



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-4-9

Метастазы почечно-клеточного рака в головку поджелудочной железы: возможности хирургического лечения

Жариков Ю. О.¹, Тупикин К. А.², Байдарова М. Д.³, Пожарская А. А.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, Москва, Россия

² Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, Москва, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Москва, Россия

Metastatic renal cell carcinoma in the head of pancreas: the possibility of surgical treatment

Yu. O. Zharikov¹, K. A. Tupikin², M. D. Baidarova³, A. A. Pozharskaya¹

¹ The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, 127473, Moscow, Russia

³ Federal State Budget Institution "A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 117997, Moscow, Russia

Для цитирования: Жариков Ю. О., Тупикин К. А., Байдарова М. Д., Пожарская А. А. Метастазы почечно-клеточного рака в головку поджелудочной железы: возможности хирургического лечения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;164(4): 4–9. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-4-9

For citation: Zharikov Yu. O., Tupikin K. A., Baidarova M. D., Pozharskaya A. A. Metastatic renal cell carcinoma in the head of pancreas: the possibility of surgical treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;164(4): 4–9. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-4-9

✉ *Corresponding author:*

Жариков Юрий Олегович
Zharikov Yury O.
dr_zharikov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9636-3807>

Жариков Юрий Олегович, к.м.н., доцент кафедры анатомии человека

Тупикин Кирилл Алексеевич, к.м.н., старший научный сотрудник Лаборатории минимально инвазивной хирургии
Байдарова Марина Дахировна, аспирант центра абдоминальной хирургии, отделения хирургии печени и поджелудочной железы

Пожарская Анастасия Андреевна, студентка лечебного факультета

Yury O. Zharikov, Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of human anatomy medical faculty; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9636-3807>

Kirill A. Tupikin, Cand. of Med. Sci., senior research fellow of the Laboratory of minimally invasive surgery

Marina D. Baydarova, Postgraduate, Department of Abdominal Surgery, Department of Surgery of the Liver and Pancreas

Anastasiya A. Pozharskaya, student of medical faculty

Резюме

В приведенном обзоре отражены современные данные относительно возможностей хирургического лечения больных с метастазами почечно-клеточного рака в поджелудочную железу в аспекте комплексной терапии. Полученные данные неоднозначны вследствие малых выборок больных, чрезвычайной редкости метастатического поражения указанной локализации и отсутствия единых подходов к хирургическому лечению. Обобщены клиничко-анатомиче-

ские данные, обуславливающие возможность выполнения органо-сберегающих резекций поджелудочной железы как операции, имеющей высокий потенциал благоприятного качества жизни больных данной группы в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: Почечно-клеточный рак, метастазы в головку поджелудочной железы, хирургическое лечение

Summary

This review reflects current data on the possibilities of surgical treatment of patients with metastases of renal cell carcinoma in the pancreas in the aspect of complex therapy. The data obtained are ambiguous due to small patient samples, the extreme rarity of metastatic lesions of this localization and the ambiguity of approaches to surgical treatment. The prerequisites for performing duodenum-preserving pancreatic head resection as an operation that has a high potential of a favorable quality of life of patients in the long-term postoperative period.

Keywords: Renal cell carcinoma, pancreatic head metastasis, surgical treatment

Почечно-клеточный рак (ПКР) в структуре смертности от онкологических заболеваний занимает одно из ведущих мест с показателем 5-летней выживаемости в пределах от 10%–90% в зависимости от стадии болезни [1]. Метастатические очаги на момент постановки диагноза определяются почти у трети пациентов, в то же время у 20%–50% пациентов после нефрэктомии по поводу местно-распространенной формы заболевания в дальнейшем развиваются метастазы (как правило, в течение первых 3 лет) [2, 3]. По статистике наиболее частой локализацией развития вторичных очагов ПКР являются легкие (50–60%), лимфатические узлы, головной мозг (5%), кости скелета (30–40%) и печень (30–40%) [3, 4]. Метастазы в печень диагностируются у 41% пациентов на аутопсии, реже ПКР метастазирует в поджелудочную железу (ПЖ) (0,25–5% случаев) [1, 2, 3].

