

Izolovaná metastáza sleziny u kolorektálního karcinomu – příklad využití kontrastní ultrasonografie (CEUS)

Isolated splenic metastasis in colorectal cancer – an example of the use of contrast ultrasonography (CEUS)

David Glanc, Radim Charvát, Hynek Mírka

Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

Hlavní stanovisko práce

Cílem práce je představit kazuistiku izolované léze sleziny, a poukázat tak na možnosti využití kontrastní ultrasonografie jako doplňkové metody při zobrazování těchto ložisek.

SOUHRN

Glanc D, Charvát R, Mírka H. Izolovaná metastáza sleziny u kolorektálního karcinomu – příklad využití kontrastní ultrasonografie (CEUS)

Metastatické postižení sleziny je relativně málo časté, v drtivé většině případů bývá spojeno s rozsáhlou generalizací v ostatních orgánech. Mezi nejčastěji metastazující nádory do sleziny patří kolorektální karcinom, karcinomy plic, prsů, ovarií a maligní melanom. Vlastní solitární metastatické postižení sleziny je spíše vzácné. A právě i vzhledem k četnosti těchto nálezů nemusí být diagnóza pomocí výpočetní tomografie vždy jasná, v takových případech se pak jako doplňková zobrazovací metoda nabízí kontrastní ultrasonografie sleziny. CEUS sleziny je poměrně jednoduchá a bezpečná zobrazovací metoda, která nám umožňuje v reálném čase sledovat vaskularizaci ložiska a okolního parenchymu, a může tak často pomoci rozlišit mezi benigní či maligní lézí. Kazuistika ukazuje případ pacientky po resekci karcinomu rekta s podezřením na solitární metastázu sleziny. Právě typický obraz na kontrastní ultrasonografii v tomto případě pomohl ke správné diagnóze, jež byla následně potvrzena biopsií. V diskusi jsou nastíněny možnosti vlastní metody kontrastní ultrasonografie sleziny a prezentována diferenciální diagnostika jejích několika nejčastějších benigních a maligních lézí.

Klíčová slova: metastáza sleziny, kontrastní ultrasonografie (CEUS).

Major statement

The aim of this work is to present a case study of an isolated splenic lesion, pointing to the possibilities of using contrast enhanced ultrasonography as a complementary method in imaging these lesions.

SUMMARY

Glanc D, Charvát R, Mírka H. Isolated splenic metastasis in colorectal cancer – an example of the use of contrast ultrasonography (CEUS)

Metastatic splenic involvement is relatively infrequent, overwhelmingly associated with extensive generalisation in other organs. The most commonly metastatic tumours to the spleen include colorectal cancer, carcinoma of lung, breast, ovary and malignant melanoma. Solitary metastatic splenic involvement is rather rare. And thus the low frequency of these findings, a diagnosis by computed tomography may not always be clear, in which case a contrast enhanced ultrasonography of the spleen offers an additional imaging method. CEUS of the spleen is a relatively simple and safe method that allows us to monitor in real time the vascularization of the lesion and surrounding parenchyma, and can thus often help distinguish between benign or malignant lesions. The case shows an example of a patient after resection of rectal cancer with suspected solitary metastasis of the spleen. It was the typical image on the contrast enhanced ultrasonography in this case that helped lead to the correct diagnosis, which was subsequently confirmed on the biopsy. The discussion outlines the possibilities of a contrast enhanced ultrasonography of the spleen and presents a differential diagnosis of a several most common benign and malignant spleen lesions.

Key words: splenic metastasis, contrast ultrasonography (CEUS).

Přijato: 15. 12. 2021

Korespondenční adresa:

MUDr. David Glanc
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: glancd@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

ÚVOD

Navzdory tomu, že je slezina největší masou lymfatické tkáně v těle, je její vlastní metastatické postižení považováno za vzácné (méně než 1 % všech metastáz) (1). V drtivé většině případů je přítomnost metastáz ve slezině spojena s již pokročile generalizovaným onemocněním, prevalence metastáz sleziny při pitvách generalizovaných pacientů je mezi 2,3–7,1 % (2). Nejčastějším zdrojem těchto metastáz je kolorektální karcinom, karcinomy plic, prsu, ovaríí a maligní melanom (3). Vlastní metastázy sleziny jsou nejčastěji asymptomatické, pouze objemné metastázy se klinicky projevují útlakem okolních struktur.

Hlavní roli v jejich detekci hrají zobrazovací metody, v první řadě pak CT, případně MR, vhodnou doplňkovou metodou také může být kontrastní ultrasonografie (CEUS) s podáním echoktrastní látky.

