

Солитарный метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе

Ф.Е. Севрюков¹, П.А. Исаев¹, В.С. Медведев¹, А.А. Ильин¹, В.В. Полькин¹,
Ю.А. Панасейкин¹, Д.Н. Дербугов¹, Е.В. Жаворонкова¹, С.А. Иванов¹, А.Д. Каприн²

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России;
Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Контакты: Павел Анатольевич Исаев isaev@mrrc.obninsk.ru

Представлен клинический случай солитарного метастаза светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе. Первоначально считалось, что новообразование щитовидной железы имеет доброкачественный характер: при обследовании были выявлены признаки, характерные для этого вида патологии. После операции на щитовидной железе иммуногистохимическое исследование тканей удаленной опухоли позволило верифицировать диагноз.

Ключевые слова: солитарный метастаз, светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака, фолликулярные неоплазии щитовидной железы

Для цитирования: Севрюков Ф.Е., Исаев П.А., Медведев В.С. и др. Солитарный метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе. Опухоли головы и шеи 2019;9(3):77–82.

DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-3-77-82

Solitary metastasis of the clear cell variant of renal cell carcinoma into the thyroid gland

F.E. Sevrakov¹, P.A. Isaev¹, V.S. Medvedev¹, A.A. Ilyin¹, V.V. Polkin¹, Yu.A. Panaseikin¹, D.N. Derbugov¹,
E.V. Zhavoronkova¹, S.A. Ivanov¹, A.D. Kaprin²

¹A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center,
Ministry of Health of Russia; 10 Marshala Zhukova St., 249031 Obninsk, Russia;

²National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia

Clinical case of solitary metastasis of the clear cell variant of renal cell carcinoma into the thyroid gland was analyzed. The thyroid mass was initially considered to be benign. The diagnostic showed signs similar to thyroid follicular neoplasia. The patient was operated on. The thyroid tumor was finally diagnosed as metastasis from clear cell variant of renal cell carcinoma.

Key words: solitary metastasis, clear cell variant of renal cell carcinoma, follicular thyroid neoplasia

For citation: Sevrakov F.E., Isaev P.A., Medvedev V.S. et al. Solitary metastasis of the clear cell variant of renal cell carcinoma into the thyroid gland. Oukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2019;9(3):77–82. (In Russ.).

Введение

Метастазы злокачественных новообразований различных локализаций и различного морфогенеза, выявляемые в щитовидной железе, представляют научный и практический интерес ввиду их чрезвычайной редкости. По данным А.У. Chung и соавт., на их долю приходится 1,4–3,0 % всех случаев опухолевых поражений щитовидной железы [1]. Наиболее часто (до 33 %) метастатическое поражение щитовидной железы происходит при светлоклеточном варианте почечно-клеточного рака, реже — при раке молочной железы (до 16 %),

пищевода (9 %) и матки (до 7 %). В отечественной литературе имеется описание случаев метастазирования почечно-клеточного рака в поджелудочную железу (2,1 %) [2].

Первое упоминание в научной литературе о метастазе рака почки в щитовидной железе относится к 1891 г. [3]. После этого опубликовано около 100 сообщений о подобных случаях [4].

Пути метастазирования почечно-клеточного рака в щитовидную железу до конца не изучены. Известно, что у 20–30 % пациентов с почечно-клеточным раком

на момент установления диагноза уже имеются метастазы. Наиболее часто органами-мишенями светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака становятся легкие — в 45,2 % случаев, кости — в 29,5 %, лимфатические узлы — в 21,8 %, печень — в 20,3 %, надпочечники — в 8,9 % и головной мозг — в 8,1 % [5].

