases are determined (a–e) (arrows), some of them include a cystic component (r), hyperintense on T_2 -WI (a, r, e) and on DWI (d) at $b = 800 \text{ s/mm}^2$, hypointense on T_1 -WI without contrast enhancement (б) and in HSP (в), which also reveals the maximum number of tumor foci. Diffuse increase of the intensity of the MR signal on DWI in the pancreas (д) — arrowhead. Metastasis in the body of L5 (е) — bold arrow

При сравнении данных МРТ с ОФЭКТ/КТ большинство очагов с аномальными сигнальными характеристиками в паренхиме печени (по данным МРТ) соответствовали патологическому накоплению радиофармпрепарата (РФЛП) ^{99m}Tc -тектротид; на КТ-составляющей крайне нечетко прослежи-

вались зоны пониженной плотности в паренхиме печени (до 25 мм). В теле и хвосте поджелудочной железы также отмечались очаги патологического накопления РФЛП. При сравнении с МРТ они соответствовали зонам повышенного сигнала на ДВИ до 17 мм (рис. 4).

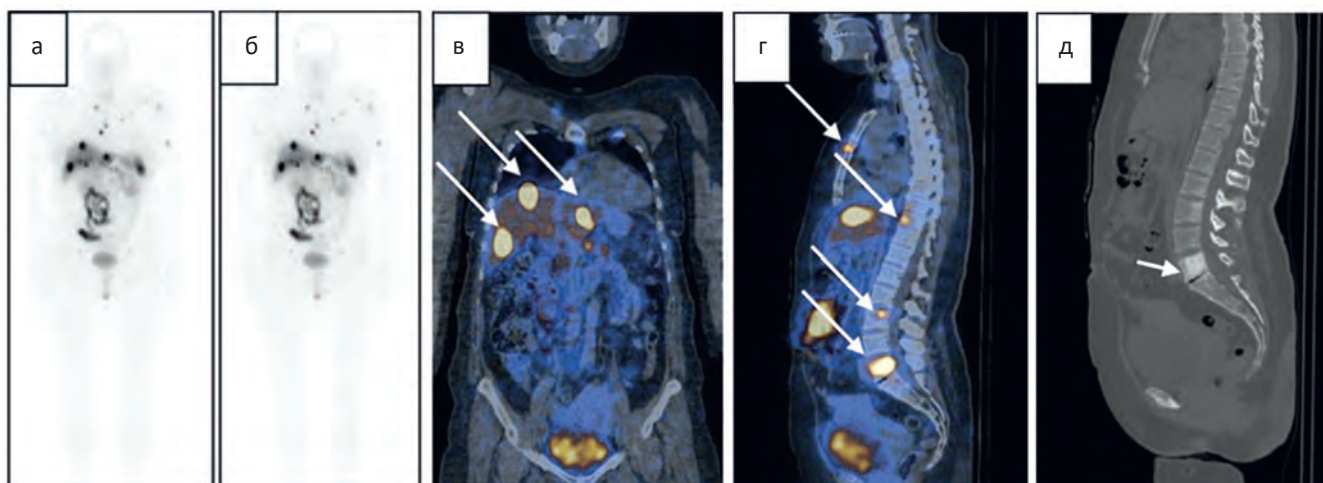


Рис. 3. Сцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -тектротидом. а, б — передняя и задние проекции в режиме «все тело»; в — ОФЭКТ/КТ-срез в корональной проекции. В обеих долях печеночного трансплантата определяются очаги гипераккумуляции РФЛП (стрелки) — метастазы; г — ОФЭКТ/КТ-срез в сагиттальной проекции. В костях скелета также определяются очаги повышенного накопления РФЛП (стрелки) — метастазы; д — КТ-срез в сагиттальной проекции. Бластическая деструкция в L5 (стрелка)

Fig. 3. Scintigraphy and SPECT/CT with ^{99m}Tc -Tektrotyd. а, б — anterior and posterior projections in the “whole body” mode; в — SPECT/CT in the coronal projection. In both lobes of the liver transplant — foci of hyperaccumulation of radiopharmaceutical (arrows) — metastases; г — SPECT/CT in the sagittal projection. Foci of increased accumulation of radiopharmaceutical (arrows) — metastases in the bones of the skeleton; д — CT in the sagittal projection. Blastic destruction in L5 (arrow)