По данным литературы метастатическое поражение ПЖ встречается редко и составляет около 2–5% всех опухолей этой локализации, при этом на метастазы ПКР приходится около 70% [2, 5–8].

Механизм метастазирования ПКР в ПЖ остается до конца не определенным. Считается, что метастазирование происходит лимфогенным путем из пораженных забрюшинных лимфатических узлов, а также гематогенно по коллатеральным венам [9, 10, 11]. По данным других авторов указанные пути распространения являются сомнительными, поскольку часто множественные метастазы в ПЖ не сопровождаются поражением других органов, и нет зависимости локализации метастаза в ПЖ от расположения первичной опухоли (правая или левая почка) [12, 13].

Инструментальная семиотика аналогична нефункционирующим нейроэндокринным неоплазиям [14, 15]. Морфологическое исследование для исключения ложноположительных реакций (дифференциальная диагностика между нейроэндокринными неоплазиями и метастазами ПКР в ПЖ) необходимо дополнять иммуногистохимическим фенотипированием новообразования. Метастазы ПКР в ПЖ подтверждают положительные реакции на цитокератины (AE1/AE3 и 8/18), CD10, RCC и виментин, также отсутствуют реакции с маркерами нейроэндокринных опухолей, в первую очередь с хромограннином А [2, 9].

На сегодняшний день лечебный алгоритм при метастазах ПКР включает в себя хирургическую резекцию органа с метастатической опухолью, проведение системной химиотерапии (в т.ч. использование ингибиторов тирозинкиназы), лучевой и гормональной терапии [16–19]. Тем не менее, результаты по-прежнему остаются не утешающими (показатель средней 5-летней выживаемости колеблется от 5% до 20%) [1, 20, 21]. Кроме того, роль хирургического лечения до сих пор неоднозначна, поскольку ранее опубликованные исследования, отражающие эту проблему, опираются на анализ единичных клинических наблюдений, ретроспективные анализы и систематические обзоры, которые, как правило, ограничены малым числом пациентов, коротким периодом наблюдения и неоднородностью выборки, включенной в исследование [4, 6, 22, 23, 24]. В ряде публикаций показана большая продолжительность жизни оперированных больных, что сделало хирургическую резекцию метастаза одним из определяющих методов в лечении больных с одиночными метастатическими очагами в ПЖ [7, 16, 25], однако при наличии внепанкреатических метастазов выживаемость значительно снижается, и роль резекции ПЖ в таких случаях остается нерешенной.

Представляет интерес исследование, проведенное специалистами Клиники медицинской онкологии Политехнического Университета имени Марке (Clinica di Oncologia Medica, Università Politecnica delle Marche, Анкона, Италия), в котором проведено сравнение отдаленных результатов лечения больных ПКР, которым выполнялась резекция метастазов ПКР в ПЖ, и пациентов без резекции, которым был назначен прием ингибиторов тирозинкиназы. В анализ были включены данные 103 пациентов с радикально резецированной первичной опухолью, при этом метастазы в ПЖ были синхронными только у трех пациентов (3%). У 56 пациентов (54%) ПЖ была единственным пораженным органом. В среднем метастазы диагностировались через 9,6 лет (временной интервал от 0 до 24 лет) после нефрэктомии. Хирургическая резекция метастазов была выполнена у 44 пациентов (медиана выживаемости 103 мес.), 59 больным проведено лечение ингибиторами тирозинкиназы (медиана