Правильная диагностика этих казуистических вариантов течения данной формы рака крайне сложна; с момента проведения нефрэктомии до выявления метастазов в щитовидной железе обычно проходит от 60 до 113 мес. Таким образом, спустя довольно длительное время после хирургического лечения у больных диагностируют очаговую патологию щитовидной железы как единичный твердый гипоехогенный узел овальной формы с четко очерченными гладкими или волнистыми краями, богатой васкуляризацией, наличием множественных внутрисосудистых тромбов [6, 7]. При цитологическом исследовании картина более всего соответствует фолликулярной опухоли щитовидной железы [8]. Вместе с тем I. Iesalnieks и соавт. сообщают о достаточно высокой частоте правильной дооперационной диагностики отдаленных метастазов почечно-клеточного рака — 21 (60 %) из 35 наблюдений [9].

Прогноз при метастазах светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака весьма неблагоприятный, а 2-летняя выживаемость варьирует от 10 до 20 % [10, 11]. Ввиду этого многие исследователи считают необходимым применение агрессивной тактики лечения почечно-клеточного рака. В частности, G. Gravis и соавт. указывают, что хирургическое лечение единичных отдаленных метастазов и последующая системная лекарственная терапия ингибиторами опухолевого роста у больных с генерализованным течением рака позволяют повысить общую выживаемость [12]. Эти данные подтверждаются работами J. Bedke и соавт. [13] и A.Z. Thomas и соавт. [14], а также крупными рандомизированными контролируемые исследованиями, в которых продемонстрировано статистически значимое повышение выживаемости без прогрессирования в группе пациентов, перенесших циторедуктивную нефрэктомию и в последующем системную лекарственную терапию ингибиторами опухолевого роста, по сравнению с ее уровнем в группе больных, прошедших только системную лекарственную терапию ингибиторами опухолевого роста [15, 16].

Таким образом, единичные метастазы светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе следует удалять хирургическим путем. В случае поражения одной доли щитовидной железы операцией выбора должна быть гемитиреоидэктомия, с учетом целесообразности последующей радиойодтерапии, что и демонстрирует описанный ниже клинический случай.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 56 лет, в 2013 г., за 5 лет до обращения в клинику Медицинского радиологического научного центра

им. А.Ф. Цыба, перенес левостороннюю нефрэктомию по поводу светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака (pT1N0M0, I стадия), которая была выполнена в онкологическом центре по месту жительства. Гистологическое заключение: ткань почки с инкапсулированным почечно-клеточным раком, светлоклеточный вариант, III градация по Fuhrman, G₃ по системе ISUP, с некрозами, очагами рабдоидной дифференцировки и инвазивным ростом в прилежащую ткань почки. Фрагменты жировой клетчатки, лимфатические узлы и фрагмент стенки мочееточника — без признаков опухолевого роста (рис. 1).

Пациент находился на диспансерном учете у онколога. В сентябре 2018 г. обнаружил деформацию шеи справа, с этого же времени зарегистрировано постоянное повышение температуры тела до 37,1–38,0 °C. При ультразвуковом исследовании шеи выявлено резкое увеличение правой доли щитовидной железы, которая тотально замещена узловым образованием солидной структуры и пониженной эхоплотности размерами 7 × 4 × 4 см с волнистыми четкими локально неровными контурами (рис. 2).

Левая доля железы не увеличена, ее структура сохранена. В перешейке имелись участки снижения эхоплотности неправильной формы. Лимфатические узлы шеи не изменены.

Выполнена пункционная биопсия образования правой доли щитовидной железы. В готовых цитологических препаратах, представленных пациентом, обнаружены признаки фолликулярной опухоли щитовидной железы из клеток Гюртле, IV категория по системе Bethesda (2017).