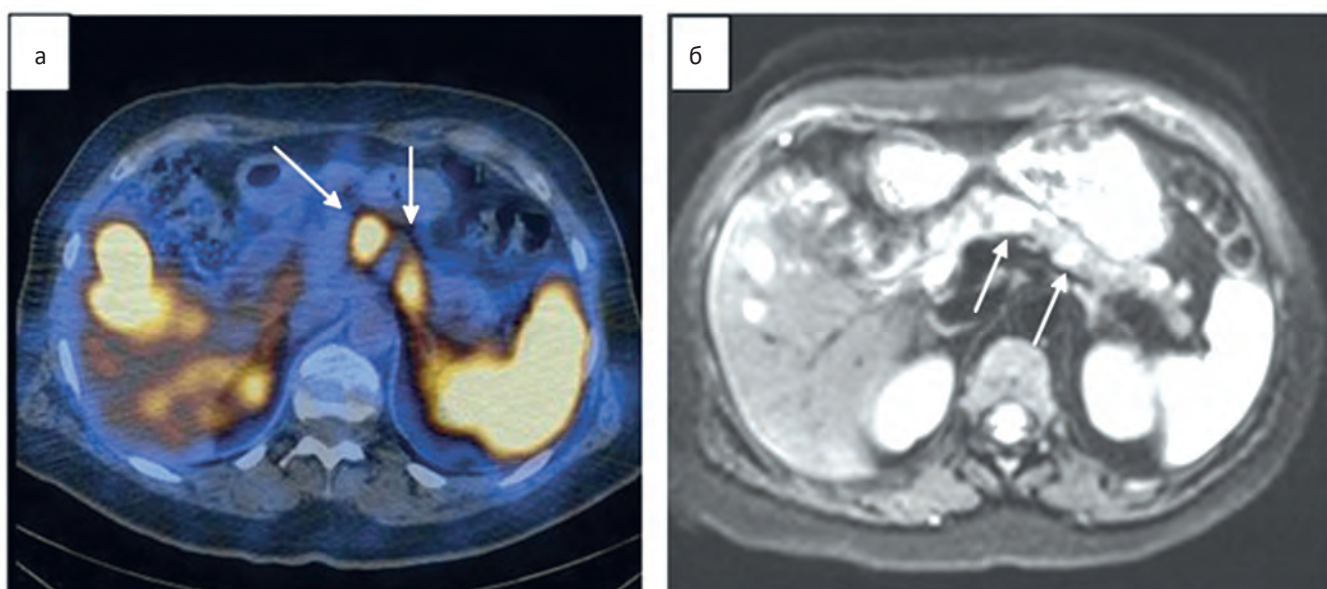


Рис. 4. Сравнение ОФЭКТ/КТ и МРТ. а — ОФЭКТ/КТ в аксиальной проекции; б — МРТ в аксиальной проекции в режиме ДВИ. В теле и хвосте поджелудочной железы отмечаются очаги патологического накопления РФЛП. При сравнении с МРТ они соответствовали зонам повышенного сигнала на ДВИ (стрелки)

Fig. 4. Comparison of SPECT/CT and MRI. а — SPECT/CT in axial projection; б — MRI in axial projection in DWI mode. In the body and tail of the pancreas, foci of pathological accumulation of radiopharmaceutical. When compared with MRI, they corresponded with areas of increased signal on DWI (arrows)

17.02.2023 состоялся онкологический консилиум: с учетом клинико-радиологических данных выявлено метастатическое поражение печени, костей, опухолевое поражение поджелудочной железы. Рецепторный статус очагов положительный по рецепторам соматостатина. рекомендована терапия аналогами соматостатина (октреотид-депо) и бисфосфонатами (золендроновая кислота).

Далее пациентка была направлена в хирургическое отделение для решения вопроса о возможности выполнения core-биопсии с целью верификации опухолевого поражения и проведения ИГХ с определением индекса пролиферативной активности Ki67 для решения вопроса о назначении терапии.