выживаемости 86 мес.) ($p = 0,201$). При полифакторном регрессионном анализе такие факторы как возраст, пол, выполнение резекции ПЖ с метастатическим очагом или наличие синхронных метастазов не определяли прогноз течения заболевания. Авторами сделан вывод, что наличие метастазов ПКР не определяет отдаленные результаты лечения (продолжительность жизни) и хирургическая резекция не улучшает выживаемость больных по сравнению с терапией ингибиторами тирозинкиназы. При этом хирургическая резекция улучшает только показатель 5-летней безрецидивной выживаемости у пациентов данной группы (18% против 0%) [26]. Изучение особенностей фенотипа метастатического почечно-клеточного рака с панкреатическими солитарными метастазами выявило, что биология метастатического ПКР в ПЖ характеризуется медленной прогрессией и длительным безрецидивным периодом, что делает больных данной группы «идеальными» кандидатами для проведения резекции метастаза в ПЖ, обеспечивающей удовлетворительные отдаленные результаты без побочных эффектов системной химиотерапии, гормональной и иммунотерапии [27].

Анализ данных показал, что в подавляющем большинстве отечественных и зарубежных источников литературы, посвященных хирургическому лечению, приводятся выборки пациентов с единичными наблюдениями метастатического поражения головки ПЖ [28]. Основной упор в этих публикациях делается на клиническое течение болезни (позднее выявление метастазов, отсутствие специфической клинико-инструментальной симптоматики, манифестация заболевания лишь при компрессии окружающих органов и развитии хирургических осложнений), а также широко обсуждаются вопросы объема хирургического лечения (панкреатодуоденальная резекция (ПДР), парциальная или тотальная резекция ПЖ) [2, 9, 10].

В 2009 году был опубликован систематический обзор литературы, посвященный хирургическому лечению метастазов ПКР в ПЖ, в который были включены данные 321 оперированного больного, из них тотальная панкреатэктомия была проведена в 58 (18,07%) случаях, в 231 (71,96%) – парциальная панкреатэктомия. Местный рецидив опухоли был диагностирован у 12 (4,0%) пациентов после медианы наблюдения 42 месяца (интервал 1–72 месяцев), при этом в 7 случаях пациенты подверглись повторной операции. Внепанкреатическая локализация рецидива была диагностирована у 51 (17,1%) пациента, в 23 (45%) случаях удалось повторно резецировать опухоль. Показатель 2- и 5-летней безрецидивной выживаемости после резекции ПЖ с опухолью составили 76,0% и 57,0%, соответственно. Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что наличие внепанкреатических вторичных опухолевых очагов является статистически значимым предиктором, влияющим на показатель безрецидивной выживаемости больных после резекции ПЖ ($P = 0,001$) [13]. При этом результаты хирургического лечения больных с метастазами ПКР в головку ПЖ отдельно изучены не были.

По данным приведенного обзора литературы Maeda H. и соавторов, согласно базе данных MEDLINE

с 1952 по 2005 годы, было описано всего 63 случая метастазирования ПКР в головку ПЖ, при этом больным выполнялись классические операции Уиппла и пулорус-сохраняющая ПДР [28]. Аналогичную хирургическую тактику используют и в крупных отечественных клинических центрах [5, 9].

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) наиболее распространенная операция по поводу метастатического поражения головки ПЖ, соответствующая основным онкологическим принципам (полное удаление опухоли и пораженных регионарных лимфатических узлов) [29].

В статье А. Г. Кригера и соавт. приведены данные хирургического лечения 4 больных. Локализация и объем операции были разнородными. При наличии 2 очагов в головке и хвосте ПЖ выполнена тотальная панкреатодуоденэктомия со спленэктомией, в 1 случае выполнена ПДР с сохранением привратника – при локализации метастаза в головке органа. Тяжелых послеоперационных осложнений не было [9]. Данных наблюдения в отдаленном периоде и оценка качества жизни оперированных больных авторами не приведено.

Несмотря на то, что субтотальная резекция головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки (ДПК) впервые была предложена и выполнена Н. G. Veger и соавторами в 1985 году для лечения больных, страдающих хроническим панкреатитом [30], дуоденум-сохраняющая резекция головки ПЖ и резекция головки ПЖ с сегментарной дуоденэктомией, по мнению ряда хирургов-панкреатологов, могут быть альтернативой стандартной ПДР при лечении доброкачественных периампуллярных опухолей и новообразований с низким потенциалом злокачественности, локализованных в головке ПЖ [31]. Несмотря на это, крайне редко сообщения о проведении дуоденум-сберегающих резекций головки ПЖ в лечении метастатического поражения при ПКР в связи с неоднозначностью мнений по поводу прогноза течения заболевания и специфических хирургических аспектов [22, 28].