В клинике Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба была выполнена повторная пункционная биопсия образования. В материале выявлены

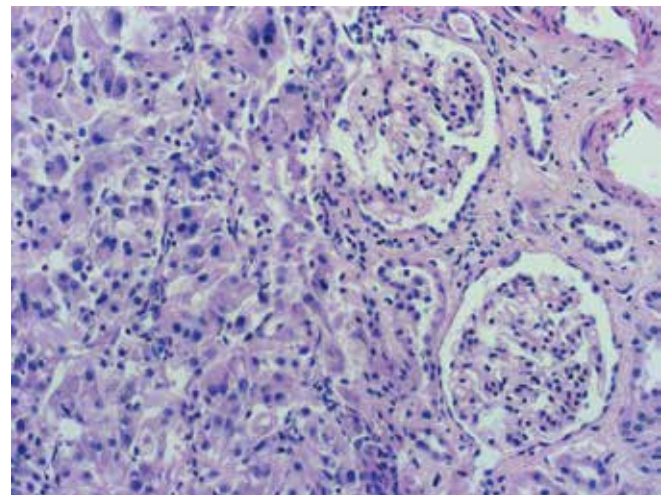


Рис. 1. Гистологическое исследование ткани удаленной почки. Почечно-клеточный рак. Окраска гематоксилином и эозином. ×200

Fig. 1. Histological examination of tissue from the removed kidney. Renal cell carcinoma. Hematoxylin and eosin staining. ×200



Рис. 2. Ультразвуковое исследование образования правой доли щитовидной железы

Fig. 2. Ultrasonography of the tumor in the right lobe of the thyroid gland

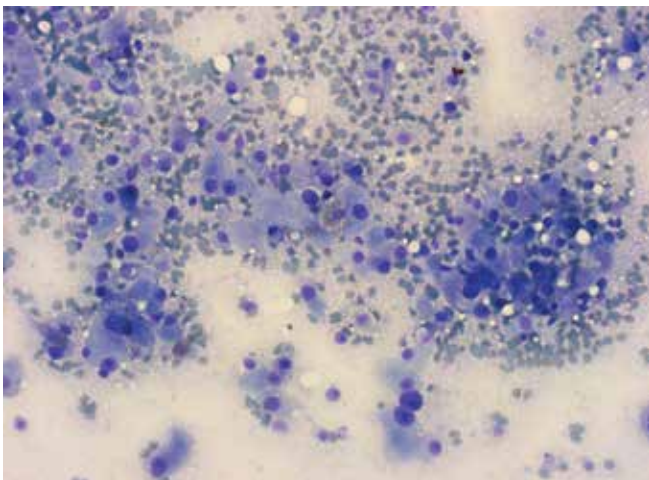


Рис. 3. Цитологическое исследование. Многочисленные разрозненно лежащие опухолевые клетки с крупной оксифильной цитоплазмой с гипертрофированными ядрышками. Окраска по Маю—Грюнвальду. $\times 200$

Fig. 3. Cytological examination. Numerous scattered tumor cells with large oxyphilic cytoplasm and enlarged nucleoli. May—Grünwald staining. $\times 200$

многочисленные преимущественно разрозненно лежащие опухолевые клетки с крупной оксифильной цитоплазмой с гипертрофированными ядрышками (рис. 3). По данным признакам однозначно судить о характере процесса (опухоль щитовидной железы из клеток Гюртле? другое?), не представлялось возможным. Рекомендовано гистологическое исследование.

Проведена гемитиреоидэктомия справа, селективная шейная диссекция справа (VI уровень). Линейный разрез

кожи шеи длиной 8 см произвели на 2 см выше яремной вырезки грудины. Отделили подлежащие мягкие ткани. Короткие мышцы шеи развели в стороны. Правая доля щитовидной железы была увеличена, деформирована и практически полностью замещена плотным опухолевидным образованием размерами $7 \times 4 \times 4$ см. Отмечено расширение и извитость сосудов. Левая доля не увеличена, однородна. Лимфатические узлы не изменены. При мобилизации правой доли щитовидной железы наблюдалась повышенная кровоточивость вследствие прорезания лигатурами сосудов, в просветах последних виднелись опухолевые массы. При мобилизации перешейка щитовидной железы какие-либо особенности не отмечены. Правую долю щитовидной железы и перешеек удалили единым блоком. Проследили ход возвратного гортанного нерва до входа в гортань, паращитовидные железы сохранены. Срочная интраоперационная морфологическая диагностика не уточнила информацию о характере патологического процесса. Далее мобилизовали и удалили клетчатку шеи справа (VI уровень). Осуществили остановку кровотечения, рану ушили послойно, наложили косметический шов на кожу. Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Шов снят на 7-е сутки.