28.02.2023 пациентка госпитализируется в хирургическое отделение НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для проведения тонкоигольной пункции образования печени под контролем УЗИ. Пациентке выполнено 3 пункционных core-биопсии печени.

01.03.2023 под УЗ-навигацией выполнена core-биопсия (1 столбик) и тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАБ) (1 стекло) очага в печени (S2-3). При морфологическом исследовании (ГИ № 6162/23 от 01.03.2023) — частичка ткани печени без элементов опухолевого роста.

03.03.2023 под УЗ-навигацией выполнена повторная core-биопсия (2 столбика) и ТАБ (1 стекло) очага в печени (S6). При морфологическом исследовании (ГИ № 6532/23 от 03.03.2023) — элементов злокачественного опухолевого роста не выявлено.

13.03.2023 под УЗ-навигацией выполнена core-биопсия (1 столбик) и иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ) одного из очагов в правой доле печени. При морфологическом исследовании (ГИ

№ 7608/23 от 13.03.2023) — в материале частицы ткани печени без элементов опухолевого роста.

Однако, при цитологических исследованиях (ЦИ № 2023/X от 02.03.2023 и ЦИ № 2023/X от 06.03.2023) — в полученном материале найденные изменения соответствуют нейроэндокринной опухоли.

Несмотря на то, что пациентке неоднократно была проведена core-биопсия очагов в печени, гистологически подтвердить диагноз НЭО не удалось в виду сложностей получения диагностического материала из-за анатомических особенностей расположения метастатических очагов в трансплантате печени.

21.03.2023 пациентка обсуждена на центре компетенции (ЦК) по лечению НЭО, где было рекомендовано продолжить терапию октреотид-депо (6 введений), золендроновой кислотой (4 мг каждые 28 дней) и провести 2 курса химиотерапии по схеме ТЕМ/КАП: капецитабин/темозоломид. Оценка эффекта после 2 курсов химиотерапии по данным КТ ОБП с в/в усилением и УЗИ. Рекомендовано обсудить возможность биопсии из костного метастаза для проведения ИГХ. Химиотерапия завершена 10.05.2023.

02.06.2023 пациентка госпитализируется в отделение опухолей костей и мягких тканей №1 (вертебральной онкологии) отдела общей онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для трепан-биопсии L5 позвонка под контролем КТ. При ГИ и ИГХ № 19320/23 от 08.06.2023 — фрагмент губчатой кости, в межбалочных пространствах определяется рост опухоли со светоптическими признаками нейроэндокринной дифференцировки, формирующей гнездовые структуры. ИГХ: в клетках опухоли не выявлена экспрессия CK18, CD56, GATA3, S-100.