В отличие от операции Уиппла при резекции головки ПЖ с сохранением ДПК технически «минимизирована» хирургическая травма желудка, ДПК и тощей кишки, дистальных отделов общего желчного протока, кроме того отмечается меньшее нарушение экзокринной и эндокринной функций ПЖ [30, 32], т.е. этот тип операций способствует минимизации дисфункции ПЖ и позволяет пациенту сохранить физиологическое пищеварение, что дает возможность поддерживать удовлетворительный нутриционный статус в отдаленном послеоперационном периоде [33].

Несмотря на это менее «травматичная» хирургия ПЖ, включающая дуоденум-сберегающую резекцию ПЖ, рассматривается как операция выбора в исключительных и редких случаях [12], при этом рядом авторов отмечена высокая частота местного рецидива после операций такого типа [34]. Исследование, в котором была отражена высокая частота местного рецидива, включало данные и результаты органо-сберегающих операций всего трёх пациентов с метастатической опухолью в головке ПЖ. При этом сами авторы указывают на то, что в ряде случаев мультифокальный характер пораже-

ния ПЖ был определен только интраоперационно [34]. Напротив, T. Nakagohri и соавторы в 2003 году опубликовали данные, показавшие длительную безрецидивную выживаемость после парциальной резекции ПЖ [21]. В связи с этим остаются спорными вопросы выбора и показаний к резекции головки ПЖ с сохранением ДПК/ сегментарной дуоденэктомией при метастазах ПКР в головку ПЖ [28].

Обращают на себя внимание клиничко-морфологические данные 57 больных, которым выполнялись резекции ПЖ по поводу метастазов ПКР. Морфологическое исследование показано наличие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов в 3,6% случаев, наличие сосудистой инвазии в 19%, наличие мультифокального опухолевого поражения в 34%, показатель R0-резекции – 87% наблюдений [6]. По данным других авторов, после выполнения ПДР метастазы в перипанкреатические регионарные лимфатические узлы были диагностированы у 4,5% больных [28]. Приведенные данные позволяют сделать вывод, что, как правило, солитарные метастазы ПКР в ПЖ являются местно-распространенным ограниченным поражением органа с низким инвазивным потенциалом, что является предпосылкой к определению показаний к выполнению органо-сберегающих резекций ПЖ у данной группы пациентов.

Сохранение задней артериальной аркады позади головки ПЖ предопределяет возможность выполнения дуоденум-сохраняющих резекций головки ПЖ и является основным принципом дуоденум-сберегающих операций: после мобилизации ДПК по Кохеру лигируются несколько ветвей гастродуоденальной артерии (ГДА), идущих в направлении головки ПЖ, и передняя верхняя панкреатодуоденальная артерия (ПДА), при этом сохраняются правая желудочно-сальниковая артерия (ЖСА) и задняя верхняя ПДА. Известно, что в случаях прилегания опухоли к правой ЖСА и необходимости ее перевязки, кровоснабжение первой части ДПК не нарушается, если сохранена артериальная аркада на задней поверхности ПЖ [33]. В исследовании W. Kimura и соавторов было показано, что артерии, питающие малой дуоденальной и Фатеров сосочки, являются ветвями задней верхней ПДА, проходящих вдоль правой полуокружности общего желчного протока [35, 36]. Поэтому полное сохранение артериальной аркады на задней поверхности ПЖ является критически значимым для поддержания адекватного кровотока в ДПК и общем желчном протоке. Кроме того, согласно данным 40 аутопсий, выполненных этими же авторами, было определено, что в 88% случаев анастомоз задней верхней с задней нижней ПДА значительно развит [36]. Также значимо, что при выполнении субтотальной резекции головки ПЖ осуществляется «раскрытие» общего желчного протока без нарушения кровотока в ДПК [30]. Помимо этого ГДА и передняя нижняя ПДА сохраняются для предотвращения ишемии первой и третьей частей ДПК, ГДА также обеспечивает оптимальное кровоснабжение первой и ближайшей к ней второй части ДПК [31].