Макроскопическое описание препарата: узел в щитовидной железе округлой формы, эластической консистенции, на разрезе бело-желтого цвета с участками некроза (рис. 4).

По данным Н. Weiti и соавт., метастаз рака почки в щитовидной железе нельзя принять за какую-либо первичную опухоль щитовидной железы [17, 18]. Он имеет

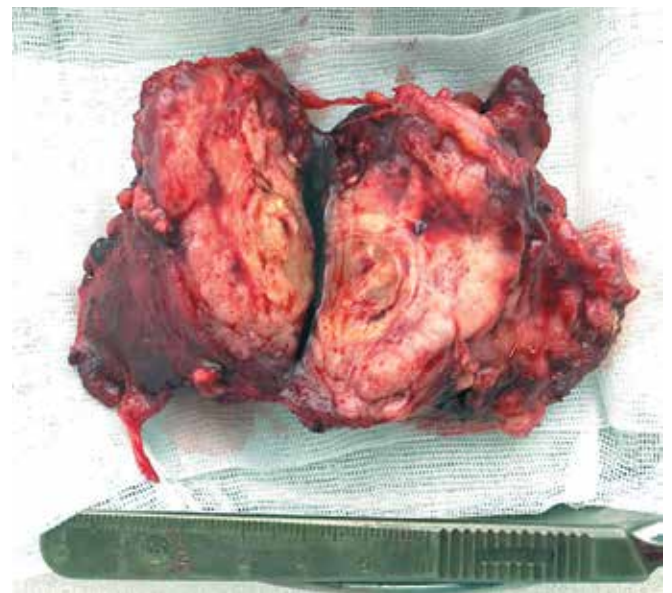


Рис. 4. Макропрепарат метастаза светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе

Fig. 4. Gross specimen of clear-cell renal-cell carcinoma metastasis in the thyroid gland

желтовато-оранжевую окраску, дольчатое строение и содержит мелкие изолированные кисты. При микроскопическом исследовании возникают трудности в дифференцировании его и первичного тиреоидного светлоклеточного рака или аденомы щитовидной железы, а также рака околощитовидных желез из светлых клеток, что требует проведения иммуногистохимического исследования.

Гистологическое исследование позволило заподозрить метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака: после парафиновой проводки установлено, что доля щитовидной железы субтотально замещена опухолью солидно-трабекулярного строения из светлых и эозинофильных крупных клеток с полиморфными ядрами и наличием ядрышек, а также клеток типа «инородных тел», наблюдались очаги некроза и кровоизлияний (рис. 5).

При иммуногистохимическом исследовании в клетках опухоли выявлена выраженная диффузная мембранная экспрессия CD10 (рис. 6), слабая очаговая мембранная экспрессия САIX, не выявлена экспрессия RCC, TTF-1 (рис. 7). Иммуногистохимическое заключение: метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака.

Обсуждение

В представленном наблюдении изолированный метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе был выявлен через 60 мес после нефрэктомии. При этом клиническая картина была более характерна для доброкачественного новообразования щитовидной железы. Аналогичные данные о неспецифичности и бедности проявлений метастазов светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе приводят многие исследователи.