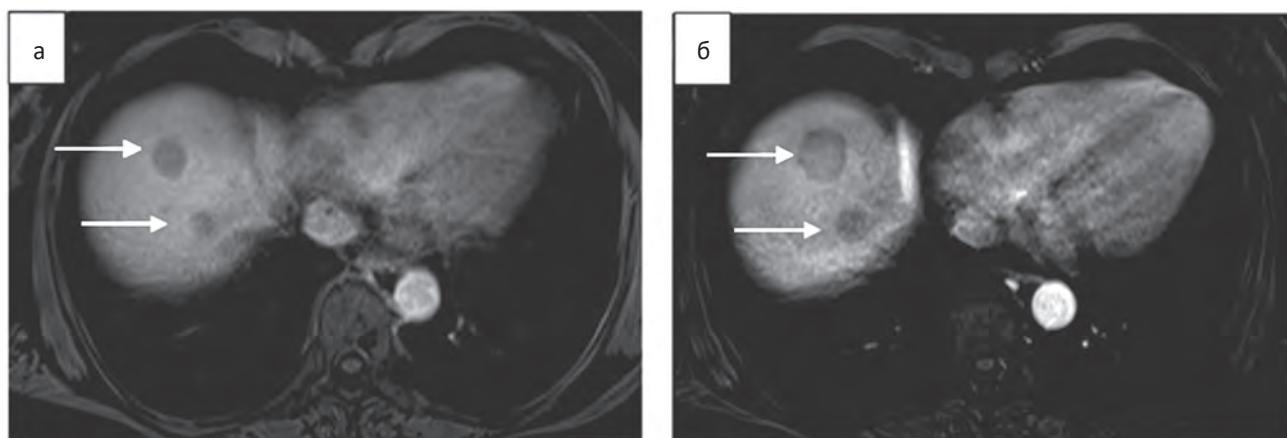


Рис. 5. Аксиальные магнитно-резонансные томограммы брюшной полости с внутривенным контрастированием (примовист, 10 мл), венозная фаза. Сравнение данных МРТ от 07.02.23 г (а) и 28.06.23 г (б).

В печеночном трансплантате определяются множественные метастазы (стрелки), размеры которых увеличились, наиболее крупные в правой доле с 1,9 см до 2,3 см (стрелки)

Fig. 5. Axial magnetic resonance tomograms of the abdomen with intravenous contrast (Primovist, 10 ml), venous phase. Comparison of MRI data from 07.02.23 (a) and 28.06.23 (b). Multiple metastases (arrows) in the liver transplant, the sizes of which have increased, the largest in the right lobe increased from 1.9 cm to 2.3 cm (arrows)

Индекс пролиферативной активности Ki67 — 7 %. МКБ-0: 8000/6, Новообразование, метастатическое; Морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют метастазу нейроэндокринной опухоли G2 в позвонке.

28.06.2023 при МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (примовист, 10 мл) отмечается тенденция к отрицательной динамике: множественные метастазы в печеночном трансплантате увеличились в размерах, наиболее крупные в правой доле с 1,9 см до 2,3 см, в левой доле — с 1,3 см до 1,9 см. Новых очагов не выявлено. В остальном — картина прежняя (рис. 5). По критериям RECIST 1.1. увеличение более чем на 20 %.

03.07.2023 проведен консилиум. Учитывая сроки обследования и проведения химиотерапии, а также перерыв в лечении, рекомендовано провести дополнительно 2 курса ТЕМ/КАП, с последующей оценкой динамики по данным МРТ с в/в усилением по сравнению с данными от 28.06.2023. Рекомендовано продолжить лечение аналогами соматостатина и бисфосфонатами. Обследование после 4 курсов ТЕМ/КАП. Проведен 3 и 4 курс ТЕМ/КАП по месту жительства.

25.08.2023 выполнена МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (гадовист, 15 мл), по данным которой отмечается продолженный рост метастазов в печеночном трансплантате и в костях скелета.

04.09.2023 проведен онкологический консилиум. Учитывая дальнейшее прогрессирование, рекомендовано повторить попытку биопсии внутрипеченочного очага для проведения ИГХ с определением уровня Ki67.

07.09.2023 выполнена повторная биопсия печеночного трансплантата. ИГХ №2017/7268 от 07.09.2023 — иммуноморфотип опухоли в печени соответствует нейроэндокринной опухоли G2. Ki67 — 15 %.

09.09.2023 пациентка обсуждена на центре компетенций по НЭО. Учитывая данные биопсии печени, рекомендована химиотерапия второй линии по схеме mGem/OX (оксалиплатин+гемцитабин). Продолжить аналоги соматостатина и остеомодифицирующую терапию. Для оценки распространенности перед началом лечения выполнить сцинтиграфию нейроэндокринных опухолей.

21.09.2023 проведена контрольная сцинтиграфия с ^{99m}Tc -тектротидом (рис. 6). При сравнении с аналогичным предыдущим исследованием отмечается положительная динамика со стороны изменений в костях скелета; отрицательная в печени; в других отделах картина сохраняется без существенной динамики.