Прецизионная хирургическая техника позволяет избежать или минимизировать травму стенки

ДПК и общего желчного протока во время резекции головки ПЖ. Однако анатомо-топографические особенности этой области у некоторых пациентов вследствие развития паренхимы ПЖ между общим желчным протоком и ДПК не позволяют полноценно сохранить заднюю артериальную аркаду. В этой ситуации при возникновении ишемии ДПК в области медиальной стенки нисходящей части А. Накао в 1998 году [37] и S. Isaji и Y. Kawarada в 2001 г. [38] была предложена модифицированная операция в объеме резекции головки ПЖ с удалением второй порции ДПК (сегментарная дуоденэктомия). Этот вариант операции рассматривается как более простой и безопасный метод для полной резекции головки ПЖ, чем дуоденум-сберегающая резекция, вследствие меньшей прецизионности при выделении и обработке магистральных сосудов данной зоны. Кроме того, мобилизация ДПК по Кохеру облегчает ревизию и пальпацию новообразования в головке ПЖ, контроль сосудистой сети, что позволяет легче идентифицировать и пересекать перипанкреатические структуры [31].

Систематический обзор и мета-анализ, опубликованные в 2015 году под руководством H. G. Beger, содержали данные о результатах хирургического лечения доброкачественных опухолей головки ПЖ после дуоденум-сберегающих тотальных и субтотальных резекций головки органа, кроме того было проведено сравнение с результатами после ПДР. Анализированы данные 416 больных из 24 исследований. Частота тяжелых послеоперационных осложнений составила 8,8%, свищи поджелудочной железы сформировались в 19,2% случаев, показатели повторных операций – 1,7% и госпитальной летальности – 0,48%, что указывает на низкую частоту развития ранних послеоперационных осложнений. Нарушение эвакуаторной функции желудка развилось у большинства пациентов после тотальной резекции головки с сегментарной дуоденэктомией и ПДР, тогда как после дуоденум-сберегающих операций гастростаз наблюдался значительно реже [32].

Являясь технически более сложными по сравнению с ПДР, органосохраняющие операции могут обуславливать большее число осложнений в послеоперационном периоде. Помимо общехирургических осложнений, к специфическим осложнениям после органо-сберегающих операций на ПЖ, в том числе по поводу метастатического поражения головки, относятся билиарные стриктуры дистального отдела холедоха, развивающиеся в отдаленном послеоперационном периоде [31]. Учитывая сохранение «нормальной анатомии» верхних отделов пищеварительной трубки, сохраняется возможность в большинстве случаев разрешить билиарные стриктуры эндоскопическим методом, проведя дилатацию и стентирование общего желчного протока.

Представляют интерес причины, приводящие к развитию стриктуры общего желчного протока. Очаговая ишемия или не выявленная микроперфорация холедоха могут обуславливать развитие этого осложнения при проведении дуоденум-сохраняющей резекции головки ПЖ. Билиарная стриктура, как позднее осложнение, является также

потенциальным осложнением резекции головки ПЖ с сегментарной дуоденэктомией. Поскольку диаметр холедохо-дуоденоанастомоза обычно мал (из-за нормального калибра холедоха) и лишенный барьерной функции последний рубцует на фоне хронического воспаления, вызванного рефлюксом дуоденального содержимого в просвет протока [31, 37, 38].