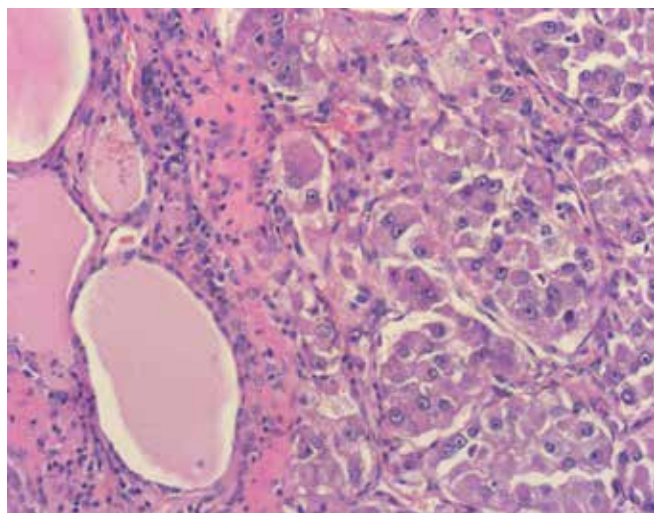


Рис. 5. Гистологическое исследование. Метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Fig. 5. Histological examination. Clear-cell renal-cell carcinoma metastasis. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$

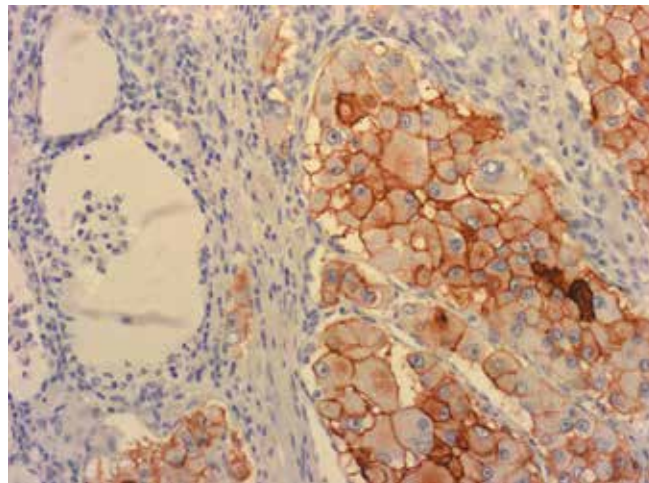


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование. Мембранная экспрессия CD10. $\times 200$

Fig. 6. Immunohistochemical examination. Membrane expression of CD10. $\times 200$

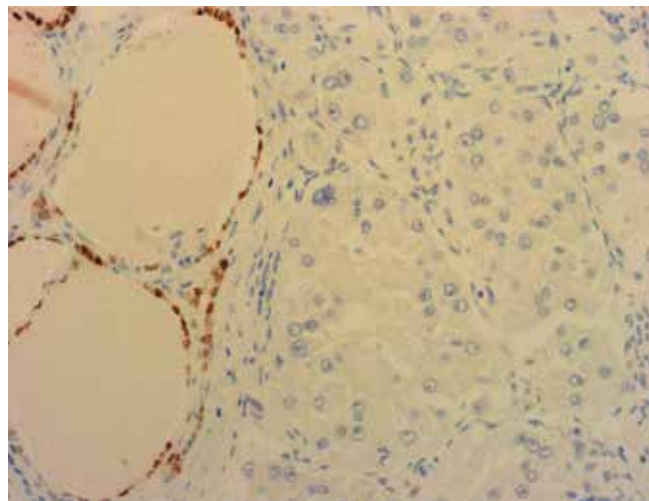


Рис. 7. Иммуногистохимическое исследование. Отсутствие экспрессии TTF-1. $\times 200$

Fig. 7. Immunohistochemical examination. No TTF-1 expression. $\times 200$

При эхографическом исследовании на фоне неизменной паренхимы щитовидной железы было выявлено образование сниженной эхоплотности с четкими контурами. Представленные ультразвуковые характеристики неопределенны: аналогично выглядит фолликулярная опухоль щитовидной железы, что не позволило провести корректную дифференциальную диагностику.

О. Song и соавт. указывают, что при дуплексном сканировании метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака всегда выглядит гипervasкуляризированным и при его небольших размерах визуализируются многочисленные интранодулярные сосуды с кровотоком низкорезистентного спектра [7].

При макроскопическом исследовании метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе имеет вид незначительно возвышающегося над поверхностью железы плотного узла беловато-желтоватого цвета с участками некроза. Сосуды паратрахеальной клетчатки были заполнены опухолевыми тромбами и прорезались при лигировании, что создавало трудности при остановке кровотечения. Описывая подобные проблемы, М. Yamauchi и соавт. рекомендуют как можно раньше проводить хирургическое лечение изолированного метастаза светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе [19].