В паренхиме печеночного трансплантата сохраняются очаги патологического накопления РФЛП, с увеличением их интенсивности; на КТ-составляющей по-прежнему крайне нечетко прослеживаются зоны пониженной плотности до 35 мм

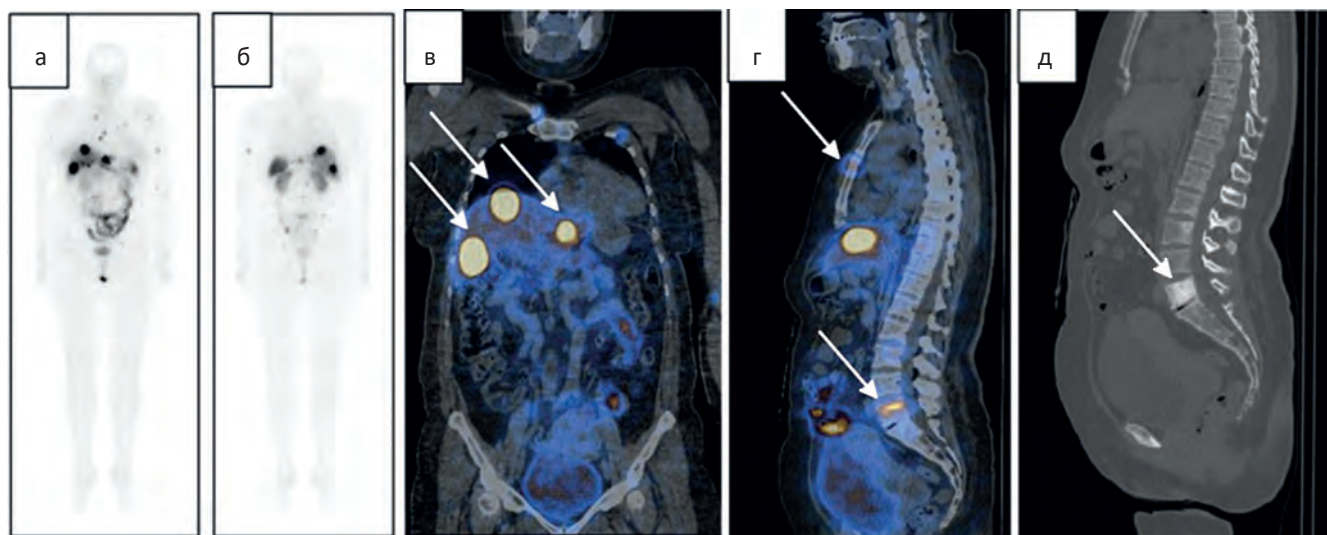


Рис. 6. Сцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -тектротид. а, б — передняя и задние проекции в режиме «все тело»; в — ОФЭКТ/КТ-срез в корональной проекции. В обеих долях печеночного трансплантата сохраняются очаги гипераккумуляции РФЛП (стрелки) — метастазы; г — ОФЭКТ/КТ-срез в сагитальной проекции. В костях скелета также сохраняются очаги повышенного накопления РФЛП (стрелки) — метастазы; д — КТ-срез в сагитальной проекции. Остеопластическая деструкция в L5 (стрелка)

Fig. 6. Scintigraphy and SPECT/CT with ^{99m}Tc -Tektrotyd. а, б — anterior and posterior projections in the “whole body” mode; в — SPECT/CT in the coronal projection. In both lobes of the liver transplant, foci of hyperaccumulation of radiopharmaceutical (arrows) remained — metastases; г — SPECT/CT in the sagittal projection. Foci of increased accumulation of radiopharmaceutical (arrows) also remained in the bones of the skeleton — metastases; д — CT in the sagittal projection. Blastic destruction in L5 (arrow)

(ранее до 25 мм). В проекции тела и латеральных отделов хвоста поджелудочной железы очаги гипераккумуляции РФЛП стали интенсивнее; в проекции медиальных отделов хвоста — уменьшение интенсивности аккумуляции РФЛП; в проекции крючковидного отростка сохраняется низкоинтенсивная аккумуляция РФЛП. На КТ-составляющей исследования структура поджелудочной железы по-прежнему убедительно не изменена. В отдельных позвонках, костях таза, лобной, затылочной костях, отдельных ребрах, груди, правой ключице, левой лопатке и плечевых костях сохраняются множественные очаги патологического накопления РФЛП, с уменьшением интенсивности за период наблюдения (в том числе в проекции тела позвонка Th10); на этом фоне сохраняются признаки остеопластической деструкции, с увеличением плотности отдельных участков (наиболее явно — со стороны участка в проксимальной трети диафиза левой плечевой кости). Один из наиболее явных очагов деструкции по-прежнему определяется в теле позвонка L5, до 43х36 мм.