1a



1b



1

Výpočetní tomografie břicha. (a) zobrazení v arteriální fázi v axiální rovině; (b) venózní fáze, dobře ohraničené oválné hypodenzní ložisko vyklenující se z ventrální části sleziny
Computed tomography of abdomen. (a) arterial phase in the axial plane; (b) venous phase, a well-defined oval hypo-dense lesion bulging from the ventral part of the spleen

KAZUISTIKA

Pacientka, 69 let. V květnu roku 2019 jí byl na kolonoskopickém vyšetření nalezen tumor rekta. Následovalo CT vyšetření břicha, na kterém byl popsán cirkulární tumor rekta, jehož

longitudinální rozměr byl 4,5 cm. Dále byla na předoperačním CT odhalena metastáza v S3 levého jaterního laloku. Vzhledem k nálezům byl u pacientky naplánován dvoudobý výkon, nejdříve resekce rekta a následně resekce části levého jaterního laloku. V červenci

2a



2b

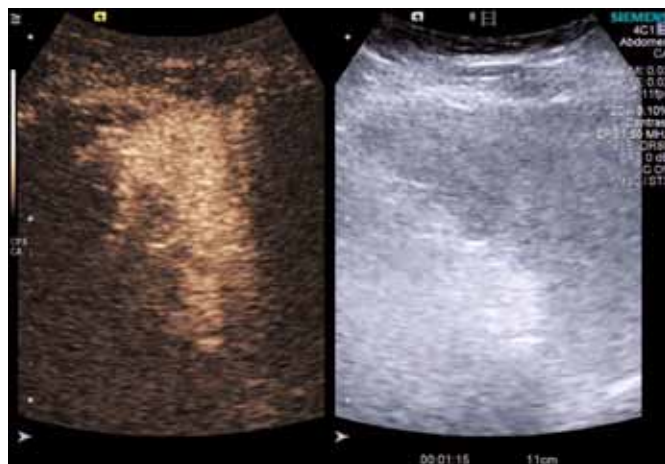


2

Ultrasonografie sleziny. (a) B-mód; (b) CEUS – časná arteriální fáze; (c) CEUS – pozdní fáze. V B-módu (a) je patrné hypoechogenní oválné ložisko sleziny, na CEUS je patrné počáteční chabé sycení ložiska (b), v pozdní fázi je přítomen patologický washout (c).

Ultrasonography of the spleen. (a) B-mode; (b) CEUS – early arterial phase; (c) CEUS – late phase. In B-mode (a) a hypoechoic oval spleen lesion of spleen; on CEUS there is an initial poor saturation of lesion (b); in late phase a pathological washout is present (c).

2c



téhož roku byla pacientka hospitalizována ve Fakultní nemocnici Plzeň, kde podstoupila nízkou resekci rekta (RO okraj), pooperační průběh byl bez komplikací, biopticky byl potvrzen adenokarcinom rekta. Pacientka následně podstoupila pět cyklů chemoterapie (FOLFOX – kyselina listová, fluorouracyl, oxaliplatin), na kontrolním CT břicha v listopadu došlo ke zmenšení jaterní metastázy z původních 50 mm na 35 mm, bez průkazu nových metastáz. Vzhledem k příznivému nálezu na CT následoval v prosinci roku 2019 druhý plánovaný výkon – neanatomická resekce části levého jaterního laloku (převážně III. segment). Pooperační průběh byl opět bez komplikací.

Pacientka byla zařazena do jaterní poradny Chirurgické kliniky FN Plzeň a další zobrazovací metody byly již prováděny na Klinice zobrazovacích metod FN Plzeň. U pacientky byl ke sledování využit střídavý systém, kdy se kombinovalo CT břicha s ultrasonografií jater. Na v pořadí třetím CT vyšetření břicha od operace jater v dubnu roku 2021 (tedy 16 měsíců od operace jater), se nově objevilo hypodenzní oválné ložisko při ventrální hraně sleziny, bylo vysloveno podezření na metastázu (obr. 1). V ostatním rozsahu nebyla nalezena žádná metastáza. Vzhledem k netypické lokalitě případné metastázy (viz úvod) bylo indikováno kontrastní ultrasonografické vyšetření.