В раннем и отсроченном послеоперационном периоде осложнений не возникло. Экспресс-заключение не позволило установить характер опухоли: в замороженном срезе опухоль имела солидное строение, состояла из крупных клеток с оксифильной цитоплазмой, но судить о гистогенезе опухоли по замороженному срезу не представлялось возможным. Лишь при гистологическом исследовании был заподозрен метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака: доля щитовидной железы была почти полностью замещена опухолью трабекулярного и солидного строения из светлых и эозинофильных крупных клеток с полиморфными ядрами с хорошо заметными ядрышками, с очагами некроза, кровоизлияний, фиброза, с прорастанием за пределы капсулы железы в прилежащую жировую клетчатку. В кровеносных сосудах выявлены опухолевые эмболы. Два лимфатических узла, прилежащие к доле щитовидной железы, и два лимфатических узла из жировой клетчатки не имели признаков опухолевого роста. Данная морфологическая картина с учетом клинических данных могла соответствовать метастазу светлоклеточного варианта почечно-клеточного

рака (IV градация по Fuhrman). Для уточнения гистогенеза опухоли проведено иммуногистохимическое исследование, которое позволило установить окончательный диагноз.

Описанный случай метастазирования светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидную железу весьма схож с аналогичными наблюдениями М. Rizzo и соавт. [8] и М. Yamauchi и соавт. [19]. Для них типична поздняя диагностика изолированных метастазов в щитовидной железе. Патологию выявляют случайно — как правило, при возникновении деформации шеи либо в ходе эхографического исследования шеи во время планового контрольного обследования после нефрэктомии. При дифференциальной диагностике необходимо исключить первичные опухоли щитовидной железы, в первую очередь фолликулярные неоплазии, что затруднительно ввиду крайне схожей симптоматики.

Заключение

При наличии анамнестических данных о нефрэктомии по поводу светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака, эхографической картине гиперваскулярного образования щитовидной железы, обнаружении внутрисосудистых эмболов при дуплексном сканировании, цитологической картине опухоли щитовидной железы можно заподозрить метастаз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе. Иммуногистохимическое исследование позволяет верифицировать диагноз. Хирургическое лечение изолированного резектабельного метастаза светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака в щитовидной железе является обязательным, поскольку ассоциировано с высокой 5-летней выживаемостью [15, 16].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chung A.Y., Tran T.B., Brumund K.T. et al. Metastases to the thyroid: a review of the literature from the last decade. *Thyroid* 2012;22(3):258–68. DOI: 10.1089/thy.2010.0154.
2. Кригер А.Г., Паклина О.В., Кочатков А.В. и др. Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочную железу. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2012;(9):26–31. [Kriger A.G., Paklina O.V., Kochatkov A.V. et al. The metastatic invasion of pancreas by renal cancer. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2012;(9):26–31. (In Russ.)].
3. Leva J. Zur Lehre qes Morbus Addisonii. *Arch Part Anat* 1891;125(1):35–74.
4. Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А., Дворниченко В.В. Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы. Иркутск, 1999. 208 с. [Pinsky S.B., Kalinin A.P., Beloborodov V.A., Dvornichenko V.V. Rare tumors and diseases of the thyroid gland. Irkutsk, 1999. 208 p. (In Russ.)].
5. Bianchi M., Sun M., Jeldres C. et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol* 2012;23(4):973–80. DOI: 10.1093/annonc/mdr362.
6. Kobayashi K., Hirokawa M., Yabuta T. et al. Metastatic carcinoma to the thyroid gland from renal cell carcinoma: role of ultrasonography in preoperative diagnosis. *Thyroid Res* 2015;8:4. DOI: 10.1186/s13044-015-0016-4.
7. Song O., Koo J.S., Kwak J.Y. et al. Metastatic renal cell carcinoma in the thyroid gland: ultrasonographic features and the diagnostic role of core needle biopsy. *Ultrasonography* 2017;36(3):252–9. DOI: 10.14366/usg.16037.
8. Rizzo M., Rossi R.T., Bonaffini O. et al. Thyroid metastasis of clear cell renal carcinoma: report of a case. *Diagn Cytopathol* 2009;37(10):759–62. DOI: 10.1002/dc.21117.
9. Iesalnieks I., Machens A., Bures C. et al. Local recurrence in the neck and survival after thyroidectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*