С 22.09.2023 по 02.11.2023 проведено 4 курса химиотерапии в режиме mGem/OX, октреотид депо, золендроновая кислота. Далее пациентка направлена на контрольное обследование.

10.11.2023 МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (Гадобускан, 15 мл). При сравнении с данными предыдущего исследования от 25.08.23 отмечается дальнейшее увеличение размеров метастазов в костях скелета и в печеночном трансплантате, также не исключено появление в нем новых метастазов (по ДВИ).

07.12.2023 пациентка обсуждена на центре компетенции по лечению НЭО. По данным кон-

трольного обследования у больной отмечается прогрессирование опухолевого процесса в виде увеличения очагов, а также появления новых очагов в трансплантате печени по ДВИ. Рекомендована таргетная терапия. С учетом длительного приема иммуносупрессивной терапии с использованием сертикана (Эверолимус) назначена таргетная терапия с использованием пазопаниба ежедневно длительно, биотерапия Соматулин Аутожель (6 введений), золендроновая кислота каждые 28 дней. Контрольное обследование через 2-3 месяца после начала приема.

23.03.2024 при контрольной МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (Гадотеровая кислота, 15 мл), отмечается дальнейшее увеличение размеров деструкции в костях скелета, в поджелудочной железе, в печеночном трансплантате.

На приеме онколога 03.04.2024: учитывая увеличение таргетных очагов в печени на 12 % по критериям RECIST 1.1. и отсутствие новых очагов, процесс был расценен как стабилизация, и принято решение о продолжении ранее назначенной терапии.

При контрольном МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (гадотеровая кислота, 15 мл) от 26.07.24 отмечается дальнейшее увеличение метастазов в печени (рис. 7). Опухолевые очаги в костях скелета и в поджелудочной железе существенно не изменились.

Обсуждение

Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -тектротидом является скрининговым методом исследования пациентов с подозрением на нейроэндокринные опухоли [1].

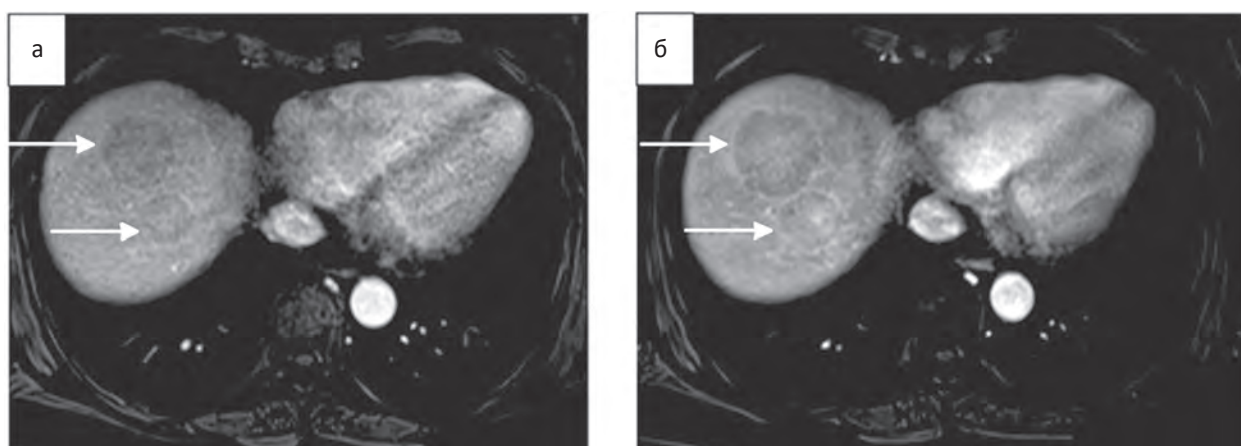


Рис. 7. Аксиальные магнитно-резонансные томограммы брюшной полости с внутривенным контрастированием (гадотеровая кислота, 15 мл), венозная фаза. Сравнение данных МРТ от 23.03.24 г (а) и 26.07.24 г (б). В печеночном трансплантате определяются множественные метастазы, размеры которых увеличились, наиболее крупные в правой доле с 4,1 см до 4,6 см (стрелки)