Таким образом, концепция дуоденум-сберегающих резекций головки ПЖ при метастазах ПКР включает три положения. Во-первых, сохранение «архитектоники» верхних отделов желудочно-кишечного тракта при этих операциях, определяет лучшее качество жизни пациентов по сравнению с теми, кому выполнена ПДР, в связи с сохранением физиологического пищеварения [32]. Во-вторых,

частота метастазирования при данном заболевании в регионарные лимфатические узлы крайне мала, что отражает отсутствие необходимости радикальной лимфодиссекции [6]. В-третьих, пациенты с метастазами ПКР имеют более высокий показатель отдаленной выживаемости после хирургического лечения [5, 17, 28, 31, 39], что было отмечено многими авторами в приведенном обзоре, и послеоперационное качество жизни играет существенную роль для пациентов данной группы.

В связи с чем, является актуальным накопление и обобщение опыта выполнения таких операций при метастазах ПКР в головку ПЖ с последующим анализом и определением критериев отбора пациентов и разработки единых показаний для этих вмешательств.

Заключение

Метастатическое поражение поджелудочной железы при почечно-клеточном раке встречается достаточно редко, при этом повышение уровня безрецидивной выживаемости оправдывает хирургическое лечение этой группы больных. Необходимо дальнейшее изучение возможности выполнения дуоденум-сберегающих резекций головки поджелудочной железы как операции, имеющей высокий

потенциал благоприятного качества жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде.

Работа выполнена в рамках Проекта 5–100 (Проект повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров «5–100») при поддержке развития стратегических академических единиц вузов-участников.

Литература | References

1. Chatzizacharias NA, Rosich-Medina A, Dajani K, Harper S, Huguet E, Liau SS, Praseedom RK, Jah A. Surgical management of hepato-pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *World J Gastrointest Oncol.* 2017;9(2):70–7. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v9.i2.70>.
2. Полушин О.Г., Федосенко К.В., Пономарева Е.В., и др. Поздние метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочной железе. // Архив патологии. – 2016. – Т. 78. – № 5. – С. 37–39.
Polushin OG, Fedosenko KV, Ponomareva EV, Topuzov RE, Kisilitsyna ON. Late pancreatic metastases from renal cell carcinoma: A case report. *Arkhiv patologii.* 2016;78(5):37–39. <https://doi.org/10.17116/patol201678537-39>
3. Thadani A, Pais S, Savino J. Metastasis of renal cell carcinoma to the pancreas 13 years postnephrectomy. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2011; 7(10):697–699.
4. Sperti C, Moletta L, Patanè G. Metastatic tumors to the pancreas: The role of surgery. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6(10):381–392. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i10.381>.
5. Шатверян Г.А., Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Ратникова Н.П., Беджаниян А.Л., Петренко К.Н., Полищук Л.О., Карагезян Г.А. Изолированные метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочную железу. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017;(12):36–40.
Shatveryan GA, Chardarov NK, Bagmet NN, Ratnikova NP, Bedzhanyan AL, Petrenko KN, Polishchuk LO, Karagyozyan GA. Isolated pancreatic metastases of renal cell carcinoma. *Khirurgiia (Mosk).* 2017;(12):36–40. doi: 10.17116/hirurgia20171236-40.
6. Lee SR, Gemenetzis G, Cooper M, Javed AA, Cameron JL, Wolfgang CL, Eckhauser FE, He J, Weiss MJ. Long-Term Outcomes of 98 Surgically Resected Metastatic Tumors in the Pancreas. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(3):801–807. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5619-z>.
7. Strobel O, Hackert T, Hartwig W, Bergmann F, Hinz U, Wente MN, Fritz S, Schneider L, Büchler MW, Werner J. Survival data justifies resection for pancreatic metastases. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(12):3340–9. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0682-3>.
8. Yagi T, Hashimoto D, Taki K, Yamamura K, Chikamoto A, Ohmuraya M, Beppu T, Baba H. Surgery for metastatic tumors of the pancreas. *Surg Case Rep.* 2017;3(1):31. <https://doi.org/10.1186/s40792-017-0308-0>.
9. 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. – С. 26–31.
Kruger AG, Paklina OV, Kochatkov AV, Vetsheva NN, Filipova EM, Makeeva-Malinovskaia NI, Berelavichus SV, Svitina KA. The metastatic invasion of pancreas by renal cancer. *Khirurgiia (Mosk).* 2012;(9):26–31.
10. Cheng SK, Chuah KL. Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Pancreas: A Review. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(6):598–602. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0135-RS>.
11. David AW, Samuel R, Eapen A, Vyas F, Joseph P, Sitaram V. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma 16 years after nephrectomy: a case report and review of the literature. *Trop Gastroenterol.* 2006;27(4):175–6.
12. Sellner F, Tykalsky N, De Santis M, Pont J, Klimpfinger M. Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:75–85. <https://doi.org/10.1245/ASO.2006.03.064>
13. Tanis PJ, van der Gaag NA, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Systematic review of pancreatic surgery for