- 2015;22(6):1798–805.
DOI: 10.1245/s10434-014-4266-5.
10. Motzer R.J., Bacik J., Schwartz L.H. et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2004;22(3):454–63. DOI: 10.1200/JCO.2004.06.132.
11. Vogl U., Zehetgruber H., Dominkus M. et al. Prognostic factors in metastatic renal cell carcinoma: metastasectomy as independent prognostic variable. *Br J Cancer* 2006;95(6):691–8. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603327.
12. Gravis G., Chanez B., Derosa L. et al. Effect of glandular metastases on overall survival of patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma in the anti-angiogenic therapy era. *Urol Oncol* 2016;34(4):167.e17–23. DOI: 10.1016/j.urolonc.2015.10.015.
13. Bedke J., Gaurer T., Grünwald V. et al. Systemic therapy in metastatic renal cell carcinoma. *World J Urol* 2017;35(2):179–88. DOI: 10.1007/s00345-016-1868-5.
14. Thomas A.Z., Adibi M., Borregales L.D. et al. Cytoreductive surgery in the era of targeted molecular therapy. *Transl Androl Urol* 2015;4(3):301–9. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.04.09.
15. Abel E.J., Wood C.G. Cytoreductive nephrectomy for metastatic RCC in the era of targeted therapy. *Nat Rev Urol* 2009;6(7):375–83. DOI: 10.1038/nrurol.2009.102.
16. Dabestani S., Marconi L., Hofmann F. et al. Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 2014;15(12):e549–61. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70235-9.
17. Weiti H., Chevalley J. Coitres jaune safran. Metastases dans la thyroïde des hypernéphromes. *Pres Med* 1966;74(50):2595–8.
18. Horowitz J.J., Fajardo M., Callahan L.D., Yang R. Clear cell carcinoma of the thyroid. *Int Surg* 1966;45(4):429–39.
19. Yamauchi M., Kai K., Shibamiya N. et al. Didactic surgical experience of thyroid metastasis from renal cell carcinoma: a case report. *World J Clin Cases* 2018;6(15):1018–23. DOI: 10.12998/wjcc.v6.i15.1018.

Вклад авторов

Ф.Е. Севрюков, П.А. Исаев: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;
В.С. Медведев, А.А. Ильин, В.В. Полькин, Ю.А. Панасейкин, Д.Н. Дербуггов, Е.В. Жаворонкова: научное консультирование и научное редактирование статьи;
С.А. Иванов, А.Д. Каприн: разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

F.E. Sevrukov, P.A. Isaev: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;
V.S. Medvedev, A.A. Ilyin, V.V. Polkin, Yu.A. Panaseikin, D.N. Derbugov, E.V. Zhavoronkova: scientific consulting and scientific editing of the article;
S.A. Ivanov, A.D. Kaprin: developing of the research design.

ORCID авторов/ORCID of authors

Ф.Е. Севрюков/F.E. Sevryukov: <https://orcid.org/0000-0002-9756-6275>
П.А. Исаев/P.A. Isaev: <https://orcid.org/0000-0003-1583-0106>
А.А. Ильин/A.A. Ilyin: <https://orcid.org/0000-0002-6581-633X>
В.В. Полькин/V.V. Polkin: <https://orcid.org/0000-0003-0857-321X>
С.А. Иванов/S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 05.08.2019. Принята к публикации: 19.09.2019.

Article submitted: 05.08.2019. Accepted for publication: 19.09.2019.