Fig. 7. Axial magnetic resonance tomograms of the abdomen with intravenous contrast (Gadoteric acid, 15 ml), venous phase. Comparison of MRI data from 23.03.24 (a) and 26.07.24 (b). Multiple metastases are determined in the liver transplant, the sizes of which have increased, the largest in the right lobe increased from 4.1 cm to 4.6 cm (arrows)

Использование скintiграфии с тектротидом позволяет клиницистам оценить распространённость опухолевого процесса, рецепторный статус опухоли и осуществлять контроль терапевтического ответа на проводимую лекарственную терапию. Также скintiграфия может применяться при отборе пациентов для проведения пептид-рецепторной радиолигандной терапии. В комплексной лучевой диагностике этот метод молекулярной визуализации часто приходит на помощь в сомнительных случаях интерпретации опухолевых образований, как и в демонстрируемом нами случае, когда характер очаговых образований в поджелудочной железе был уточнен лишь при скintiграфии с ^{99m}Tc -тектротидом, однако максимальное количество мелких метастатических очагов в печеночном трансплантате было выявлено при МРТ с использованием гепатотропного контрастного препарата примовист, а также в режиме ДВИ.

В данном случае опухолевое поражение поджелудочной железы может быть расценено на наш взгляд как первичное, что позволяет ставить вопрос о правильности постановки первичного диагноза и последующих ошибочных действиях, приведших к трансплантации печени и повторному её поражению метастазами НЭО.

Также, выполняя ОФЭКТ/КТ, можно довольно четко оценить состояние костных структур без дополнительных исследований.

Справедливо будет упомянуть о том, что несмотря на ошибочно поставленный первичный диагноз, трансплантация печени у пациентов с метастазами НЭО описана в научной литературе [2–4] и обновленных рекомендациях NCCN от 20.07.2024 [5]. Трансплантация печени считается возможной хирургической опцией при метастатических НЭО желудочно-кишечного тракта со степенью дифференцировки G1/2. Проанализированы результаты 85 пациентов из 28 центров, перенесших трансплантацию печени по поводу метастазов НЭО [2–5]. Мета-анализ показал, что, хотя показатели 5-летней выживаемости обнадеживают, у большинства пациентов, перенесших трансплантацию печени, в конечном итоге развивается рецидив. Эксперты NCCN признают связанные с этим риски и считают, что трансплантация печени является исследовательским направлением, а не частью рутинного лечения в настоящее время.

Заключение

Клинический случай демонстрирует необходимость правильной маршрутизации пациентов в специализированные центры, где им может быть установлен верный диагноз с разработкой индивидуального плана диагностики и лечения. Для дифференциальной диагностики метастатического поражения и поиска первичного очага необходимо

обладать диагностическими ресурсами, которые взаимно дополняют друг друга [6].

Осведомленность более широкого круга медицинских специалистов с клинико-радиологическими и морфологическими критериями НЭО позволит избежать необоснованных вмешательств, снизить экономическую нагрузку на здравоохранение, но прежде всего сохранять качество жизни и повышать выживаемость онкологических больных. Внедрение неинвазивных, относительно дешевых и высокоспецифичных методов радионуклидной визуализации с определением рецепторного статуса повышает качество диагностики у пациентов с метастатическим поражением печени и улучшает прогнозы для онкологических больных с редкими опухолями [7].