Vlastní CEUS byla provedena 5 dní po CT vyšetření, popisované ložisko ve slezině bylo poměrně dobře přístupné, nativně bylo hypoechogenní. Po podání 2,4 ml echoktrastní látky (mikrobubliny fluoridu sírového – SonoVue, Bracco, Milano, Itálie) bylo v arteriální fázi patrné nepravidelné sycení ložiska, ve srovnání s okolním parenchymem vykazovalo ložisko nižší nasycení mikrobublinami kontrastní látky. Po úplném nasycení následovalo postupné vymývání kontrastní látky, které bylo nejlépe patrné cca mezi 2. až 3. minutou od podání kontrastní látky. Vzhledem k typickému obrazu ložiska a především přítomnosti patologického washoutu bylo potvrzeno, že se jedná o metastázu ve slezině (obr. 2). Na základě tohoto nálezu byla u pacientky provedena v květnu 2021 splenektomie, biopticky byla potvrzena metastáza karcinomu, vzhledem k anamnéze tedy metastáza karcinomu rekta. Na kontrolním CT v září 2021,

tedy 4 měsíce po splenektomii, byla pacientce nalezena další metastáza v mezogastriu na vnitřním listu břišní stěny a také byla zjištěna trombóza kmene portální žíly. Pacientka následně podstoupila antikoagulační terapii s dobrým efektem. V prosinci 2021 je v plánu resekce metastázy na vnitřním listu břišní stěny.

DISKUSE

Kontrastní ultrasonografie sleziny

Jedinou momentálně dostupnou kontrastní látkou pro sonografické vyšetření je látka SonoVue, která je tvořena mikrobublinami fluoridu sírového (SF_6), obalenými lipoproteiny, a tvořícími tak částice velikosti do 2,5 μm . Látka je distribuována výlučně v intravaskulárním prostoru (nepřestupuje přes endotel a do buněk), a umožňuje tak zobrazit cévní řečiště a vaskularizaci parenchymových orgánů a sledovaných lézí. Vlastní metoda kontrastní ultrasonografie je bezpečná, bez radiační zátěže a s minimem vážných nežádoucích účinků (méně než 1/100 000 případů) (4). Kontraindikacemi k podání kontrastní látky SonoVue jsou hypersenzitivita na podanou látku, přítomnost pravolevých zkratů, těžká plicní hypertenze, nekontrolovaná arteriální hypertenze a ARDS. Přípravek SonoVue také nesmí být používán v kombinaci s dobutaminem u pacientů s nestabilním stavem kardiovaskulárního systému. CEUS se nejčastěji využívá při vyšetření srdečních vad, dále u vyšetření jaterního parenchymu a jeho lézí. Pomocí této techniky můžeme hodnotit léze ledvin či sledovat pacienty po endovaskulárních výkonech na aortě (EVAR) (5). V neposlední řadě lze tuto metodu využít i k hodnocení stavu sleziny a jejích ložiskových lézí.

Slezina je vhodným orgánem k vyšetření metodou CEUS pro svoje povrchové uložení, jelikož je přístupná interkostálním přístupem v poloze vleže či na pravém boku. Po aplikaci kontrastní látky do venózního řečiště pacienta se první kontrastní mikrobubliny objevují mezi 12–18 sekundami. V další době do cca 1 minuty od podání slezina vykazuje nehomogenní sycení, které se připodobňuje k zebřím pruhům (zebra pattern) a je dáno rozdílným sycením červené

a bílé pulpy. Poté dojde k homogennímu nasycení, které trvá do 5–7 minut (6). CEUS je vhodná doplňková metoda k diferenciaci benigních a maligních lézí při nejistém nálezu na ostatních zobrazovacích metodách. Metoda nám umožňuje v reálném čase pozorovat vaskularizaci sledovaného ložiska či parenchymu. Typickou charakteristikou maligních lézí je washout kontrastní látky, jež se může začít objevovat již na konci arteriální fáze. Klíčové je však zejména jeho trvání po celou dobu vyšetření, kdy ani v opožděné fázi nedojde k opětovnému dosycení léze. Mezi další typické známky maligních ložisek patří hypoenhancement lemu či celého ložiska v časně arteriální fázi.