- metastatic renal cell carcinoma. *Br J Surg*. 2009;96:579–592. <https://doi.org/10.1002/bjs.6606>.
14. Кармазановский Г.Г., Кригер А.Г., Ветшева Н.Н., и др. Метастазы почечноклеточного рака в поджелудочную железу (обзор литературы и клинический пример). // Медицинская визуализация. – 2012. – № 4. – С. 49–54. *Karmazanovskij GG, Kriger AG, Vetsheva NN, Kochatkov AV, Berelavichus SV. Metastases to the Pancreas from Renal Carcinoma (Literature Review and Case Report). Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2012; (4):49–54. (In Russ.)
 15. Pannala R, Hallberg-Wallace KM, Smith AL, Nassar A, Zhang J, Zarka M, Reynolds JP, Chen L. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: A multi-center experience. *Cytojournal*. 2016;13:24. <https://doi.org/10.4103/1742-6413.192191>
 16. Grassi P, Doucet L, Gigliore P, Grünwald V, Melichar B, Galli L, De Giorgi U, Sabbatini R, Ortega C, Santoni M, Bamias A, Verzoni E, Derosa L, Studentova H, Pacifici M, Coppa J, Mazzaferro V, de Braud F, Porta C, Escudier B, Procopio G. Clinical Impact of Pancreatic Metastases from Renal Cell Carcinoma: A Multicenter Retrospective Analysis. *PLoS One*. 2016;11(4): e0151662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151662>.
 17. Grassi P, Verzoni E, Mariani L, De Braud F, Coppa J, Mazzaferro V, Procopio G. Prognostic role of pancreatic metastases from renal cell carcinoma: results from an Italian center. *Clin Genitourin Cancer*. 2013;11(4):484–8. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2013.04.022>.
 18. Heng DY, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, Eigl BJ, Ruether JD, Cheng T, North S, Venner P, Knox JJ, Chi KN, Kollmannsberger C, McDermott DF, Oh WK, Atkins MB, Bukowski RM, Rini BI, Choueiri TK. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol*. 2009;27(34):5794–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.21.4809>.
 19. Sternberg CN, Davis ID, Mardiyak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, Barrios CH, Salman P, Gladkov OA, Kavina A, Zarba JJ, Chen M, McCann L, Pandite L, Roychowdhury DF, Hawkins RE. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(6):1061–8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.9764>.
 20. Jakubowski CD, Vertosick EA, Untch BR, Sjoberg D, Wei E, Palmer FL, Patel SG, Downey RJ, Strong VE, Russo P. Complete metastasectomy for renal cell carcinoma: Comparison of five solid organ sites. *J Surg Oncol*. 2016;114(3):375–9. <https://doi.org/10.1002/jso.24327>.
 21. Nakagohri T, Konishi M, Inoue K, Nakamura T, Kinoshita T. Partial pancreatic head resection for pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2003;50(54):2236–8.
 22. Moletta L, Milanetto AC, Vincenzi V, Alaggio R, Pedrazzoli S, Pasquali C. Pancreatic secondary lesions from renal cell carcinoma. *World J Surg*. 2014;38(11):3002–6. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2672-2>.
 23. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 1999;17(8):2530–40. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.8.2530>.
 24. Nihei K, Sakamoto K, Suzuki S, Mishina T, Otaki M. A Case of Pancreatic Metastasis of Renal Cell Carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016;43(12):2274–2276.
 25. Ko S, Yun S, Kim S, Kim TN, Seo HI. Pancreatic resection for renal cell carcinoma metastasis: a case review. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2017;21(3):176–179. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2017.21.3.176>.