Список литературы / References

1. Каспшик СМ, Артамонова ЕВ, Маркович АА и др. Мифы о нецелесообразности проведения пептид-рецепторной радионуклидной диагностики у пациентов с нейроэндокринными опухолями. Медицинский алфавит. 2021;(19):18-22.
Kaspshik SM, Artamonova EV, Markovich AA, et al. Myths about inexpediency of carrying out peptide receptor radionuclide diagnostics in patients with neuroendocrine tumors. Medical alphabet. 2021;(19):18-22. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-19-18-22>.
2. Восканян СЭ, Артемьев АИ, Найденов ЕВ и др. Трансплантация печени при метастазах нейроэндокринных опухолей. Обзор литературы и клиническое наблюдение. Анализы хирургической гепатологии. 2022;27(3):33-45.
Voskanyan SE, Artemiev AI, Naidenov EV, et al. Liver transplantation for metastases from neuroendocrine tumors: a literature review and clinical observation. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2022;27(3):33-45. (In Russ.).
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-33-45>.
3. Bonaccorsi-Riani E, Apestegui C, Jouret-Mourinet A, et al. Liver transplantation and neuroendocrine tumors: Lessons from a single centre experience and from the Literature Review. Transplant International. 2010;23(7):668-78.
<https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01086.x>.
4. Le Treut YP, Grégoire E, Belghiti J, et al. Predictors of long-term survival after liver transplantation for metastatic endocrine tumors: An 85-case French multicentric report. American Journal of Transplantation, 2008;8:1205-13.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02233.x>.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Neuroendocrine and Adrenal Tumors. Version 1. 2024 — June 20, 2024. (https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/neuroendocrine.pdf).
6. Горбунова ВА, Алексеева ТР, Бельцевич ДГ. Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения. Практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
Gorbunova VA, Alekseeva TR, Beltsevich DG. Neuroendocrine tumors. General principles of diagnosis and treatment. Practical guide. Moscow, 2021. (In Russ.).
7. Каспшик СМ, Долгушин МБ, Артамонова ЕВ и др. Клиническое применение скintiграфии и ОФЭКТ/КТ с препа-

ратом ^{99m}Tc -тектротид у пациентов с нейроэндокринными опухолями. Медицинский алфавит. 2020;(20):42-5. Kaspshik SM, Dolgushin MB, Artamonova EV, et al. Clinical utility of scintigraphy and SPECT/CT with ^{99m}Tc -Tectrotyd in patients with neuroendocrine tumors. Medical alphabet. 2020;(20):42-5. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-20-42-45>.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contribution

Article was prepared with equal participation of the authors.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: Каспшик Степан Максимович
kaspshik@inbox.ru, 89057817726

Каспшик Степан Максимович — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №1 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 6151-5809, AuthorID: 976833

Медведева Белла Михайловна — д.м.н., г.н.с., врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России

Маркович Алла Анатольевна — к.м.н., с.н.с. поликлинического отделения консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, AuthorID: 898498

Рыжков Алексей Дмитриевич — д.м.н., в.н.с., врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №1 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 6472-4859

Артамонова Елена Владимировна — д.м.н., заведующая отделением, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 1 с дневным стационаром НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 2483-6309, AuthorID: 707707

Прохоров Сергей Николаевич — врач-рентгенолог отделения радионуклидной диагностики №1 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России

Пронин Артем Игоревич — к.м.н., руководитель отдела, заведующий отделением, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №2 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 2833-8191, AuthorID: 901077

Гелиашвили Тамара Мамуковна — к.м.н., заведующая отделением, врач-радиолог отделения радионуклидной терапии отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 5217-6844, AuthorID: 1051967

Билик Мария Евгеньевна — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №1 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 4653-5942, AuthorID: 976615

Крылов Александр Сергеевич — к.м.н., заведующий отделением, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №1 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 4254-3930, AuthorID: 723683, ScopusID: 57192816516

Information about the author:

Contacts: Stepan M. Kaspshik, kaspshik@inbox.ru +79057817726
<https://orcid.org/0000-0002-1384-9551>

Bela M. Medvedeva, <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>

Alla A. Markovich, <https://orcid.org/0000-0002-5548-1724>

Alexey D. Ryzhkov, <https://orcid.org/0000-0002-9571-801X>

Elena V. Artamonova, <https://orcid.org/0000-0001-7728-9533>

Artem I. Pronin, <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

Tamara M. Geliashvili, <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>

Maria M. Bilik, <https://orcid.org/0000-0002-2592-685X>

Alexander S. Krylov, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Клинический случай

Поступила: 01.05.2024

Принята к публикации: 14.06.2024

Опубликована online: 26.09.2024

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Case report

Received: 01.05.2024.

Accepted for publication: 14.06.2024.

Published online: 26.09.2024.