Diferenciální diagnostika lézí sleziny pomocí CEUS

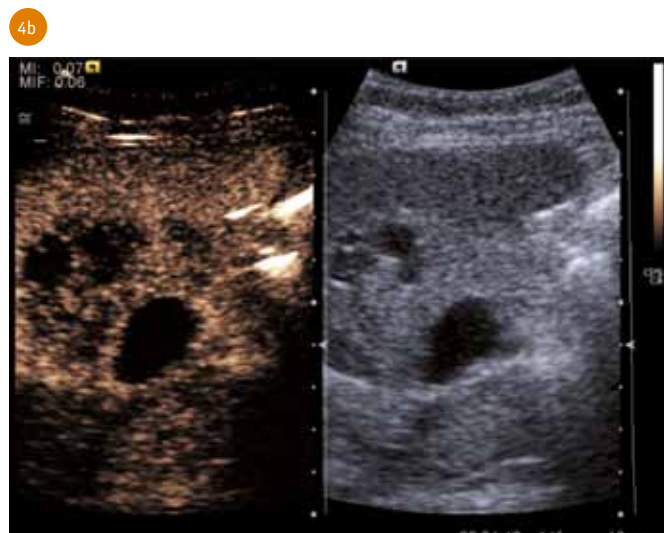
Nejčastější lézí sleziny jsou cysty, a to jak primární, nejčastěji jednoduché, vrozené, unilokulární, tak sekundárně vzniklé cysty, nejčastěji potraumatické či vytvořené v místě infarktu sleziny, případně v České republice relativně vzácné parazitární cysty. Cysty jsou zpravidla dobře odlišitelné od ostatních lézí, jsou anechogenní v nekontrastním zobrazení B-modem, což je zobrazení, které zpravidla k jejich diagnóze postačuje. Po podání kontrastní látky jsou bez enhancementu.

Další častou benigní lézí sleziny jsou hemangiomy. Tyto nádory jsou vrozené a nejčastěji bývají objeveny náhodně mezi 30 a 50 lety věku (7). Menší kapilární hemangiomy jsou v B-modu izoechogenní a po podání kontrastní látky vykazují homogenní enhancement s okolním parenchymem sleziny. Větší kavernózní hemangiomy mohou obsahovat vedle solidní složky i část cystickou, v kontrastní ultrasonografii se tedy v časně fázi nejdříve výrazně sytí okraje hemangiomu, až později dojde k nasycení celého hemangiomu, který se tak stává téměř izoechogenní s okolním parenchymem (obr. 3). Velké regresivně změněné hemangiomy mají heterogenní obraz a mohou postrádat typické známky sycení kontrastní látkou, jejich diagnostika proto může být velmi obtížná (obr. 4).

Další benigní, ale i přesto závažnou lézí, jsou abscesy. Nejméně 70 % abscesů sleziny vzniká hematogenním šířením infekčního agens odjinud. Nejčastějšími zdroji této infekce jsou endokarditis,



- 3 CEUS sleziny – kavernózní hemangiom.** (a) výrazné syčení hemangiomu z periférie v arteriální fázi; (b) v pozdní fázi se hemangiom stává izoechogenní s okolním parenchymem sleziny
CEUS of the spleen – cavernous haemangioma. (a) peripheral enhancement in the arterial phase; (b) in the late phase, the haemangioma becomes isoechogenic with the surrounding splenic parenchyma



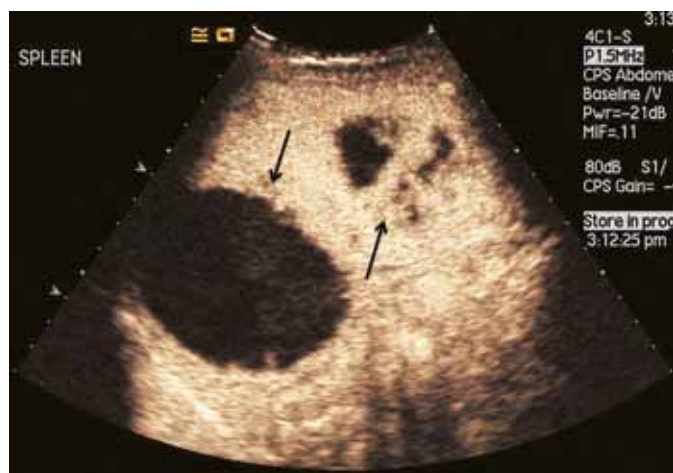
- 4 CEUS sleziny – regresivně změněný hemangiom.** (a) objemný hemangiom se třemi cystickými částmi, solidní složka je v arteriální fázi izoechogenní; (b) v pozdní fázi je patrný mírný washout solidní složky hemangiomu
CEUS of the spleens – regressed haemangioma. (a) haemangioma with three cystic parts, solid component is isoechogenic on the arterial phase; (b) a late phase mild washout of the solid component of the haemangioma is evident

záněty močových cest, záněty chirurgických či traumatických ran a appendicitis (8). Abscesy jsou typicky cystické útvary s širokou nepravidelnou stěnou. Větší abscesy jsou často septované. Vlastní stěna a septa abscesu při CEUS vykazují zvýšený enhancement, naopak dutina abscesu vyplněná nekrotickým (tekutým) obsahem se mikrobublinami nesytlí (obr. 5).