 26. Santoni M, Conti A, Partelli S, Porta C, Sternberg CN, Procopio G, Bracarda S, Basso U, De Giorgi U, Derosa L. Surgical resection does not improve survival in patients with renal metastases to the pancreas in the era of tyrosine kinase inhibitors. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:2094–2100. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4256-7>.
 27. Kalra S, Atkinson BJ, Matrana MR, Matin SF, Wood CG, Karam JA, Tamboli P, Sircar K, Rao P, Corn PG, Tan-nir NM, Jonasch E. Prognosis of patients with metastatic renal cell carcinoma and pancreatic metastases. *BJU Int*. 2016;117(5):761–5. <https://doi.org/10.1111/bju.13185>.
 28. Maeda H, Okabayashi T, Nishimori I, Kobayashi M, Sugimoto T, Kohsaki T, Onishi S, Hanazaki K. Duodenum-preserving pancreatic head resection for pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: a case report. *Langenbecks Arch Surg*. 2007;392(5):649–52. <https://doi.org/10.1007/s00423-007-0204-3>
 29. Ballarin R, Spaggiari M, Cautero N, De Ruvo N, Montalti R, Longo C, Pecchi A, Giacobazzi P, De Marco G, D'Amico G. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art. *World J Gastroenterol*. 2011;17:4747–4756. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i43.4747>.
 30. Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, Büchler M, Limmer J. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery*. 1985;97(4):467–73.
 31. Ahn YJ, Kim SW, Park YC, Jang JY, Yoon YS, Park YH. Duodenal-preserving resection of the head of the pancreas and pancreatic head resection with second-portion duodenectomy for benign lesions, low-grade malignancies, and early carcinoma involving the periampullary region. *Arch Surg*. 2003;138(2):162–8; discussion 168.
 32. Beger HG, Nakao A, Mayer B, Poch B. Duodenum-preserving total and partial pancreatic head resection for benign tumors-systematic review and meta-analysis. *Pancreatol*. 2015;15(2):167–78. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.01.009>.
 33. Hatori T, Kimijima A, Fujita I, Furukawa T, Yamamoto M. Duodenum-preserving total pancreatectomy for pancreatic neoplasms. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010;17(6):824–30. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0225-0>.
 34. Bassi C, Butturini G, Falconi M, Sargenti M, Mantovani W, Pederzoli P. High recurrence rate after atypical resection for pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Br J Surg*. 2003;90:555–559. <https://doi.org/10.1002/bjs.4072>
 35. Kimura W, Nagai H. Study of surgical anatomy for duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Ann Surg*. 1995;221(4):359–63.
 36. Kimura W, Morikane K, Futakawa N, Shinkai H, Han I, Inoue T, Muto T, Nagai H. A new method of duodenum-preserving subtotal resection of the head of the pancreas based on the surgical anatomy. *Hepatogastroenterology*. 1996;43(8):463–72.
 37. Nakao A. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy and preservation of the gastroduodenal artery. *Hepatogastroenterology*. 1998;45(20):533–5.
 38. Isaji S, Kawarada Y. Pancreatic head resection with second-portion duodenectomy for benign lesions, low-grade malignancies, and early stage carcinomas involving the pancreatic head region. *Am J Surg*. 2001;181(2):172–6.
 39. Zerbi A, Ortolano E, Balzano G, Borri A, Beneduce AA, Di Carlo V. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection? *Ann Surg Oncol*. 2008;15:1161–1168. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9782-0>.