Maligní léze sleziny jsou ve většině případů lymfomy či méně často metastázy. Primární nelymfomové maligní

nádory sleziny jsou vzácné. Rozsah lymfomového poškození sleziny je variabilní, může jít o difúzní poškození parenchymu, mnohočetný miliární rozsev drobných ložisek, několik větších ložisek, či jen jedno solitární. Větší lymfomové léze mohou být centrálně nekrotické, což má za následek jejich částečný cystoidní charakter. Metastázy sleziny, jak již bylo zmíněno v úvodu, jsou poměrně vzácné a nejčastěji vznikají u karcinomu kolorekta, plic, prsu, ovaríí a u maligního melanomu.

Při kontrastní ultrasonografii mají maligní léze sleziny (tedy lymfomové poškození a metastázy) shodný obraz. V časně arteriální fázi se při srovnání s okolním parenchymem tyto léze méně sytlí mikrobublinami (angl. hypoenhancement). V ložiscích také můžeme najít chaoticky uspořádané cévy. Typický je pak především washout kontrastní látky, kdy postupně progresivně dochází k vymývání mikrobublin z ložiska, a to pak v pozdní fázi vykazuje výrazně nižší nasycení (9).



- 5 **CEUS sleziny – absces:** dva abscesy ve slezině, menší je septovaný, široká nepravidelná stěna abscesu se dobře sytí kontrastní látkou, abscesová dutina je zcela bez syčení

CEUS of the spleen – abscess: two abscesses in the spleen, the smaller one with septations, well enhancing irregular wall of the abscess, the abscess cavity with no enhancement

ZÁVĚR

Metastatické postižení sleziny není časté a v drtivé většině případů je spojeno s rozsáhlou generalizací základního onkologického onemocnění, v takovém případě pak bývá diagnóza jasná. V případě solitárních ložisek (metastáz) je ale situace komplikovanější. Proto

především v případech, kdy není CT nález zcela typický, může být kontrastní ultrasonografie sleziny vhodnou doplňkovou metodou, což bylo ilustrováno výše. CEUS je poměrně jednoduchá, bezpečná metoda bez radiační zátěže, jež nám u solitárních ložisek může pomoci především určit, zda se jedná o benigní či maligní lézi. ●

LITERATURA

1. Sauer J, Sobolewski K, Dommisch K. Splenic metastases – not a frequent problem, but an underestimate location of metastases: epidemiology and course. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135: 667–671.
2. Marymont JH Jr, Gross S. Patterns of metastatic cancer in the spleen. *Am J Clin Pathol* 1963; 40: 58–66.
3. Compe'rat E, Bardier-Dupas A, Camparo P, et al. Splenic metastases: clinicopathologic presentation, differential diagnosis, and pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 965–969.
4. Piscaglia F, Bolondi L; Italian Society for Ultrasound in Medicine and Biology (SIUMB) Study Group on Ultrasound Contrast Agents. The safety of SonoVue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32: 1369–1375.
5. Houdek K, Třeška V, Čertík B, Mírka H, Korčáková E, Moláček J, et al. Prvotní zkušenosti s dispenzarizací pacientů po endovaskulární léčbě výdutí břišní aorty pomocí ultrazvukového vyšetření s kontrastem. *Cor Vasa* 2015; 57(2): e121–126. doi: 10.1016/j.crvasa.2015.03.005
6. Zavariz JD, Konstantatou E, Deganello A, Bosanac D, Huang DY, Sellars ME, Sidhu PS. Common and uncommon features of focal splenic lesions on contrast-enhanced ultrasound: a pictorial review. *Radiol Bras* 2017; 50(6): 395–404. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0209. PMID: 29307931; PMCID: PMC5746885.
7. Abbott RM, Levy AD, Aguilera NS, et al. From the archives of the AFIP: primary vascular neoplasms of the spleen: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2004; 24: 1137–1163.
8. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers M. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders 2012.
9. Stang A, Keles H, Hentschke S, et al. Incidentally detected splenic lesions in ultrasound: does contrastenhanced ultrasonography improve the differentiation of benign hemangioma/hamartoma from malignant lesions? *Ultraschall Med* 2011; 32: 582–592.